
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА



Том XXXIV, № 6

НОЯБРЬ—ДЕКАБРЬ



1948

ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР

АКАДЕМИЯ НАУК СССР

ВСЕСОЮЗНОЕ ОБЩЕСТВО ФИЗИОЛОГОВ, БИОХИМИКОВ И ФАРМАКОЛОГОВ

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР им. И. М. СЕЧЕНОВА

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

Редактор академик Л. А. ОРБЕЛИ

Редакционная коллегия:

К. М. Быков, Г. В. Гершуни, С. М. Дионесов, К. Х. Кекчеев,
Х. С. Коштойянц, Н. И. Михельсон, Л. А. Орбели, И. П. Разенков,
А. В. Тонких, В. А. Энгельгардт

Ив. Д.

ОТ РЕДАКЦИИ

Биологическая наука в СССР находится на новом историческом этапе. Августовская сессия Всесоюзной академии сельскохозяйственных наук им. В. И. Ленина подвела итоги современному положению в биологии и указала путь творческого подхода к разрешению стоящих перед ней задач.

Не остается никакого сомнения в том, что вопросы, возникшие по поводу генетики, выходят и всегда выходили не только за рамки генетики, но и за рамки специального научного спора, тем самым перерастая в большую биологическую и идеологическую проблему. Еще раз со всей очевидностью выступило одно из основных положений марксизма, что всякая наука, а следовательно и биологическая, является ареной борьбы между материалистическим и идеалистическим мировоззрениями, отражающими борьбу прогрессивных и реакционных сил человеческого общества. На примере генетики продемонстрировано, что логика развития идеалистических вейсманистско-морганистских взглядов неизбежно приводит к расизму и прочим проявлениям враждебной нам идеологии. Тем самым еще раз была подчеркнута глубокая правда ленинско-сталинского учения о партийности науки и еще раз показано, что отход от этого единственно правильного и непреложного принципа неизбежно приводит к поддержке враждебного лагеря.

Дискуссия, однако, не только помогла проанализировать современное положение в биологии и вскрыла ряд ошибок, тормозивших ее развитие в нашей стране, но и указала пути исправления этих ошибок и творческого подхода к этой области знания. Они поставили перед нами задачу внедрения принципов творческого дарвинизма во все отрасли биологических наук.

Другим принципиальным положением, подчеркнутым сессией, является то, что прогрессивная наука не может быть оторвана от жизни, от практических задач. Практика проверяет и обогащает науку. Творческий мичуринский подход в биологии к ее предмету — природе — и должен заключаться в том, чтобы активно изменять ее в желательном для нас направлении.

В результате широкого обсуждения итогов сессии Всесоюзной Академии сельскохозяйственных наук им. В. И. Ленина нельзя недооценить

значения происходившей дискуссии. Однако еще недавно достаточно широко было распространено мнение, что разгром вейсманистской концепции, рассматриваемый и приветствуемый как победа общебиологической теории, не имеет непосредственного и прямого отношения к той или иной биологической дисциплине, если она не занималась до сих пор ни проблемами наследственности, ни проблемами селекции. В особенности велика опасность такого ухода в скорлупу узкой специализации среди физиологов. В самом деле, экспериментальная физиология изучает конкретные механизмы, на которых основаны функции животного и человеческого организма. В ее учебниках и на страницах ее журналов обычно не встречается ни слово „ген“, ни слово „хромосома“.

Однако мы оказались бы полностью лишенными правильной ориентации, если бы пошли на поводу у таких тенденций. Только незначительная часть биологов нашей страны — хотели ли они этого или не хотели — придерживались в своей работе вейсманистско-морганистских взглядов, и все же каждый из нас, обсуждая итоги сессии ВАСХНИЛ, приходит к заключению, что все мы недооценивали реакционной сущности идеалистических тенденций в теории наследственности, широко распространенных за рубежом и проникших, к сожалению, и в нашу науку. Недоценили, а потому и не боролись. Доклад акад. Т. Д. Лысенко, одобренный ЦК ВКП(б), выявил нашу близорукость в вопросах научного мировоззрения. Мы, физиологи, считали, что полностью находимся на позициях диалектического материализма, когда изучаем эволюционное развитие функции, основываясь на принципах дарвиновского учения. Но разве мы поставили вопрос о том, что является ведущим принципом эволюции? Мы хорошо знаем марксистский принцип об истинной науке, которая стремится не только объяснить мир, но и переделывать его. Но мы совершенно недостаточно оценили значение трудов И. В. Мичурина и его последователя Т. Д. Лысенко, который претворяет в жизнь этот принцип марксизма. Кто из физиологов ставил в связь опыты великого преобразователя природы растений с исследованиями эволюции функций животного организма?

Широкие слои физиологов, как правило, не включали в круг своих представлений проблему наследственности, нет о ней речи и в учебниках физиологии; между тем, они обязаны были это сделать. Только И. П. Павлов со свойственным ему гениальным взлетом творческой мысли „бесстрашно атаковал“ и эту проблему. И. П. задумал и начал экспериментальные исследования в этом направлении, но не успел довести их до полного завершения. Как известно, все учение И. П. Павлова об условных рефлексах направлено на исследование взаимодействия между организмом и средой и учит нас тому, на основе каких физиологических механизмов происходит образование приобретенных функциональных связей в онтогенезе. Идеи великого учителя нашли отклики и в работе его учеников. Л. А. Орбели выдвинул представление о наследовании приобретенных признаков как принцип эволюции нервной системы и переделки спинномозговых координаций. Так, еще в 1923 г. в своей статье „О меха-

низме возникновения спинномозговых координаций“ он писал: „... изучение условных рефлексов открывает нам пути функциональной эволюции нервной системы: готовые координационные отношения, с которыми мы родимся, образовались в течение тысячелетий по тем же основным законам, по которым образуются новые условные координационные отношения в течение недель, а иногда и дней и часов в нашей индивидуальной жизни...“.

В том же Институте, который был основан Иваном Петровичем для исследований по экспериментальной генетике высшей нервной деятельности, была начата серия работ (прерванная Великой Отечественной войной и возобновленная теперь), направленная на то, чтобы путем воздействия окружающей среды на различные функции животного организма и на ранних этапах его развития нащупать такие стадии его онтогенеза, когда внешние факторы вызвали бы изменения, передающиеся по наследству.

Большой цикл работ другого ученика И. П. Павлова — К. М. Быкова — по изучению взаимоотношений коры головного мозга и внутренних органов, условных и безусловных рефлексов направлен на выяснение влияния среды на животный организм.

Исследованию влияния среды на высшую нервную деятельность посвящены работы и некоторых других лабораторий Советского Союза.

Однако не следует преувеличивать значения того факта, что в ведущих лабораториях нашего Союза были сделаны отдельные экспериментальные попытки, исходящие из идеи о наследовании приобретенных признаков. Правда, отечественная физиология никогда не формулировала антимичурических концепций, но она никогда не заявляла и о том, что ей принципиально чужды идеологические моргановские установки, исходя из того невысказанного и само собою очевидного положения, что русская и советская физиология, созданная трудами Сеченова, Павлова, Введенского, может быть только материалистической.

Однако этого мало. Физиология должна быть построена на принципах большой прогрессивной биологической теории. И именно физиология, как наука о вечно меняющихся под влиянием внешней среды и эволюционирующих функциях организма, должна быть одной из ведущих отраслей биологии в деле разрешения поставленных перед естествознанием задач.

Решение этих задач возможно лишь при условии дальнейшего выявления и анализа причин наших ошибок и конкретизации дальнейших путей исследования, направленных на внедрение принципов мичуринской биологии в нашу науку.

Итак, подводя итоги сказанному, физиологам также, как и всем биологам нашей страны, надлежит продумать и разрешить две неотложные задачи, не упрощая поставленных в них вопросов. Прежде всего физиологи должны дать точный и ясный отчет в своей идеологической направленности. Они должны определить путь своей науки так, чтобы была исключена возможность проникновения чуждых материалистическому мировоззрению идеологических извращений. Главным образом должны быть искоренены попытки ревизии основных материалистических положений учения Сече-

нова — Павлова — Введенского, встречающиеся, к сожалению, в работах, отдельных представителей советской физиологии. Необходимо, чтобы во главу угла своих исследований физиологи положили принцип направленного приспособительного изменения функции эволюционирующего организма.

Не менее важной является вторая задача: физиологи должны еще в большей степени, чем в настоящее время, прислушиваться к голосу практики, всегда помня указания товарища Сталина, что теория, которая не служит практике, мертва. Работы физиологов должны решительно влиться в широкий поток исследований, обеспечивающих создание подлинно научных основ народного хозяйства и здравоохранения.

Еще приходится иногда выслушивать высказывания о „большой“ науке, трактующей о теоретических проблемах, и о „малой“ науке, направленной к разрешению практических задач. Нет ни малой, ни большой науки. В нашей стране есть только одна наука — это наука, которая служит народу, строящему коммунистическое общество.

О НАРУШЕНИИ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИНСУЛИННОЙ ГИПОГЛИКЕМИИ

СООБЩЕНИЕ I

В. Г. Баранов, С. П. Пышина и Е. Н. Сперанская

Лаборатория эндокринологии Института экспериментальной медицины, Ленинград

Поступило 17 VII 1940

Несмотря на то, что экспериментальное изучение влияния инсулина на физиологические процессы ведется достаточно интенсивно, неизученными до настоящего времени остаются вопросы, освещающие влияние инсулина на высшие отделы центральной нервной системы и, в частности, на функцию коры головного мозга. Это позволяет нам опубликовать данные, полученные на собаках, у которых методом условных рефлексов, по Павлову, устанавливались изменения в работе больших полушарий, возникающие после гипогликемии, вызванной введением инсулина.

В механизме гипогликемической реакции организма на инсулин центральная нервная система играет основную роль. Имеются убедительные данные о значении центральной нервной системы в регуляции деятельности контринсулярной системы — гипофиза и надпочечников — при инсулиновой гипогликемии. Houssay, Lewis и Molinelli (1924), Lewis и Magenta (1925), Burn и Mark (1925), Lucke, Heydemann и Handel (1933) показали, что после денервации надпочечников значительно повышается чувствительность животных к инсулину. По данным Kahn (1926), а также Richter (1935), денервация надпочечников предохраняет их от изменений, вызываемых инсулином. Исследования Lucke (1937), Lucke и Werner (1938) показали, что введение кроликам спинномозговой жидкости собак, полученной во время инсулиновой гипогликемии, вызывает у них повышение содержания сахара в крови, что свидетельствует о повышении при этом инкреторной деятельности мозгового придатка. Некоторые симптомы гипогликемической реакции у людей — бледность, тахикардия, расширение зрачков — рассматриваются некоторыми авторами (Kugelmann, 1931; Meythaler и Kleindam, 1935), как реактивная гипердреналинемия, и, следовательно, в значительной степени эти симптомы должны быть также отнесены за счет участия нервных центров.

Однако ряд гипогликемических симптомов зависит от изменения функции более высоких отделов нервной системы. Так, в некоторых случаях гипогликемической реакции у людей изменения психики могут занимать главное, а иногда даже единственное место в симптомокомплексе инсулиновой гипогликемии. Эти изменения подробно описаны Oppenheimer (1927), а также Reinwein (1931), Adlersberg (1932), Haintz и Kolte (1933)

и др. Наблюдающиеся при гипогликемии изменения психики обычно быстро ликвидируются после парентерального введения глюкозы или (в более легких случаях) после дачи углеводов per os. Однако иногда приходится наблюдать более стойкие изменения психики, продолжающиеся несколько дней. Частота психических явлений при инсулинной гипогликемии и наблюдаемые иногда глубокие изменения со стороны центральной нервной системы безусловно должны были привлечь внимание к этому вопросу.

Экспериментальное изучение влияния инсулинной гипогликемии на центральную нервную систему шло почти исключительно по линии патолого-анатомического исследования. Шерешевский, Могильницкий и Горяева (Schereschewsky, Mogilnitzky, Gorjaewa, 1929), вызывая инсулинное отравление у собак, получали гиперемию и отек мозга, геморрагии, дегенеративные и атрофические процессы в ганглиозных клетках различных отделов мозга. Основные изменения заключались в нарушении циркуляции в мозгу и в повреждении симпатической нервной системы. Большие изменения в мозгу были получены также в экспериментах Grayzel (1934) на кроликах, Dunner, Ostertag и Tannhauser (1933) — на собаках. В исследованиях Grayzel изменения в мозгу у кроликов наступали только при развитии судорожных явлений, причем наблюдалась зависимость между степенью изменений и тяжестью судорожной реакции. Stief и Tokay (1925) наблюдали в опытах на собаках резкое поражение коры и corpora striata. В местах поражения авторы не находили ганглиозных клеток и только при более сильном увеличении выступали отдельные теньки последних. Тяжелые изменения ганглиозных клеток были также отмечены и вне очагов поражения.

Основной церебральной поражений Шерешевский, Могильницкий и Горяева, Dunner, Ostertag и Tannhauser, Stief и Tokay считают циркуляторные нарушения с вторичными изменениями мозговой ткани. Однако в более поздних работах указывается, что изменения в различных отделах коры мозга следует рассматривать не как результат сосудистой патологии (спазм, стаз, тромбоз), а как следствие биохимических изменений в мозговой ткани, приводящих к нарушению (при больших дозах инсулина) использования последнему кислорода (Weil, Liebert и Heilbrunn, 1938, и др.).

С данными цитированных авторов расходятся данные Baker и Lufkin (1937). Эти авторы не наблюдали заметных отклонений в гистологической картине мозга у кроликов после гипогликемии.

Интересны данные относительно значения гипогликемических состояний в реакции организма при аноксемии. Исследования Gellhorn и его сотрудников (1938, 1943) показали, что чувствительность центральной нервной системы к недостатку кислорода во время гипогликемии значительно повышается и что возбудимость симпатической нервной системы в условиях одновременной аноксемии и гипогликемии заметно возрастает по сравнению с ее возбудимостью в условиях одной недостаточности кислорода. Gellhorn также высказывает предположение, что действие инсулина при терапии шизофрении связано с его влиянием на симпатические центры, благодаря изменениям окислительных процессов в мозгу.

Что же касается экспериментальных исследований, в которых изучались бы причины возникающих психических расстройств при гипогликемии, то в доступной нам литературе их обнаружить не удалось. Вследствие этого нами были проведены специальные исследования, в которых изучались изменения работы высших отделов центральной нервной системы у собак, наступающие после гипогликемических состояний различной интенсивности и продолжительности.

МЕТОДИКА

Наблюдения были проведены на трех собаках, у которых изучались, по методу И. П. Павлова, изменения условнорефлекторной деятельности под влиянием гипогликемии.

Гипогликемия вызывалась внутривенным введением инсулина и, в зависимости от задачи, поставленной в каждом опыте, варьировала в своей интенсивности и длительности. По характеру вызванного гипогликемического состояния наши опыты распадаются на две группы, приводимые раздельно в двух сообщениях. Состояние тяжести гипогликемического синдрома у животных мы определяли как по внешним проявлениям (дрожь, судороги), так и по содержанию сахара в крови.¹ В дни опытов с введением инсулина кровь бралась натошак до введения инсулина и затем каждые 15—20 мин. вплоть до устранения гипогликемического состояния. В первой группе опытов (данное сообщение) тяжелая гипогликемия устранялась через 30—70 мин. внутривенным введением глюкозы с последующей дачей собаке сахара и булки. Во второй группе опытов (сообщение II) гипогликемия (слабая, без судорог, дрожи) устранялась самопроизвольно за счет включения собственных регуляторных механизмов организма животного. В опыт по изучению условных рефлексов все животные брались тогда, когда содержание сахара в крови у них было уже нормальным. Все опыты ставились всегда в одни и те же часы дня.

У всех собак были выработаны прочные условные пищевые рефлексы на метроном (120 ударов в 1 мин.), звонок и колодку и дифференцировка на метроном с меньшей частотой ударов (60 ударов в 1 мин.).

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Опыты, приводимые в настоящем сообщении, ставились на собаке-самце, весом 9 кг, в возрасте около 6 лет, по кличке „Цыганок“.

У собаки в 1933 г. был выведен наружу проток околоушной слюнной железы и выработана система пищевых условных рефлексов на метроном-120, звонок, колодку и дифференцировка на метроном-60. Регистрация условнорефлекторного слюноотделения велась путем счета капель, стекающих с воронки, приклеенной к щеке.

Все рефлексы были прочными и держались на постоянном уровне в течение 5 лет.

Изучение влияния инсулиновой гипогликемии на протекание условных пищевых рефлексов было начато в 1938 г. и на протяжении 7 месяцев у собаки 5 раз вызывались тяжелые гипогликемические состояния с большими промежутками отдыха между ними. Через 1 год и 3 месяца была снова вызвана тяжелая гипогликемия.

Гипогликемия у собаки вызывалась внутривенным введением инсулина за 3—4 часа до опыта. О степени гипогликемического состояния мы судили по поведению животного и по величине снижения содержания сахара в крови. В определенный период развития гипогликемического симптомокомплекса с явными внешними признаками (дрожь или судороги), через 30—70 мин. после введения инсулина собака выводилась из этого состояния внутривенным введением 40%-го раствора глюкозы в количестве 15—20 мл и последующим кормлением ее булкой и сахаром.

Были исследованы очень тяжелые формы гипогликемии (снижение содержания сахара в крови до 27 мг%), формы средней тяжести (снижение до 43 мг%) и более легкие формы (снижение до 53—56 мг%).

Тяжелая гипогликемия. Собаке введено 9 VI 1938 16 единиц инсулина. Содержание сахара в крови натошак 100 мг%, через 20 мин.—48 мг%, через 40 мин.—50 мг% (вялость, атаксия, дрожь); через 65 мин.—27 мг% (сильные судороги). Припадок купирован внутривенным введением глюкозы с последующей дачей сахара и булки.

¹ Содержание сахара в крови определялось по методу Хагедорна — Иенсена. Кровь бралась из надреза уха.

Во время опыта в камере в обычное время дня, через 3 часа после купирования припадка, при действии условных раздражителей собака поворачивала голову в сторону раздражителей, смотрела на двигающуюся кормушку, но условного слюноотделения не было. Корм съедала хорошо. Общее поведение животного во время опыта вялое, сонливое. Дифферен-

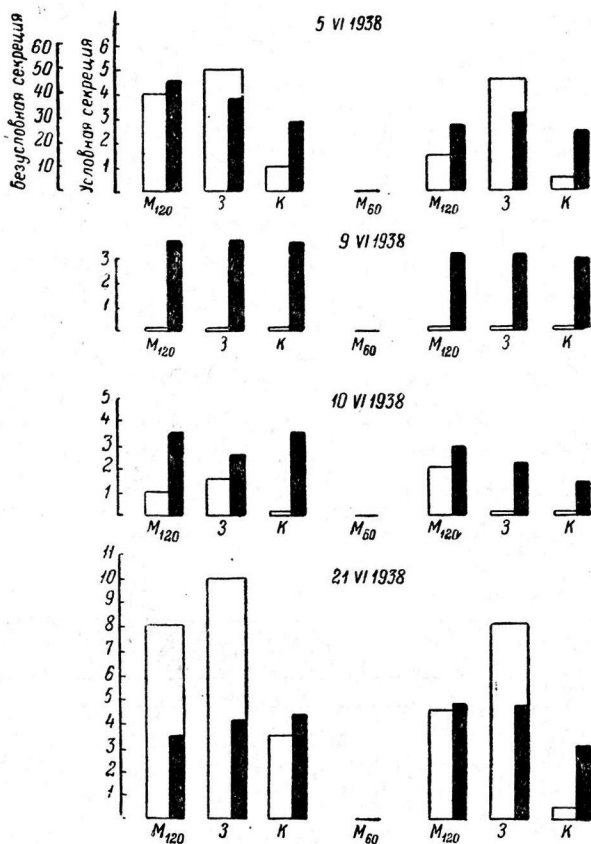


Рис. 1. Собака Цыганок, вес 9 кг. Белые столбики — величина условного слюноотделения (в каплях); черные столбики — величина безусловного слюноотделения (в каплях).

Опыт 5 VI 1938, — величина условного и безусловного слюноотделения в норме. Опыт 9 VI 1938, — величина условного и безусловного слюноотделения в день перенесенной тяжелой гипогликемии. Опыт 10 VI 1938, — величина условного и безусловного слюноотделения на следующий день после тяжелой гипогликемии. Опыт 21 VI 1938, — величина условного и безусловного слюноотделения на 12-й день после тяжелой гипогликемии.

цировка нулевая. Слюноотделение при пищевом подкреплении нормальное. Будучи спущена со станка, собака ведет себя, как обычно (рис. 1, опыт 9 VI 1938).

На следующий день рефлексы на звонок (З) и метроном (М) появились, но были низкими и латентный период был удлинен (до 20 сек.), рефлекс на ололку (К) отсутствовал. Дифференцировка нулевая. Поведение животного в станке и вне станка совершенно нормально (рис. 1,

опыт 10 VI 1938). В последующие дни условные рефлексы постепенно восстанавливались, появился рефлекс на колодку, латентный период сократился до обычного. Однако величина рефлексов не остановилась на нормальном уровне, а продолжала все расти и на 7-й день превышала норму в 2—3 раза. Продержавшись на высоком уровне 8—10 дней, рефлексы начали падать и постепенно пришли к норме. В этот период

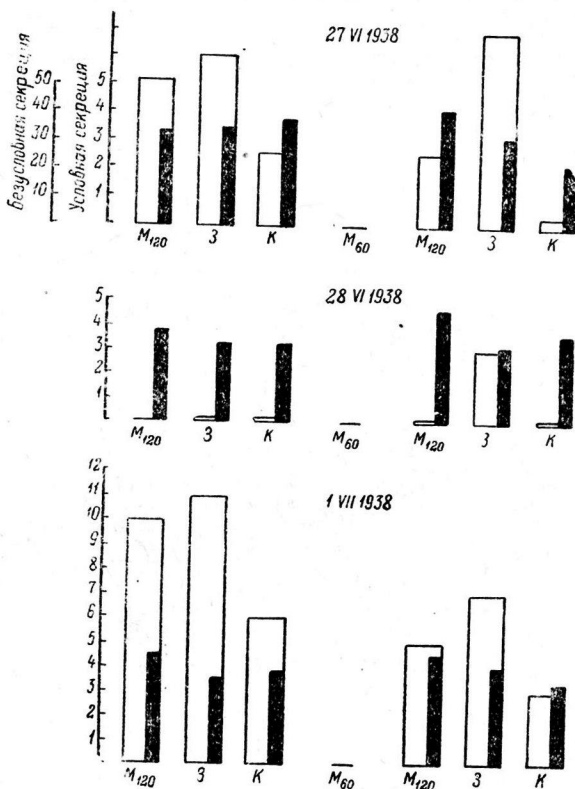


Рис. 2. Собака Цыганок. Обозначения те же, что на рис. 1.

Опыт 27 VI 1938, — величина условного и безусловного слюноотделения в норме, накануне опыта с гипогликемией. Опыт 28 VI 1938, — величина условного и безусловного слюноотделения в день перенесенной тяжелой гипогликемии. Опыт 1 VII 1938, — величина условного и безусловного слюноотделения на 3-й день после перенесенной гипогликемии.

дифференцировка ни разу не нарушилась и безусловное слюноотделение всегда было в пределах нормы (рис. 1, опыт 21 VI 1938, 12-й день после гипогликемии).

Менее тяжелая гипогликемия у этого животного с падением содержания сахара в крови до 43 мг⁰/₁₀₀, но с резкими судорогами была вызвана после описанной через 19 суток (28 VI 1938).

Введено 20 единиц инсулина.¹ Содержание сахара в крови натошак 85 мг⁰/₁₀₀, через 30 мин. — 57 мг⁰/₁₀₀, через 60 мин. — 43 мг⁰/₁₀₀ (вялость,

¹ В данном опыте мы пользовались инсулином с просроченным сроком годности, и обладавшим поэтому пониженной активностью.

слабая дрожь), через 70 мин.—43 мг⁰/₀ (судороги появились на 67-й минуте). Внутривенное вливание 20 мл глюкозы. Судороги во время вливания прекратились. Per os дано 100 г сахара и 100 г булки.

Через 4 часа (на опыт с условными рефлексами) собака живо вбежала в камеру, прыгнула сама на станок. Однако во время опыта состояние вялое. При действии условных агентов собака смотрела в сторону раздражителей, но условное слюноотделение отсутствовало. Только во второй половине опыта было небольшое слюноотделение на звонок с латентным периодом равным 16 сек. (в норме 7—8 сек.). Дифферен-

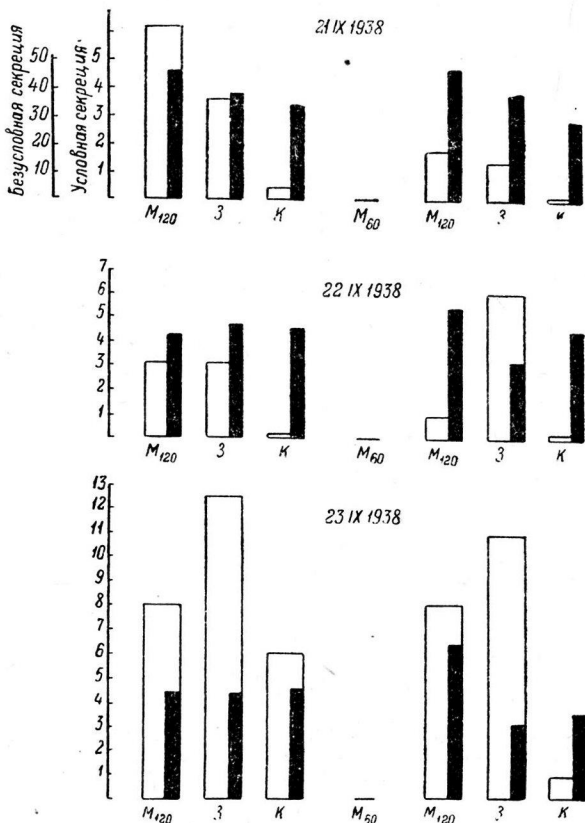


Рис. 3. Собака Цыганок. Обозначения те же, что на рис. 1.

Опыт 21 IX 1938, — величина условного и безусловного слюноотделения в норме накануне опыта с гипогликемией. Опыт 22 IX 1938, — величина условного и безусловного слюноотделения в день гипогликемии. Опыт 23 IX 1938, — величина условного и безусловного слюноотделения на следующий день после гипогликемии.

цировка была сохранена. Пищу собака охотно брала. Величина безусловного слюноотделения в пределах нормы (рис. 2, опыт 28 VI 1938). После опыта поведение собаки нормальное.

На следующий день все рефлексы восстановились, но были несколько повышены по сравнению с нормой. Это повышение еще было заметно на 3-й день (рис. 2, опыт 1 VII 1938). Затем рефлексы пришли к норме. Период повышения условнорефлекторной реакции был заметно короче, чем в первом случае тяжелой гипогликемии и держался всего 3—4 дня.

При более легких и менее продолжительных гипогликемических состояниях, когда припадок купировался введением глюкозы через 30 мин. после введения инсулина при содержании сахара в крови $53 \text{ мг}^0/\text{о}$ и $56 \text{ мг}^0/\text{о}$ и при появившейся дрожи и беспокойстве, расстройства со стороны условнорефлекторной деятельности также были менее резкими, но сохранили те же две фазы: первоначальное снижение и последующее значительное повышение условных рефлексов.

22 IX 1938 собаке введено 10 единиц инсулина. Содержание сахара в крови натошак — $94 \text{ мг}^0/\text{о}$; через 30 мин. — $52 \text{ мг}^0/\text{о}$ (дрожь); припадок купирован дачей углеводов.

Во время опыта в камере, поставленного в день гипогликемии, собака держит себя совершенно нормально, однако условные рефлексы снижены: наступают с большими латентными периодами — 16—20 сек. (в норме 6—7 сек.). На колодку рефлекс отсутствует. Дифференцировка сохранена. Безусловные рефлексы на пищевое подкрепление — в пределах нормы (рис. 3, опыт 22 IX 1938).

На следующий день все условные рефлексы были значительно повышены, латентный период несколько укорочен. Дифференцировка полностью сохранена (рис. 3, опыт 29 IX 1938). Стадия повышения рефлексов в приведенном опыте и другом, поставленном позднее (14 XII 1938), держалась только 1—2 дня, после чего рефлексы приходили к норме.

У этой же собаки через 1 год и 3 месяца (29 III 1940) была вызвана еще одна тяжелая гипогликемия с припадком судорог. В день опыта, после купирования гипогликемического состояния, условнорефлекторное слюноотделение полностью отсутствовало; весь дальнейший процесс нарушений протекал так же, как это было подробно описано выше.

ВЫВОДЫ

На основании приведенного экспериментального материала можно сделать следующие выводы:

1. Тяжелые, но кратковременные гипогликемические состояния приводят к закономерным изменениям функции коры головного мозга. Эти изменения обнаруживаются в ближайшие же часы после устранения гипогликемического состояния и носят всегда двухфазный характер. Первая фаза выражается резким угнетением условнорефлекторной деятельности, вторая фаза характеризуется значительным нарастанием возбудимости коры мозга. Длительность первой и второй фаз зависит от тяжести перенесенного гипогликемического состояния. Дифференцировка во всех опытах всегда была сохранена; количество безусловного слюноотделения на пищевое подкрепление не изменялось ни в первую, ни во вторую фазу.

2. При очень тяжелых гипогликемических состояниях (падение содержания сахара в крови до $27 \text{ мг}^0/\text{о}$, припадок купирован через 65 мин.), после выведения животного из гипогликемического состояния, наблюдалось в тот же день полное исчезновение всех условных рефлексов. В последующие дни условные рефлексы восстанавливались, но держались на низком уровне и имели длительный латентный период. Это продолжалось в течение 2—3 дней, после чего наступала фаза возбуждения, когда рефлексы были резко повышены (в 2—3 раза выше нормы), и латентный период сокращался. Обе эти фазы длились 8—10 дней, после чего рефлексы приходили к норме.

3. Гипогликемия средней тяжести (падение содержания сахара в крови до $43 \text{ мг}^0/\text{о}$, припадок купирован через 70 мин.) вызывает аналогичный эффект, но здесь фаза угнетения длится только 1—2 дня, а фаза возбуждения — 4—5 дней.

4. Менее тяжелая гипогликемия (падение содержания сахара в крови до 53 и 56 мг⁰/₁₀₀, припадок купирован через 30 мин.) вызывает заметное снижение условнорефлекторной деятельности в день гипогликемии и повышение ее на следующий день; это повышение длится 1—2 дня, а затем все приходит к норме.

ЛИТЕРАТУРА

- Adlersberg, *Klin. Wschr.*, 1671, 1932.
 Baker u. Lufkin, *Arch. Pathol.*, 23, 190, 1937.
 Burn a. Mark, *J. Physiol.*, 60, 1925.
 Dunner, Ostertag u. Tannhauser, *Klin. Wschr.*, 1054, 1933.
 Gellhorn, *J. A. M. A.*, 170, № 18, 1433, 1938; *Autonomic regulations*. 1943.
 Grayzel, *Arch. Int. Med.*, 54, 694, 1934.
 Haintz u. Kolte, *D. Arch. f. klin. Med.*, 174, 667, 1933.
 Houssay, Lewis et Molinelli, *C. R. Soc. Biol.*, 97, 1011, 1924.
 Kahn, *Pflüg. Arch.*, 272, 54, 1926.
 Kugelmann, *Klin. Wschr.*, 59, 1931; 1433, 1933.
 Lewis u. Magenta, *C. R. Soc. Biol.*, 92, 821, 1925.
 Lucke, *Klin. Woch.*, 587, 1937.
 Lucke, Heydemann u. Handel, *Zschr. f. d. ges. exper. Med.*, 97, 483, 1933.
 Lucke u. Werner, *Zschr. f. d. ges. exper. Med.*, 102, 242, 1938.
 Meythaler u. Kleindam, *Arch. f. d. ges. Pathol. u. Pharm.*, 778, 315, 1935.
 Oppenheimer, *Med. Klin.*, 1138, 1927.
 Reinwein, *D. Med. Wschr.*, 571, 1935.
 Richter, *Endokrinologie*, 15, 305, 1933.
 Schereschewsky, Mogilnitzky und Gorjaewa, *Endokrinologie*, 5, 204, 1929.
 Stief u. Tokay, *Zschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr.*, 153, 561, 1935.
 Weil, Liebert a. Heilbrunn, *Arch. Neurol. u. Psychiatr.*, 39, 467, 1938.
-

О НАРУШЕНИИ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИНСУЛИННОЙ ГИПОГЛИКЕМИИ

СООБЩЕНИЕ II

В. Г. Баранов, С. П. Пышина и Е. Н. Сперанская

Лаборатория эндокринологии Института эволюционной физиологии и патологии высшей нервной деятельности им. акад. И. П. Павлова и Лаборатория эндокринологии Института экспериментальной медицины Академии Медицинских Наук СССР

Поступило 28 VI 1947

В сообщении I был приведен экспериментальный материал, показавший значительные изменения условнорефлекторной деятельности собаки, у которой вызывались внутривенным введением значительных доз инсулина тяжелые кратковременные гипогликемические состояния. Предметом сообщения II являются результаты опытов на двух собаках, у которых внутривенным введением небольших доз инсулина вызывались легкие гипогликемические состояния, однократно или ежедневно повторявшиеся в течение 3 или 14 дней. Из состояния гипогликемии животные выходили сами. В этой серии опытов никогда не наблюдалось внешних проявлений гипогликемического состояния (дрожь, мышечных подергиваний и т. д.). Кривые содержания сахара в крови служили критерием интенсивности гипогликемического состояния. Содержание сахара в крови снижалось обычно до 50—70 мг^o/_o и начинало подниматься через 30—45 мин., выравниваясь через 60—70 мин. На опыт по условным рефлексам собаки брались тогда, когда содержание сахара в крови было уже нормальным. Опыты ставились на собаках: самце Мишке (вес 19 кг, возраст около 2 лет) и самке Каштанке (вес 14 кг, возраст около 3 лет).

У обеих собак в 1945 г. были наложены фистулы околоушной слюнной железы и выработана система пищевых условных рефлексов: на метроном 120 ударов в 1 мин., звонок и колодку. К метроному была выработана дифференцировка на 60 ударов в 1 мин. Регистрация условнорефлекторного слюноотделения велась по счету капель, стекающих с воронки, приклеенной к щеке. Все рефлексы у собак были прочными и держались на постоянном уровне.

Опыты, поставленные на обеих собаках, распадаются на 3 группы: первая группа опытов — однократные введения инсулина за 4—5 час. до опыта и последующие наблюдения за состоянием условных рефлексов в день инъекции и ближайшие после нее дни;

вторая группа опытов — ежедневные в течение 3 дней введения инсулина, вызывающие слабую гипогликемию;

третья группа опытов — ежедневные введения в продолжение 14 дней подряд инсулина не перед опытом, а накануне, сразу вслед за опытом по условным рефлексам.

В первой группе опытов у каждой собаки два раза вызывалась слабая гипогликемия введением инсулина — 4 и 6 единиц Каштанке (вес 14 кг)

и 6 единиц Мишке (вес 19 кг). В этих опытах наблюдалось повышение условнорефлекторного слюноотделения с некоторым укорочением латентного периода в день гипогликемии. На следующий день рефлексы приходили к норме или были слегка повышены; иногда наблюдалась разно-

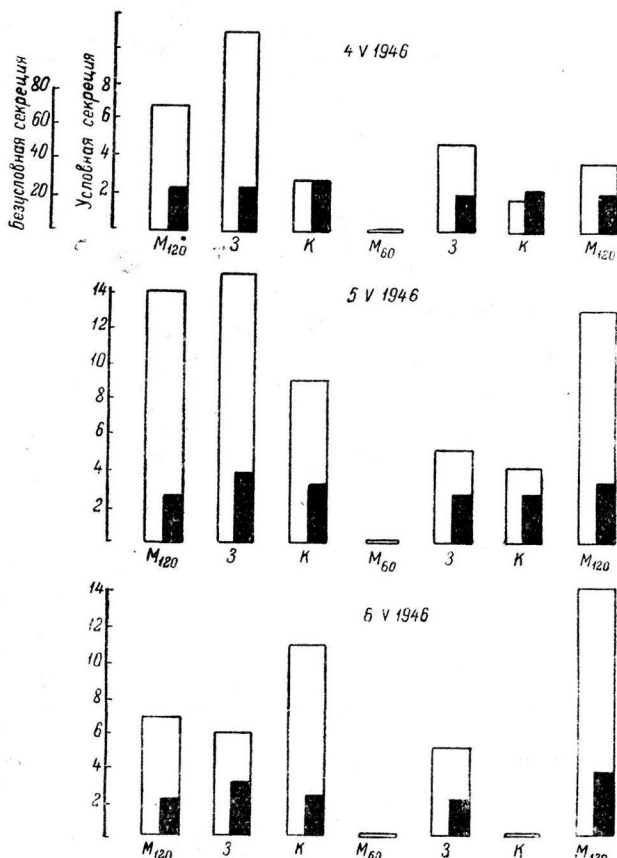


Рис. 1. Собака Каштанка, вес 14 кг. Белые столбики — величина условного слюноотделения (в каплях), черные столбики — величина безусловного слюноотделения (в каплях).

Опыт 4 V 1946: величина условного и безусловного слюноотделения в норме. Опыт 5 V 1946: величина условного и безусловного слюноотделения в день гипогликемии; за 3 часа до опыта внутривенно введено 4 единицы инсулина; содержание сахара в крови до введения инсулина — 90 мг⁰/₁₀₀; максимальное снижение содержания сахара в крови через 15 мин. — 58 мг⁰/₁₀₀, через 30 мин. — 70 мг⁰/₁₀₀; внешних признаков гипогликемии не было. Опыт 6 V 1946: величина условного и безусловного слюноотделения на следующий день после легкой гипогликемии.

выше, вводился не утром до опыта, как во а в дневные часы, после опытов по условным рефлексам. Таким образом, в этой группе опытов изучалось влияние дневных легких гипогликемических состояний, протекающих в часы, значительно отдаленные от опыта с условными рефлексам.

На обеих собаках были получены совершенно однотипные результаты. После стадии протекания условных рефлексов на несколько сниженном

родная картина: часть рефлексов была повышена, часть — несколько ниже нормы (Каштанка, 6 V 1946). Дифференцировка во всех опытах сохранялась. Безусловное слюноотделение всегда было в пределах нормы (рис. 1).

Во второй группе опытов с ежедневным (в течение 3 дней) введением инсулина (содержание сахара в крови не падало ниже 50—60 мг⁰/₁₀₀) у обеих собак наблюдалась однородная картина: условные рефлексы во все дни введения инсулина были повышены по сравнению со смежными днями без его введения. На другой день после прекращения введений инсулина условные рефлексы были значительно меньше, но все же несколько превышали нормальные. Особенно резкие результаты были получены на Мишке. Дифференцировка не нарушалась и безусловное слюноотделение было в пределах нормы (рис. 2 и 3).

Третья группа опытов была проведена при ежедневном введении малых доз инсулина в течение 14 дней (4 единицы Каштанке и 6 единиц Мишке). Инсулин, как указывалось уже

уровне, наступило резкое угнетение условнорефлекторной деятельности, которому предшествовала незначительная вспышка повышения условных рефлексов у обеих собак. Падению условных рефлексов в конце периода инсулинизации предшествовало значительное увеличение латентного периода. Одновременно с этим начали падать и безусловные рефлексы — собаки стали отказываться от пищевого подкрепления. Вне станка собаки также начали хуже есть, а затем и вовсе перестали съедать свой суточный корм и потеряли в весе к концу опытного периода от 0.5 до 1 кг. Введение инсулина пришлось прекратить, но животные попрежнему отказывались от пищевого подкрепления; условнорефлекторная реакция дошла до нуля. После прекращения инъекций инсулина животные только на 3-й день начали есть; условнорефлекторная деятельность все еще была понижена и восстановилась полностью только на 10—12-й день (рис. 4).

Dunner, Ostertag и Tannhauser (1933), изучавшие морфологические изменения при хронической, ежедневной инсулинизации при дозах ниже судорожных, также отмечали отказ животных (собаки, кролики) от пищи во время гипогликемического состояния.

В последней группе опытов ко времени прекращения применения инсулина у собак наблюдалось значительное повышение чувствительности к инсулину,¹ и дозы инсулина, которые вызывали в начале опытного периода падение содержания сахара в крови до 60—70 мг%, теперь вызывали падение до 40—43 мг%.

Итак, в опытах с легкой инсулинной гипогликемией наблюдались такие же изменения в функциональном состоянии высших отделов головного мозга, какие были отмечены нами при однократных тяжелых; гипо-

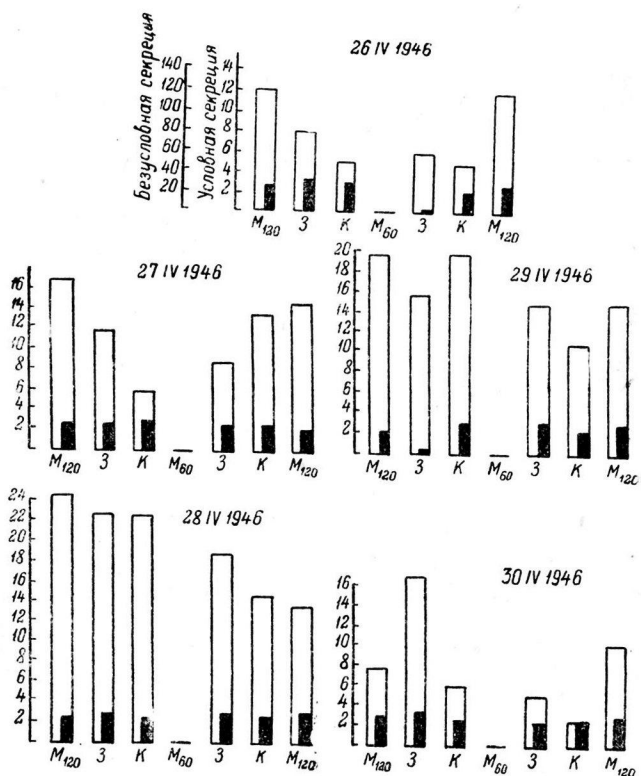


Рис. 2. Собака Каштанка. Обозначения те же, что на рис. 1.

Опыт 26 IV 1946: величина условного и безусловного слюноотделения в норме. Опыты 27, 28 и 29 IV 1946: величина условного и безусловного слюноотделения после легких гипогликемических состояний, вызванных введением 6 единиц инсулина ежедневно; содержание сахара в крови до введения инсулина — 100 мг%. Максимальное падение содержания сахара в крови через 15 мин — 60 мг%, затем содержание сахара начинает увеличиваться; внешних проявлений гипогликемического состояния не было. Опыт 30 IV 1946: без введения инсулина в этот день.

¹ Факт повышения чувствительности к инсулину после гипогликемических состояний был ранее описан одним из нас (Баранов, 1935, 1939).

гликемиях (см. сообщение I). Эти изменения носили двухфазный характер, однако обе фазы наблюдались отдельно, в зависимости от того как применялся инсулин.

Легкие гипогликемические состояния, вызванные однократным или повторным в течение трех дней введением инсулина, дают определенное

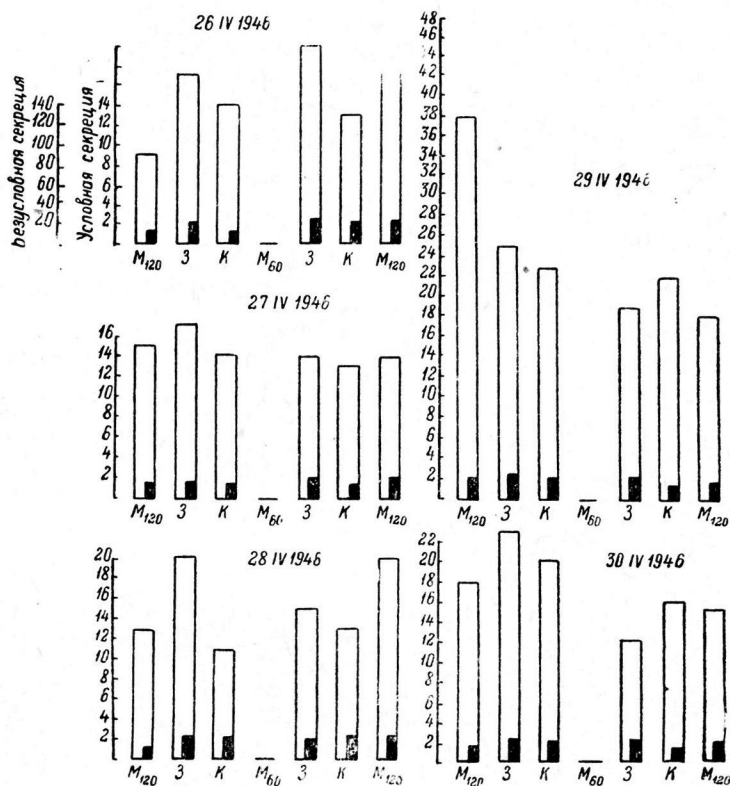


Рис. 3. Собака Миска, вес 19 кг. Обозначения те же, что и на рис. 1.

Опыт 26 IV 1946: величина условного и безусловного слюноотделения в норме. Опыты 27, 23 и 29 IV 1946: после легких гипогликемических состояний, вызванных внутривенным введением 6 единиц инсулина ежедневно; содержание сахара в крови до введения инсулина — 90 мг⁰/₀; максимальное падение содержания сахара в крови через 15 мин. после введения инсулина — 50 мг⁰/₀; внешних проявлений гипогликемии не было. Опыт 30 IV 1946: величина условного и безусловного слюноотделения без применения инсулина в этот день.

повышение условных рефлексов в опытах, поставленных в ближайшие часы после гипогликемии. При ежедневном же вызывании легких гипогликемических состояний в течение 14 дней наблюдалось не только резкое угнетение функции коры больших полушарий в конце этого периода, но также нарушение и безусловной слюнной реакции (животные отказывались от еды и вне станка). После восстановления безусловного слюноотделения (по прекращении применения инсулина) условнорефлекторная деятельность восстановилась у обеих собак не ранее, чем на 10-е сутки.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты двух серий опытов [первой — с тяжелыми однократными гипогликемическими состояниями (сообщение I) и второй — где легкие гипогликемические состояния вызывались однократно или повторно и протекали без внешних симптомов] показывают однотипную реакцию со стороны высших отделов нервной системы на введение инсулина.

Изменения функции коры больших полушарий носили двухфазный характер. Тяжелые гипогликемические состояния, вызванные у собак

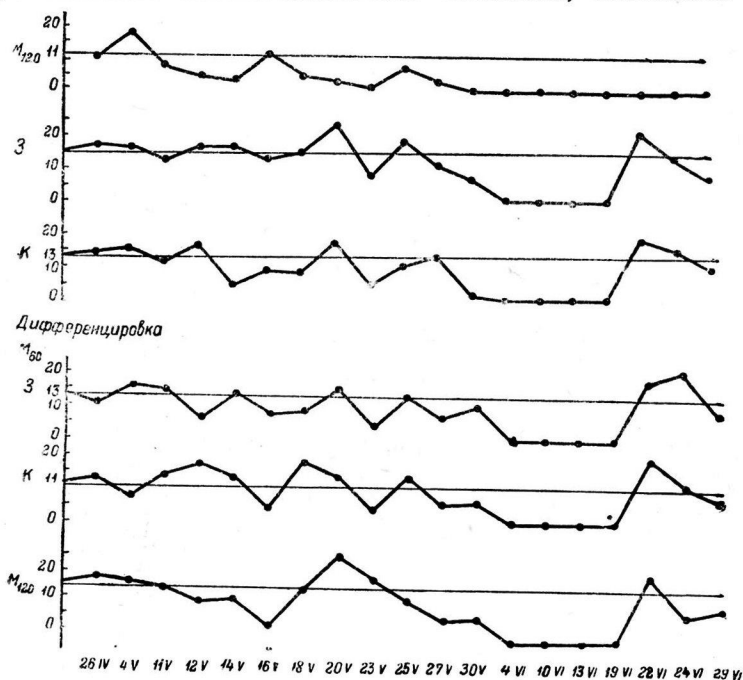


Рис. 4. Собака Мишка, вес 19 кг.

Кривые величин условных рефлексов до применения инсулина, в период 14-дневного его применения (с 12 V до 24 V 1946 по 6 единиц ежедневно) и после окончания его применения. Горизонтальные линии — среднее слюноотделение на каждый условный раздражитель в нормальных опытах до периода применения инсулина.

однократным введением большой дозы инсулина (падение содержания сахара в крови до 27—43 мг%) давали в ближайший период времени (1—3 суток) резкое угнетение условнорефлекторной деятельности; в последующие же дни наступало значительное повышение функции коры мозга по сравнению с нормой. Малые дозы, применявшиеся однократно или в течение 3 дней, сразу давали повышение условнорефлекторной реакции. Однако длительное (14 суток) применение малых доз инсулина вызвало к концу периода инсунизации снижение условнорефлекторной деятельности, которое сопровождалось и угнетением безусловного слюноотделения и отказом животных от пищи.

Характерным в обеих сериях опытов было, во-первых то, что, несмотря на силу и характер изменений функции коры больших полушарий (угнетение или возбуждение), дифференцировка никогда не нарушалась, и во-вторых то, что безусловное слюноотделение у собаки почти всегда было в пределах нормы.¹ Безусловное слюноотделение, как было только

¹ Собакам давалось всегда одно и то же количество пищи, которое они съедали в течение 20—30 сек.

что указано, значительно снижалось только в опытах с длительным применением инсулина, когда животное в конце этого периода отказывалось есть и вне станка.

Наш экспериментальный материал, как нам кажется, представляет особый интерес для понимания механизмов явлений, развивающихся в центральной нервной системе под влиянием инсулина.

Литература о влиянии инсулина на центральную нервную систему и о возникающих в ней изменениях углеводного обмена чрезвычайно обширна. Некоторые авторы (Kleitman и Magnus, 1924; Olmsted и Logan, 1923; Holmes, 1930; Gellhorn, 1938, 1943, и др.), базируясь на сходстве внешних симптомов при аноксемии и гипогликемии, указывали на общность механизмов возникновения явлений при этих патологических состояниях. Эта точка зрения подтверждалась данными, показывающими исключительное значение кислорода в углеводном обмене мозговой ткани (Holmes, 1930; Wortis, 1935; Dameshek и Myerson, 1935). Dameshek и Myerson и Wortis нашли, что поглощение декстрозы мозгом, а также потребление кислорода значительно понижаются во время сильной гипогликемии. Wortis высказывает предположение, что этот аноксемический эффект, быть может, играет роль в клинических явлениях при гиперинсулинизации. Baker, Fasek и Himwich (1938) показали, что пути окисления глюкозы в мозгу отличаются от окисления в других тканях: в мозгу глюкоза может окисляться до CO_2 и H_2O в условиях, когда окисление молочной кислоты задержано. Chesler и Himwich (1944) показали, что при гипогликемии у взрослых собак гликоген интенсивнее исчезает из высших отделов мозга, филогенетически более молодых (кора, четверохолмие, хвостовое ядро и т. д.), тогда как в спинном мозгу изменения совсем незначительны.

Gellhorn (1938, 1943, 1946) на основании собственных экспериментальных исследований, а также и литературных данных делает выводы, что: 1) влияние гипогликемии и снижения кислорода на центральную нервную систему одинаково (в обоих случаях скорость окисления в мозговой ткани понижена); 2) чувствительность центральной нервной системы к недостаточности кислорода значительно возрастает при гипогликемии; 3) комбинация гипогликемии с недостаточностью кислорода оказывается более эффективной в отношении возбуждения симпатической нервной системы. Анализируя терапевтические мероприятия, применяемые с положительным результатом в психиатрической клинике при шизофрении, Gellhorn указывает на их общее свойство воздействовать на центральную нервную систему и именно на центры симпатической нервной системы. Он приходит к выводу, что различные вещества, применяемые при шизофрении, являются эффективными благодаря тому, что они производят глубокие и продолжительные изменения в метаболизме центральной нервной системы и, таким образом, оказывают влияние на возбудимость симпатической нервной системы, что и вызывает широкую реорганизацию мозговых процессов. Gellhorn указывает, что если его концепция правильна, то шизофрения должна характеризоваться гипофункцией симпатической нервной системы.

В непосредственной близости к этим результатам находятся данные, полученные в нашей лаборатории Беленковым и Сперанской (1948). Авторам удалось показать, что глюкоза, помимо периферического действия (энергетическое и тоническое действие на нервные элементы), обладает непосредственным влиянием и на вегетативные нервные центры, изменяя их функциональное состояние. Гипергликемия значительно повышает тонус симпатической нервной системы и может обусловить возбуждение симпатических центров.

Значение симпатической нервной системы для процессов, характеризующих высшую нервную деятельность, в настоящее время не подлежит

сомнению. Наблюдения Асратяна (1930) ясно показали роль симпатической иннервации для условнорефлекторной деятельности больших полушарий.

При обобщении всего только что изложенного литературного материала вырисовывается прямая зависимость между содержанием глюкозы в крови и функциональным состоянием высших отделов центральной нервной системы, функция которых, в свою очередь, находится под постоянным контролем симпатической нервной системы.

Рассматривая фактический материал, приведенный в сообщениях I и II о влиянии последствий инсулиновой гипогликемии на условнорефлекторную деятельность собак, мы совершенно отчетливо видим, что снижение содержания сахара в крови ведет к значительному понижению тонуса симпатической нервной системы, наступающему непосредственно после непродолжительного периода резкого возбуждения симпатических центров с момента развития гипогликемии до выхода организма из этого состояния. В зависимости от интенсивности гипогликемического состояния, в ближайшее время после гипогликемии отмечается уменьшение или даже полное исчезновение условных рефлексов. Эти данные находятся в соответствии с наблюдениями Асратяна, получившего у собак после экстирпации верхних шейных узлов резкое снижение возбудимости коры мозга с превадированием тормозных процессов. Преобладание тормозных процессов над процессами возбуждения находит свое отражение и в наших наблюдениях: несмотря на тяжесть гипогликемических явлений, дифференцировка в наших опытах никогда не была нарушена, а систематическая ежедневная инсулинизация привела к торможению и даже полному исчезновению условнорефлекторных реакций в ближайшие дни после прекращения длительного введения инсулина. Последний факт, как нам кажется, особенно подчеркивает определенное участие симпатической нервной системы в нарушениях функции высших отделов центральной нервной системы при гипогликемии. Очевидно, длительное введение малых доз инсулина, вызывавшее легкое гипогликемическое состояние, вело к нарастанию угнетения центров симпатической нервной системы, которое, несмотря на прекращение введений инсулина, продолжало углубляться, и потребовалось около 10 дней для полного восстановления функции высших симпатических центров. Для протекания и развития процессов, связанных с симпатической нервной системой, как раз и является характерным их медленное нарастание и постепенное исчезание.

Описанное одним из нас (Баранов, 1935, 1939) повышение силы действия инсулина после повторных введений его, наблюдавшееся также и в настоящем исследовании, тоже может быть объяснено (по крайней мере частично) понижением функции высших симпатических центров.

Явления, развивающиеся во второй фазе после тяжелой гипогликемии или наступающие сразу за легкими гипогликемическими состояниями, характеризуются значительно повышенной условнорефлекторной деятельностью, без изменения безусловного слюноотделения. Этот факт указывает на значительно повышенную возбудимость именно только коры мозга; его, может быть, можно рассматривать как результат повышения функции симпатической нервной системы, высшие центры которой пришли в состояние возбуждения после временного их угнетения.

Однако, разбирая вопрос о влиянии вызванного инсулином гипогликемического состояния на высшие отделы центральной нервной системы, не следует забывать, что это состояние является фактором, не ограничивающимся только одним изменением содержания сахара в крови, — инсулиновая гипогликемия является сложным комплексом явлений, в который вовлекается целый ряд физиологических механизмов. Высказанное пред-

положение о роли симпатической нервной системы в наблюдаемых изменениях функции коры мозга при гипогликемических состояниях может явиться только одним звеном в цепи сложных физиологических нарушений и совершенно не исключает целого ряда других механизмов.

В заключение хочется указать, что экспериментальный материал настоящего исследования вполне согласуется с высказанным Gellhorn положением о гипофункции симпатической нервной системы при шизофрении. Наши опыты, показавшие значительное изменение функции коры больших полушарий в зависимости от содержания сахара в крови, а также и наблюдения о значении глюкозы для тонуса центров симпатической нервной системы (Беленков и Сперанская, 1948), играющей исключительную роль в механизме нервных процессов высших отделов центральной нервной системы, являются дополнительным фактическим материалом к данным Gellhorn. Эти данные находятся в полном согласии и с опубликованными недавно наблюдениями Серейского и Ландо (1947), отметившими при шизофрении значительное и стойкое улучшение состояния при электросудорожной терапии только у тех больных, у которых наблюдалось систематическое повышение исходных величин содержания сахара в крови, взятой натощак до припадка. Следует указать, что по данным цитируемых авторов, как правило, у шизофреников отмечается пониженное содержание сахара в крови. Группа больных, у которых электрошоковые припадки не вызывали систематического повышения от припадка к припадку содержания сахара в крови натощак, не давала ремиссии и основного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

- Асратян Э., *Арх. биол. наук*, 30, № 2, 241, 1930.
 Баранов В. Г., *Клинич. мед.*, 13, № 12, 1935; 17, № 12, 1939.
 Баранов В. Г., С. П. Пышина и Е. Н. Сперанская, в этом номере *Физиологического журнала*, 1948.
 Беленков Н. Ю. и Е. Н. Сперанская, *Физиолог. журн. СССР*, 34, № 2, 285, 1948.
 Серейский М. Я. и Л. И. Ландо, *Бюлл. эксп. биол. и мед.*, 23, № 1, 3, 1947.
 Baker, Fasekas a. Himwich, *J. Biol. Chem.*, 725, 545, 1938.
 Chesler a. Himwich, *Arch. Biochem.*, 2, 175, 1943; *Arch. Neurol. a. Psych.*, 52, 114, 1944.
 Dameshek a. Myerson, *Arch. of Neurol. a. Psych.*, 33, 1, 1935.
 Dunner, Ostertag u. Tannhauser, *Klin. Wschr.*, 1054, 1933.
 Gellhorn, J. A. M. A., 110, No. 18, 1433, 1938; *Autonomic regulations*, 1943; *Amer. J. Physiol.*, 146, 376, 1946.
 Holmes, *Bioch. J.*, 24, 914, 1930.
 Kleitmann u. Magnus, *Pflüg. Arch.*, 205, 148, 1924.
 Olmsted a. Logan, *Amer. J. Physiol.*, 66, 437, 1923.
 Wortis, *Arch. of Neurol. a. Psych.*, 33, 1022, 1935.

РОЛЬ МНИМОГО ПИТЬЯ ПРИ ГИПЕРТЕРМИИ ОРГАНИЗМА

О. А. Михалева

Институт эволюционной физиологии и патологии высшей нервной деятельности им. акад. И. П. Павлова Академии Медицинских Наук СССР и Физиологический институт им. акад. И. П. Павлова Академии Наук СССР

Поступило 25 III 1946

Обезвоживание организма во всех случаях сильного перегревания его выступает как одно из постоянных патологических явлений, влекущее за собой и другие серьезные функциональные расстройства — повышение вязкости крови, нарушение солевого баланса и др. Эти изменения в свою очередь отражаются на деятельности других органов. Отсюда совершенно понятно то внимание, которое уделялось и уделяется вопросам водного и водно-солевого режима для организма, пребывающего в условиях высокой внешней температуры (некоторые производства, климатические особенности и т. д.).

В такой обстановке жажда — постоянный спутник как человека, так и животного. Питье воды, как это теперь хорошо известно, не вносит улучшения в состояние организма. Выпитая вода сейчас же выводится им (потовыми железами, усиленной легочной вентиляцией и пр.). У человека, наряду с другими солями, с потом выделяется в сравнительно большом количестве и хлористый натрий, от которого зависит осмотическое давление плазмы крови. С уменьшением содержания хлористого натрия нарушается водное равновесие, организм теряет способность удерживать вводимую воду, поэтому вполне логична рекомендация питья соленой воды или употребление известного количества хлористого натрия. Но и по поводу последних мероприятий имеются указания, что при очень значительном количестве выделения пота (3—4 л) употребление соленой воды не дает заметной разницы по сравнению с пресной, так как сдвиг в отношении содержания хлоридов в крови и количества выделения их с мочой, а также в отношении вязкости крови в этом случае не наблюдалось (Арефьева, Венедиктова, Владимиров, Дмитриев, Ильина, Стажкова и Уринсон, 1934, и др.).

Таким образом, при перегревании организма мы сталкиваемся с двумя явлениями, на первый взгляд исключаящими друг друга: с обезвоживанием организма и потребностью его в воде, с одной стороны, и с той неэффективностью, какую оказывает питье воды на вязкость и солевой баланс крови, — с другой.

Какое же значение имеет вода для организма, подвергшегося перегреванию? К выяснению этого вопроса мы попытались подойти путем изучения роли мнимого питья воды при солнечно-тепловом перегревании животных. При этом интересно было посмотреть, может ли мнимое питье оказать какое-либо влияние на те реакции, которые обычно выступают у животных при гипертермии, как то: поведение, дыхание,

пульс и пр., и можно ли мнимым питьем отодвинуть или предотвратить наступление солнечно-теплового удара (шока).

Опыты с мнимым питьем при солнечно-тепловом облучении мы проводили в Средней Азии, в г. Ташкенте, в жаркие летние месяцы 1942—1943 гг. Подопытными животными были собаки, у которых, как известно, терморегуляция осуществляется несколько иным способом, чем у человека. Если у человека при перегревании в качестве основного фактора теплоотдачи выступает потеря влаги, главным образом за счет испарения пота с кожи, затем за счет испарения с полости рта, а также при легочной вентиляции, то у собак потовые железы отсутствуют, и теплоотдача осуществляется, преимущественно, за счет испарения воды с поверхности языка и полости рта, увлажнение которых обеспечивается слюноотделением. Некоторая часть воды в процессе перегревания выделяется при этом также за счет усиленной легочной вентиляции.

Подопытные собаки предварительно подвергались операции эзофаготомии. На следующий же день, или спустя несколько дней, мы брали их на опыт, т. е. выставляли на открытой площадке, где они подвергались солнечно-тепловому облучению. Обычно облучению подвергались две эзофаготомированные собаки, одинаковые или близкие по ряду признаков (вес, масть, возраст и др.). Одна из собак (контрольная) в течение всего опыта совершенно не получала воды, а другая получала воду. Воду в отдельных опытах мы давали в различных вариациях: 1) либо сразу, с момента начала опыта мы ставили чашку с водой перед собакой и давали ей „пить“ неограниченно; 2) либо давали воду через определенные промежутки — от 15 до 30 мин., 3) и, наконец, давали „пить“ только тогда, когда появлялись угрожающие симптомы солнечно-теплового удара со стороны пульса, дыхания и общего поведения животного. Количество воды также не всегда было одинаково: в одних опытах давали в избытке, в других ограничивали до 50 мл. Продолжительность «питья», в среднем, была от 1—2 до 5—7 мин. Каждая собака в большинстве случаев использовалась только на один опыт, так как при повторных опытах быстро создавалась адаптация к солнечно-тепловому воздействию, и наступление солнечно-теплового удара либо отодвигалось во времени, либо в течение всего опыта не наступало вовсе.

Для определения состояния животного в качестве тестов служили: 1) измерение температуры ректальной и наружной, которую мы измеряли в паховой складке, 2) дыхание, 3) пульс (не всегда), 4) слюноотделение,¹ 5) поведение животного.

В процессе всего облучения, до момента наступления солнечно-теплового удара, организм животного последовательно претерпевал ряд изменений, характеризующихся определенными реакциями и поведением животного.

На основании своих наблюдений мы различали 4 стадии перегревания. Первая — когда только начинали проявляться и нарастать все те явления, которые обычно наблюдаются в процессе гипертермии организма: изменение со стороны дыхания, пульса, температуры тела и поведения животного. Первая стадия довольно короткая, продолжительность ее колеблется в каждом отдельном случае от 3 до 15 мин., иногда и несколько больше. Через 0.5—3 мин. появляется учащение дыхания, постепенно или быстро нарастающее и доходящее до 80 и более дыханий в минуту. То же самое в искусственных условиях гипертермии отмечают Бабский и Петрачев (1934). В противоположность этим данным, Блинова, Завалишина и Коштоянц (1934) описывают у собак в остром опыте в первом периоде перегревания (в условиях тепловой камеры) урежение пульса и дыхания. Такое же быстрое наступление одышки в условиях высокой температуры помещения (39°) наблюдали Pinkston, Bard и Riach (1940). Н. В. Данилов (1941), перерезая блуждающие нервы на шее у собак и подвергая их солнечно-тепловому облучению, не нашел у них какой-либо разницы в сроках наступления одышки по сравнению с животными, у которых блуждающие нервы сохранены интактными. Он указывает, что одышка у ваготомированных собак появляется через такой же период времени, именно через 30 мин., как и у нормальных. Последнее обстоятельство совершенно непонятно, так как мы в тех же условиях солнечно-теплового воздействия никогда не наблюдали такого длительного периода для наступления

¹ Слюноотделение мы наблюдали не из выведенных протоков слюнных желез, а по выделению слюны из полости рта.

одышки у нормальных собак. Дыхание в первой стадии еще глубокое и более или менее равномерное. Пульс учащается, но его еще возможно сосчитать. Отмечается заметное выделение жидкой водянистой слюны, вытекающей из полости рта в виде капель. Температура (*in recto*) повышается на $0.5-1^{\circ}$. Животное делается беспокойным, иногда скулит или лает, слегка возбуждено.

Вторая стадия, или стадия резкого возбуждения, самая продолжительная — от 1 до 5 час. Дыхание учащено максимально, более 200 в мин., поверхностное и неравномерное, и вообще в этой стадии сосчитать пульс и дыхание в дальнейшем невозможно. Температура все время нарастает и по сравнению с исходной, т. е. с той, которая была до облучения, увеличивается на $3.5-6^{\circ}$, доходя в отдельных случаях до 45°C . Слюноотделение у одного и того же животного временами то обильное, то совсем отсутствует. Слюна по характеру жидкая, водянистая. В этой стадии животное чрезвычайно возбуждено, скулит, лает, мечется из стороны в сторону, грызет цепь, пытается оборвать ее, роет землю, временами с жадностью ест ее.

Третья стадия, или так называемое „предшоковое состояние“, характеризуется тем, что в этот период наступает ослабление всех перечисленных реакций: дыхание постепенно становится все реже и реже, сердечные сокращения либо не так же учащены, как во второй стадии, либо ритм сердца начинает замедляться, язык становится синюшным, заметного слюноотделения в этот период можно и не отметить; животное начинает как бы успокаиваться, оно не мечется из стороны в сторону, громко не лает, молчит или тихо скулит. Такое состояние у животных длится неодинаково — от 5 до 20 мин. и в редких случаях доходит до 30 мин.

И наконец — четвертая стадия, или шоковое состояние. В этой стадии все реакции организма, резко выступавшие под влиянием перегревания со стороны сердца, дыхания и т. п., значительно ослабляются, достигая величин ниже исходных. Дыхание по характеру становится либо чейн-стоксовским, либо наблюдаются редкие одиночные дыхательные движения с удлиненной инспирацией. Животное падает на землю, лежит почти неподвижно, ноги вытянуты, мышцы напряжены, иногда наблюдаются судороги и опистотонус, язык становится резко синюшным. Прекратившееся слюноотделение вновь возобновляется, слюна вытекает из полости рта непрерывной струйкой. В некоторых опытах наблюдалось выравнивание ректальной температуры и температуры наружной, измеряемой в паховой складке; в других — ректальная температура становилась немного ниже наружной, и в третьих — оставалась выше ее.

В ряде опытов третья стадия совершенно выпадала и сразу резко, без постепенного перехода, развивались все явления четвертой стадии.

Такое деление на стадии всего процесса перегревания животного является условным и служит только для большего удобства характеристики некоторых реакций организма на перегревание. Первая и вторая стадии по своей физиологической характеристике представляют одну фазу — фазу возбуждения, а третья и четвертая — фазу угнетения.

Опыты с мнимым питьем дали нам следующую картину. Как только давали „пить“ воду, животное сейчас же успокаивалось, дыхание становилось реже и ровнее. Такое состояние иногда продолжалось несколько минут и после прекращения „питья“. Очень часто, в особенности во второй стадии перегревания, как только прекращалось „питье“, сразу же восстанавливались все явления, имевшие место до этого. У собак контрольных, т. е. тех, которые не получали воды, но облучались одновременно с теми, которым давали „пить“ воду, повышение температуры шло более быстро и значительно превосходило температуру тела „пьющего“ животного.

В одних опытах гибель непьющих животных наступала при температуре 44—45° (in recto), в других — почти при такой же температуре, какая в это время была у „пьющих“ собак (например 42°). Мнимое питье задерживало дальнейшее повышение температуры и удерживало животное в состоянии второй стадии. Животные с мнимым питьем выдерживали солнечно-тепловое облучение в течение 5—6 час., в то время как животные, не получающие мнимого питья, не выдерживали такого длительного облучения и гибли уже через 2—5 час. (протоколы опытов №№ 7 и 20). Из 30 собак, получавших мнимое питье при солнечно-тепловом облучении, от солнечно-теплого удара погибло 8 собак в то время как контрольные погибли все.

Нередко мы наблюдали, что животное при виде чашки с водой реагирует выделением большого количества слюны, хотя до этого слюноотделения не наблюдалось. Слюна в этом случае по своему характеру отличается от слюны, которая вообще выделяется при перегревании. При перегревании слюна жидкая водянистая, в то время как при виде воды выделяется густая тягучая слюна.

Протокол опыта № 7, 18 VII 1942

Вес 6500 г; собака эзофаготомирована 17 VII 1942. Мнимое питье

| Время | | Температура теда (ректальная) | Частота дыхания в 1 мин. | Примечание |
|-------|------|-------------------------------------|--------------------------------|---|
| час. | мин. | | | |
| 12 | 20 | 38 | 18 | Выставлена на солнечную площадку; сразу же появляется одышка. |
| 12 | 25 | — | — | |
| 12 | 35 | 33.7 | 90 | Беспокойна. Очень беспокойна, рвется с цепи. |
| 1 | 00 | 40.8 | 122 | |
| 1 | 20 | 41.0 | 140 | Сильно возбуждена, дыхание поверхностное. Дали несколько глотков воды; немного успокаивается. |
| 1 | 40 | — | — | |
| 2 | 00 | 41.0 | 180 | Подносим чашку с водой. Собака успокаивается. В большом количестве выделяется густая, тягучая слюна. |
| 2 | 32 | 41.0 | 180 | |
| 2 | 45 | 42.0 | 220 | Неравномерное, поверхностное дыхание, сильно возбуждена. |
| 3 | 00 | — | — | |
| | | | | Мнимое питье; собака сразу успокаивается. До падения внешней температуры опыт идет в таком же порядке. |

Возникает вопрос: как объяснить предотвращение солнечно-теплого удара мнимым питьем? Можем ли мы отнести это предотвращение целиком только к моменту физической теплорегуляции: смачиванию, охлаждению полости рта водой, дополнительному испарению воды и т. д. Физический фактор несомненно имеет место, но этого недостаточно для объяснения всего явления. Притом не только мнимое питье, но один вид чашки с водой, хотя и на короткое время, но все же может вызвать те же явления, которые наблюдаются и при мнимом питье. Таким образом, вода в последнем случае выступает как условный раздражитель, на который животное реагирует слюноотделением, замедлением дыхания, успокоением и т. д. Этот факт может служить указанием на участие рефлекторных нервных влияний на центральную нервную систему при акте мнимого питья.

Выделение слюны на воду представляет интерес. Уже от Клод Бернара было известно, что вода не является возбудителем деятельности

слюнных желез у собаки. Это же положение было принято и в лабораториях И. П. Павлова (Вульфсон, 1898; Гейман, 1904; Демидов, 1909, и др.). Позднее Фурсиков (1925) при особых обстоятельствах опыта, именно при кормлении собак солониной, обнаружил у них безусловную и условную секрецию на воду. Фурсиков полагал, что выделение слюны на воду возникает в результате иррадиации возбуждения, вызванного актом питья воды, на пищевой центр. В качестве довода к такому выводу он приводит характер слюны, которая по вязкости относится к пищевой.

В наших случаях слюна, выделяющаяся на воду, густая и тягучая по своему характеру, могла бы быть также отнесена к пищевой. И слюноотделительный рефлекс на воду можно было бы рассматривать как результат иррадиации возбуждения на пищевой центр.

Не исключая вероятности такого вывода, мы допускаем и другое возможное объяснение, против которого Фурсиков в своих рассуждениях возражает. Как в случаях наших опытов, так и в случаях опытов Фурсикова, несмотря на различную форму эксперимента, общим явлением

Протокол опыта № 7, 18 VII 1942

Вес 6400 г; собака эзофаготомирована 17 VII 1942. Контрольный опыт.

| Время | | Температура тела (ректальная) | Частота дыхания в 1 мин. | Примечание |
|-------|------|-------------------------------|--------------------------|---|
| час. | мин. | | | |
| 12 | 25 | 38.0 | 24 | |
| 12 | 30 | — | — | Выставлена на солнечную площадку. |
| 12 | 40 | 39.0 | 96 | Сильно возбуждена, лает, пытается оборвать цепь. |
| 12 | 58 | 40.0 | 138 | То же самое. |
| 1 | 10 | 41.0 | 192 | Поверхностное, неравномерное дыхание, сильно возбуждена. |
| 2 | 00 | 42.0 | 204 | То же самое. |
| 2 | 40 | 42.0 | 190 | |
| 2 | 50 | 42.5 | — | Собака упала, дыхание становится реже, поверхностное и неравномерное. |
| 3 | 05 | — | — | Собака погибла. |

у животных должна была быть сильнейшая жажда. Следовательно вода, как это признает и Фурсиков, являлась „необычайно сильным раздражителем“ для обезвоженного организма. Но он отрицает возможность раздражения водой периферического воспринимающего аппарата полости рта. По его мнению, этому объяснению противоречит наблюдаемое слюноотделение не только во время питья воды, но и при условном раздражении. Мы думаем, что эти факты вряд ли могут противоречить друг другу. Вполне допустимо, что для обезвоженного организма вода, превратившись в качественно иной раздражитель, может быть и безусловным раздражителем. В нормальном состоянии организма безусловный рефлекс на воду либо вовсе подавлен, либо настолько уменьшен, что и не принимается во внимание. Мы больше склонны предполагать, что имеем дело не с иррадиацией возбуждения на пищевой центр, а с особым состоянием центральных нервных образований, возбудимость которых резко меняется при гипертермии. В этом мы имели возможность убедиться в таких же усло-

Протокол опыта № 20, 19 VIII 1943

Вес 7000 г, масть черная; собака эзофаготомирована 18 VIII 1943 г. Контрольный опыт.

| Время | | Температура тела | | Частота дыхания в 1 мин. | Примечание |
|-------|----|------------------|----------------|--------------------------|--|
| ч. | м. | ректальная | периферическая | | |
| 12 | 05 | 39° | 38° | 16 | Выставлена на солнечную площадку |
| 12 | 07 | | | | Беспокойна, но меньше, чем вторая собака, которой давалось „пить“. |
| 12 | 10 | | | | |
| 12 | 30 | | | | Резко беспокойна, пытается оборвать цепь. Язык розовый, выделяется жидкая слюна. |
| 12 | 45 | 40 | 39 | 114 | |
| 1 | 03 | | | 216 | Очень беспокойна, мечется, пытается оборвать цепь. Выделяется жидкая слюна. Оборвала цепь. |
| 1 | 06 | 41.8 | 41 | 192 | Такое же возбуждение, ест землю. Температура воздуха в тени 35.5°. Влажность 17 ⁰ / ₀ . |
| 1 | 15 | | | | Два раза обрывала цепь и убегала. |
| 1 | 35 | 42.5 | 42 | 216 | Мечется из стороны в сторону, пытается сорваться с цепи. Язык розовый, влажный. |
| 1 | 40 | | | 144 | Дыхание становится реже. Язык синюшный. |
| 1 | 48 | 44 | 43.5 | 140 | Собака упала на железную трубу, к которой привязана, лежит без движений. Дыхание заметно становится все реже и реже. |
| 1 | 52 | 44 | 44 | | Дыхание очень редкое, вернее, одиночные вдохи. Язык резко синюшный, почти черного цвета. |
| 1 | 58 | | | | Собака погибла. |

Протокол опыта № 20, 19 VIII 1943

Вес 6655 г, масть черная; собака эзофаготомирована 18 VIII 1943. Мнимое питье

| Время | | Температура тела | | Частота дыхания в 1 мин. | Примечание |
|-------|----|------------------|----------------|--------------------------|---|
| ч. | м. | ректальная | периферическая | | |
| 12 | 00 | 38.5° | 38.0° | 18 | |
| 12 | 04 | | | | Выставлена на солнечную площадку. Через 2 мин. появилась одышка. Проявляет легкое беспокойство. |
| 12 | 10 | | | 136 | Возбуждена сильнее, чем контрольная, валяется по земле, рвется с цепи. |
| 12 | 20 | | | | Сорвалась с цепи. Привязана, после чего два раза обгрызала цепь. |
| 12 | 45 | 42 | 40.5 | 256 | Температура воздуха в тени 35°, относительная влажность 17%. Очень возбуждена, бросается из стороны в сторону, пытается оборвать цепь или начинает ее грызть. Язык розовый, влажный. Выделения слюны нет. Дыхание поверхностное и резко прерывистое. Дали воду, „пьет“ в течение 5 мин. Сразу же успокаивается, одышка прекращается. Животное спокойно и некоторое время после питья. |
| 12 | 55 | 41 | 39.6 | | Температура измерена к концу „питья“. |
| 1 | 10 | | | 216 | Дыхание учащенное, но не прерывистое. Роет землю, легла. Нет резких, порывистых движений и попыток оборвать цепь. |
| 1 | 37 | 43 | 41 | 270 | Дыхание трудно сосчитать, поверхностное, прерывистое. Язык розовый; ест землю. |
| 1 | 40 | | | | Поднесли чашку с водой. Сразу успокаивается, стоит спокойно. Дыхание глубокое, до этого незаметная саливация, но при виде чашки с водой у животного обильное слюноотечение, слюна тягучая, прозрачная. |
| | | | | | Даем „пить“ воду. Животное совершенно успокаивается, укладывается на землю. Язык розовый, влажный, слюноотечения нет. |
| 1 | 45 | 42.3 | 41.5 | | Дыхание учащенное. |
| 1 | 48 | | | | Спокойна, встала, порыла землю и опять улеглась. |
| 2 | 07 | 42.3 | 40 | | Больше беспокойства не проявляет. |
| 4 | 05 | | | | Внешняя температура падает, снята с опыта. |

виях опыта при изучении сосудодвигательных реакций с головного конца симпатического нерва, при раздражении которого мы наблюдали четко выраженное преобладание прессорных реакций, а также при изучении спинномозговых рефлексов у спинальных и таламических лягушек, у которых под влиянием солнечно-теплового облучения резко изменяется скрытый период двигательного рефлекса на кислотный раздражитель; последнее особенно выражено у таламических лягушек, у которых он увеличивается с 0.5—1 сек. до 1 мин. и более.

Мы предполагаем, что у животных, подвергшихся солнечно-тепловому облучению, повышается возбудимость не только в центральных отделах нервной системы, как это мы наблюдали на сосудодвигательном центре и таламусе, но повышается возбудимость и периферических чувствительных нервных окончаний, и тогда возможно, что вода, как сильнейший раздражитель для обезвоженного организма, выступает в роли качественно иного раздражителя, способного вызвать раздражение чувствительных нервных окончаний и рефлекторно оказывать влияние на соответствующие отделы центральной нервной системы. Может быть, это предположение дает возможность до некоторой степени понять роль мнимого питья при гипертермии организма.

ВЫВОДЫ

1. У собак мнимое питье при солнечно-тепловом облучении может отдалить или предотвратить наступление солнечно-теплового удара.

2. Предполагается, что механизм влияния мнимого питья на организм при гипертермии складывается из двух компонентов: 1) физического — охлаждение благодаря смачиванию слизистой и испарению воды и 2) физиологического — изменение возбудимости центральных и периферических аппаратов нервной системы рефлекторными влияниями со стороны полости рта и глотки.

3. При солнечно-тепловом облучении у животных, благодаря особому состоянию организма, проявляются рефлексы, не наблюдаемые в обычном состоянии животного, как, например, слюноотделительный рефлекс на воду.

ЛИТЕРАТУРА

- Арефьева Т. Д., Е. Я. Венидиктов, Г. Е. Владимиров, Г. А. Дмитриев, О. С. Ильина, Н. Ф. Стажкова и А. П. Уринсон, *Физиолог. журн. СССР*, 17, № 2, 361, 1934.
- Бабский Е. Б. и А. Х. Петрачев, сб. „Влияние высокой температуры на животный организм и организм человека“, № 1, 29, 1934.
- Блинова А. М., О. Ф. Завалишина, Х. С. Коштоянц, сб. „Влияние высокой температуры на животный организм и организм человека“, № 1, 69, 1934.
- Вульфсон, Диссертация, СПб., 1898.
- Гейман Н. М., Диссертация, СПб., 1904.
- Данилов Н. В., *Физиолог. журн. СССР*, 30, № 1, 1941.
- Демидов В. А., Диссертация, СПб., 1909.
- Фурников Д. С., сборник, посвященный 75-летию акад. И. П. Павлова, 383, 1925.
- Pinkston, Bard a. Rioch, цит. по: Маевский В. Э., *Физиолог. журн. СССР*, 28, № 2—3, 247, 1940.

ДЕПРЕССОРНЫЙ РЕФЛЕКС КРОВЯНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ МЕХАНИЧЕСКИХ РАЗДРАЖЕНИЯХ ТВЕРДОЙ МОЗГОВОЙ ОБОЛОЧКИ

Д. А. Бирюков

Кафедра физиологии Воронежского медицинского института

Поступило 20 V 1946

Изучение рефлекторных влияний на сердечно-сосудистую и дыхательную систему при раздражении твердой мозговой оболочки представляет значительный теоретический и практический интерес. Несмотря на это, можно назвать лишь единичные работы, посвященные этим вопросам (Брюсова, 1931; Бирюков и Секретарева, 1944).

В частности, Бирюков и Секретарева исследовали влияние различных раздражений твердой мозговой оболочки у собак на кровяное давление и дыхание. Были испытаны химические, температурные, электрические и механические раздражения. Для сравнения у этих же собак производилось раздражение поверхности головного мозга в области, расположенной под выкраиваемым для эксперимента лоскутом твердой мозговой оболочки. Полученные результаты показали, что механические и электрические раздражения вызывают гораздо большие эффекты, чем химические и температурные.

Пробуя усилить эффект слабо действующих химических и температурных воздействий или увеличивая время их действия, мы, однако, не получили предполагавшегося усиления эффекта. Это, возможно, объясняется недостаточным распространением соответствующих рецепторов в твердой оболочке или быстрой адаптацией их к наносимым раздражениям.

Ввиду сказанного, мы большую часть опытов провели, пользуясь механическими и электрическими раздражениями.

Нашей задачей являлось установить сходство и различие эффектов раздражения твердой мозговой оболочки и эффектов болевого раздражения и выяснить, что в эффекте от раздражения твердой мозговой оболочки зависит от возможного распространения влияния на подлежащие части головного мозга и что специфично именно для *durae matris*.

В этом направлении были выполнены соответствующие эксперименты.

Касаясь вопроса о сходстве и различии эффектов болевого раздражения (при раздражении центрального отрезка седалищного нерва) и раздражения твердой мозговой оболочки, следует заметить следующее.

Изучению болевых влияний на различные функции организма и, в частности, на сердечно-сосудистую систему посвящено большое количество работ. Обзоры литературы этого вопроса представлены в диссертациях Дурмишьяна (1938) и Данилова (1941), вышедших из лабораторий Л. А. Орбели.

Русецкий в своей монографии (1944) подчеркивает, что „многочисленными работами по изучению влияния болевых раздражений на вегетативную

нервную систему установлен ряд фактов, указывающих на преимущественное возбуждение симпатического отдела. Это является основным типом вегетативной реакции". Действительно, раздражения центрального отрезка седалищного и многих других центростремительных нервов (бедренного, челюстного и др.) вызывают сужение сосудов и повышение кровяного давления.

Следует, однако, заметить, что при определенной силе и частоте раздражений афферентных нервов можно получить расширение сосудов и понижение давления крови. Бресткин (1928), Веселкин (1938) и другие указали на значение для характера рефлекторного ответа состояния центральной нервной системы.

Введенский еще в 1889 г. писал, „что один и тот же нерв, смотря по тому, как он возбуждается, может действовать на концевой аппарат двояким образом: или возбуждая его или угнетая его раздражительность“.

Все же следует считать, что основной формой сердечно-сосудистой реакции на болевое раздражение является прессорный эффект. Если же применяется раздражение очень большой силы или же состояние центральной нервной системы осложнено шоком, анемией и пр., — тогда возможно извращение эффекта и появление депрессорных реакций.

В наших опытах условия, располагающие к извращению реакции, по возможности исключались. Давая наркоз в начале опыта, мы затем избегали его в дальнейшем с тем, чтобы, по возможности, наблюдать эффекты от раздражений без осложняющих влияний наркоза. Анемизация мозга при этом исключается. Нельзя также предполагать возможности шока, так как мы наблюдали при раздражении голосовую реакцию животного, наличие движений, тахикардию и пр., что свидетельствовало о достаточной реактивности животного. Наконец следует указать, что мы получали, как это будет приведено ниже, различные эффекты (прессорный и депрессорный) в одних и тех же условиях опыта. В наших опытах трудно говорить о силе раздражения, так как дозировать ее мы не могли. Многие указывали, что при слабых раздражениях появляется депрессорная реакция, а при более сильных возникает прессорная (Бресткин, 1928; Данилов, 1941; Склярский, 1941, и др.).

Однако следует указать, что в наших опытах нередко в ответ на первоначальное слабое раздражение появлялась прессорная реакция, а при усилении раздражения возникала реакция депрессорная. Это дает основание заключить, что депрессорный рефлекс в наших опытах носил специфический характер.

Оценивая результаты всех наших опытов, мы должны признать, что они были довольно сложны. В ряде случаев встречались реакции, вполне совпадающие с теми, какие наблюдались при болевых раздражениях периферических нервов. Животное в этих случаях приходило в состояние общего двигательного возбуждения, стонало. Раздражение твердой мозговой оболочки производилось в таких случаях с большой силой. Наряду с этим, в ряде случаев раздражение твердой мозговой оболочки, особенно механическое, слабой или средней силы протекало при полном или общем спокойствии животного. Эффекты от этих раздражений проявлялись либо в двухфазном прессорно-депрессорном рефлексе при неизменном дыхании, либо в собственно депрессорном рефлексе при неизменной или даже возбужденной дыхательной деятельности (рис. 1 и 2).

Количественные расчеты показывают, что из 26½ раздражений мы имели, примерно, в 40% случаев прессорные и в 60% случаев депрессорные эффекты. Предполагая, что характер эффектов может зависеть от силы раздражения, мы в ряде опытов пробовали определить порог электрического раздражения твердой мозговой оболочки, а затем испытывали действие более сильных токов. Результаты показали, что это имеет

существенное значение. Таким образом, приходится признать, что эффекты от раздражений *durae matris* могут быть двойкими — либо прессорными, либо депрессорными. Если прессорный эффект мы имели бы основания отождествить с болевым эффектом, то чисто депрессорные эффекты, преобладавшие среди общего количества раздражений, пришлось бы признать специфичными, самостоятельными эффектами раздражения твердой мозговой оболочки.

Что касается поставленного выше вопроса о возможном влиянии раздражения мозга, то мы разрешали его, производя сравнение эффектов,

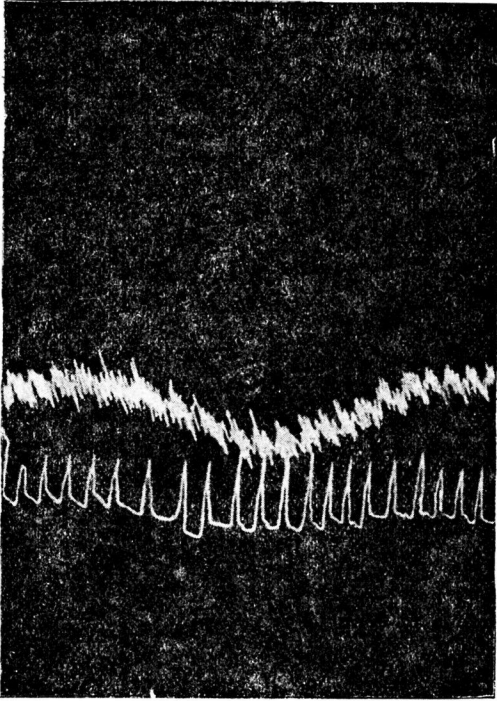


Рис. 1. Влияние механического раздражения твердой мозговой оболочки на кровяное давление (вверху) и дыхание (внизу).

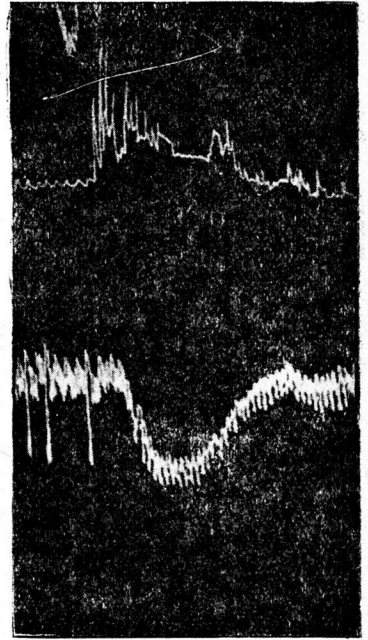


Рис. 2. Влияние механического раздражения твердой мозговой оболочки на дыхание (вверху) и кровяное давление (внизу).

получаемых от механического и электрического раздражения подлежащих участков полушарий головного мозга, с эффектами, возникающими при раздражении *durae matris*.

Следует указать, что кранио- и дуротомию мы делали в определенной области, охватывающей, главным образом, височную долю головного мозга.

Наши опыты показали, что раздражение головного мозга или не давало вообще видимого эффекта или же вызывало повышение кровяного давления. Кроме того, довольно постоянное изменение со стороны дыхания при раздражении поверхности мозга выразилось в задержке или замедлении ритма дыхательных движений (рис. 3).

Сравнение этих данных у одного и того же животного свидетельствует о том, что раздражения твердой мозговой оболочки давали самостоятельный эффект, не зависящий от возможного распространения раздражения на подлежащие части головного мозга.

Природа этих депрессорных эффектов может быть представлена в виде специфических интероцептивных раздражений твердой мозговой оболочки. Следует отметить, что такие рефлексы наблюдались особенно часто при механическом раздражении *durae matris*.

Можно предполагать, что механическое раздражение является наиболее адекватным из всех применявшихся нами раздражений, так как повышенное давление в дуральной полости черепа, будет ли это вызвано повышением общего кровяного давления, или специально повышенным давлением спинномозговой жидкости, является физиологическим раздражителем твердой мозговой оболочки.

Исходя из этого, следует думать, что наши опыты дают повод допустить наличие ауторегуляторных реакций, возникающих при адекватном раздражении твердой мозговой оболочки. В самом деле, при повышенном

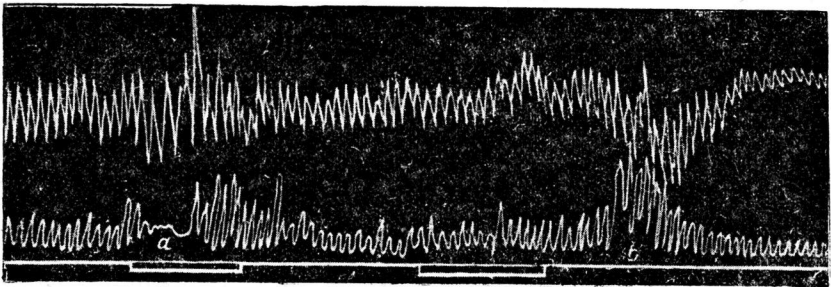


Рис. 3.

a — влияние раздражения мозговой поверхности и *b* — твердой мозговой оболочки на кровяное давление (вверху) и дыхание (внизу).

давлении в полости дурального мешка происходит рефлекторное падение давления в больших сосудах близ головы и соответственное понижение в последующем давления крови и ликвора в черепной коробке.

Такое заключение не является неожиданным, если вспомнить многочисленные факты, показывающие как широко распространены интероцептивные функции в организме. Достаточно сослаться в виде примера на новейшие работы школы К. М. Быкова (1944), исследования Черниговского (1943) и др. Мы подошли к этому вопросу, занятые первоначально решением другой задачи. По этой причине наше сообщение имеет в основном своей целью привлечь к этому вопросу внимание и не претендует на более или менее исчерпывающее изложение. Эта осторожность диктуется тем, что предпринятые нами контрольные опыты не дали таких результатов, каких, как казалось, можно было ожидать.

Возникновение специфического, как мы думаем, депрессорного рефлекса мы заметили, главным образом, при механическом раздражении твердой мозговой оболочки, обычно в виде растягивания или надавливания на нее. Это подсказывало такой вариант опыта, при котором, вводя в дуральный мешок рингер-локковский раствор, можно было бы ожидать наиболее адекватных условий раздражения твердой мозговой оболочки.

Такие опыты на собаках были нами предприняты. Однако результаты принесли некоторое разочарование. Мы получали положительный эффект даже реже, чем при растягивании, а именно — лишь в 30% случаев (11 собак). Было удивительно наблюдать, что субокципитальное введение довольно значительных количеств раствора (50—100 мл) практически не изменяло величины кровяного давления. Возможно, что причиной этого было медленное введение раствора шприцем.

Тогда мы перешли к другой форме опытов и пытались вызвать раздражение твердой мозговой оболочки через трепанационное отверстие,

либо вводя жидкость, либо повышая давление нагнетанием воздуха. В отдельных случаях наблюдался весьма отчетливый эффект ожидаемого характера, в ряде же случаев никакого эффекта не наблюдалось. Возможно, что при такой постановке опытов многое зависело от неизбежной компрессии самого мозга. Если это соображение признать правильным, тогда первоначальную модификацию опытов с растягиванием и надавливанием приходится считать наиболее соответствующей для разрешения поставленной задачи.

Остается открытым вопрос, почему описываемый рефлекс обнаруживался лишь в 60% случаев. Вероятно, здесь имели значение такие моменты, как размер площади твердой мозговой оболочки, которая подвергалась раздражению, и степень самого раздражения (важно, чтобы депрессорный рефлекс не „перекрывался“ болевым прессорным), глубина наркоза, которая должна быть наименьшей, и т. д.

Наконец, следует иметь в виду, что и некоторые другие интероцептивные рефлексы, например рефлекс Бейнбриджа, оказываются не такими постоянными, как этого можно было бы ожидать.

Изложенное показывает, что даже при учете известного количества отрицательных результатов мы имеем все же достаточные основания выдвинуть положение о наличии специфичного депрессорного рефлекса при раздражении твердой мозговой оболочки.

Такой рефлекс, возможно, имеет свои видовые особенности. Так можно думать на основании того, что у кроликов рефлекторные влияния со стороны твердой мозговой оболочки на сердечно-сосудистую систему при всяких условиях раздражения вообще выражены весьма мало.

Говоря о механизме дурального рефлекса, прежде всего придется решать вопрос о том, какие именно морфологические элементы оболочки порождают этот рефлекс, дифференцируя первоначально хотя бы между сосудами ее и нервными элементами.

Точно так же остается открытым вопрос о том, присуща ли твердой мозговой оболочке и хемо- и барорецепция, или в ней, как в перикарде, функционируют лишь барорецепторы (Черниговский, 1948).

Что касается путей передачи рефлекса, то, по нашим предварительным данным, можно сказать, что перерезка блуждающих стволов на шее не исключает возможности наблюдать проявление этого рефлекса.¹

ВЫВОДЫ

1. При механическом раздражении твердой мозговой оболочки собак возникает депрессорный сосудистый рефлекс, сопровождающийся усилением и учащением дыхательных движений.

2. Депрессорный рефлекс с твердой мозговой оболочки представляет результат прямого воздействия на сосудистые центры, так как, во время наступающего угнетения их, дыхательный центр, наоборот, находится в возбуждении.

3. Описанный депрессорный рефлекс с твердой мозговой оболочки следует признать специфичным, типа „разгрузочных“ ауторегуляторных сосудистых рефлексов. Наряду с ним, при раздражении твердой мозговой оболочки, возникают также прессорные рефлексы типа „болевых“.

¹ Когда наша работа была полностью закончена и доложена, мы с удовлетворением ознакомились с тезисами доклада Хаяутина и Уголева из Отдела общей физиологии Института экспериментальной медицины. В заключении доклада авторы высказывают предположение о возможности депрессорного рефлекса с инteroцепторов твердой мозговой оболочки, регулирующего мозговое кровообращение и, соответственно, уровень давления спинномозговой жидкости.

ЛИТЕРАТУРА

- Бирюков и Секретарева. Тезисы научн. сесс. Воронежск. мед. инст., 15, 1944.
Бресткин М. П., Тр. III Всесоюзн. съезда физиолог., 256, 1928.
Брюсова, Журн. совр. хирург., 6, кн. 35/36, 232, 1931.
Быков К. М. Кора и внутренние органы. 1944.
Введенский Н. Е. Об изменениях дыхательного ритма при раздражении блуждающего нерва электрическими токами различной частоты. СПб., 1889.
Веселкин, П. Н. Тр. ВМА, 17, 81, 1933; Физиолог. журн. СССР, 22, 622, 1937.
Данилов А. А. Новые данные к физиологии гипофиза. М.—Л., 1941.
Дурмишьян М. Г., Диссертация, 1948.
Русецкий. Боль, ее формы и патогенез. Казань, 1944.
Склярский, Физиолог. журн. СССР, 30, № 1, 81, 1941.
Черниговский. Аfferентные системы внутренних органов. ВММА, 1943.
-

РЕФЛЕКСЫ С ИНТЕРОЦЕПТОРОВ ТВЕРДОЙ МОЗГОВОЙ
ОБОЛОЧКИ¹

А. М. Уголев и В. М. Хаятин

Кафедра физиологии Военно-Морской Медицинской Академии, Ленинград

Поступило 13 VI 1947

В плане широко ведущегося в настоящее время изучения интероцепторов представляется небезинтересным вопрос о чувствительности твердой мозговой оболочки и о рефлекторных влияниях с нее.

Обычно твердая мозговая оболочка рассматривается в функциональном отношении как одна из частей опорно-защитного аппарата центральной нервной системы. Известно, что твердая мозговая оболочка богато снабжена нервными волокнами. Главный источник иннервации — тройничный нерв, от каждой из трех ветвей которого отходят к твердой мозговой оболочке специальные нервы. Кроме того, разными авторами показано участие в иннервации твердой мозговой оболочки IX, X, XI и XII пар черепномозговых нервов. В самой ткани твердой мозговой оболочки различают сосудодвигательные нервы и так называемые „n. p. durae propriae“. Описаны также в твердой мозговой оболочке и разнообразные нервные окончания (Dowgiallo, 1929; Смирнов, 1935, и др.).

Уже эти факты позволяют предположить наличие рефлекторных влияний с интероцепторов твердой мозговой оболочки. О том же говорит и ряд клинических данных. В первую очередь необходимо упомянуть о комплексе симптомов, составляющих в целом так называемый „синдром повышенного внутричерепного давления“, который большинство авторов объясняет прямым воздействием возросшего давления на мозговую ткань и, в частности, на специальные центры продолговатого мозга. Характерно, однако, что даже те авторы, которые, основываясь на приведенных морфологических и клинических данных, признают чувствительность твердой мозговой оболочки, склонны рассматривать эту чувствительность только как болевую (Брюсова, 1931). Такое мнение, на наш взгляд, безусловно, неполно и не может отразить особенностей рефлексов с интероцепторов твердой мозговой оболочки.

Насколько нам известно, имеется только одна экспериментальная работа, в которой изучались рефлексы с твердой мозговой оболочки (Maassland и Saltikoff, 1901).² Maassland и Saltikoff экспериментировали на собаках. Под морфийно-эфирным наркозом они трепанировали череп

¹ Доложено на научной конференции Военно-Морской Медицинской Академии 2 VII 1946.

² Наша работа была уже закончена и подготовлена к печати, когда нам удалось познакомиться с монографией Д. А. Бирюкова (1945). Бирюков исследовал рефлексы с твердой мозговой оболочки, и его данные совпадают с нашими. Таким образом — это вторая экспериментальная работа, посвященная изучению рефлексов с твердой мозговой оболочки.

животного и в трепанационном отверстии устанавливали стальной цилиндр. Особое приспособление позволяло помещать на цилиндр различные количества ртути весом от 500 г до 4 кг. Твердая мозговая оболочка оставалась интактной. Регистрировались дыхание, кровяное давление в сонной артерии и работа сердца.

Авторы пришли к заключению, что первая стадия наблюдавшихся ими изменений в дыхании, кровяном давлении и деятельности сердца зависит исключительно от рефлекторных влияний с твердой мозговой оболочки. Последние сказываются в увеличении амплитуды и учащении ритма дыхания, брадикардии и депрессорной реакции кровяного давления. Такое заключение авторы подтверждают тем, что кокаинизация поверхности твердой мозговой оболочки все эти явления снимала. Надо заметить, однако, что сама постановка их опытов, имеющая своей основной целью изучение результатов локального повышения давления на поверхность мозга, достаточно груба для получения четких рефлексов именно с твердой мозговой оболочки, которые в цитируемой работе наблюдались только как преходящие.

МЕТОДИКА

Наши опыты поставлены на 9 животных: 7 собаках и 2 кошках. В каждом опыте производился ряд наблюдений. Животное под эфирно-хлороформным наркозом привязывалось к станку. В дальнейшем ходе опыта оно переводилось на гексеналовый внутривенный наркоз, под которым трепанировался череп в левой теменной области. Твердая мозговая оболочка обнажалась из-под костного покрова и из нее выкраивались два лоскута треугольной формы, условно нами обозначенные как лобный (передний) и затылочный (задний). Каждый лоскут прошивался лигатурой, за которую он мог быть приподнят при раздражении с поверхности мозга. Раздражение производилось или механически (острыми инструментами, пинцетами, потягиванием за лигатуру, потиранием ватой), или индукционным током от аппарата Дюбуа-Реймона с помощью платиновых электродов различной площади.

В опытах регистрировались дыхание и кровяное давление в сонной артерии с помощью тонометра и ртутного манометра. Визуально отмечалась и протоколировалась общая двигательная реакция животного или движения отдельных мышечных групп.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Раздражение индукционным током или различные механические раздражения как внутренней, так и наружной поверхности обоих лоскутов твердой мозговой оболочки во всех опытах без исключения давали всегда одни и те же результаты:

1) учащение и углубление дыхания. Чаще всего реакция на дыхание была выражена особенно резко и в ряде опытов частота дыхания превышала исходную почти в два раза; иногда же мы видели только увеличение амплитуды дыхательных движений;

2) падение кровяного давления в общей сонной артерии. Падение это в отдельных опытах достигало 25% от исходного уровня; чаще оно все же было меньше, составляя в среднем 15—20%; необходимо отметить также, что иногда мы наблюдали появление волн Траубе — Геринга, которые, впрочем, вскоре прекращались;

3) уменьшение частоты сердцебиений. В наших опытах, оно, как правило, не достигало значительных величин (например: в опыте 1 XII 1944 — 120 : 112 в минуту, в опыте 28 III 1945 — 150 : 141 в минуту).

Наблюдавшиеся эффекты отличаются незначительным последствием. Иногда мы видели возвращение кровяного давления к исходному уровню еще при действии раздражителя, несмотря на продолжавшуюся одышку. Латентный период рефлексов не велик и составляет 2—4 сек. (рис. 1, 2 и 3).

В ряде контрольных опытов закономерно наблюдались обычные эффекты болевого раздражения. Они отличаются от рефлексов с интероцепторов

твердой мозговой оболочки прежде всего повышением кровяного давления в сонной артерии. Такой результат получался при раздражении бедренного или седалищного нерва, области наружного слухового прохода, роговицы, надкостницы черепных костей, височной мышцы. Последние два объекта выбраны были ввиду их анатомической близости к трепанационному отверстию. Можно утверждать, что результат раздражения током твердой мозговой оболочки не зависит от забрасывания петель его на окружающие ткани: при раздражении последних получалось всегда повышение кровяного давления, а не понижение, возникавшее только при раздражении самой твердой мозговой оболочки. Кроме того, в целях контроля мы производили механическое и электрическое раздражение различных областей коры мозга, не снимая, правда, при этом мягких оболочек (рис. 4). Эти раздражения не дали видимых эффектов. В двух опытах первоначально не делалось разреза твердой мозговой оболочки. Легкое потирание ватным тампоном дало обычные для твердой мозговой оболочки рефлексы, которые с поверхности мозга после вскрытия оболочки не наблюдались. В одном опыте мы подвели под твердую мозговую оболочку вазелиновое масло для изоляции коры от петель тока, после чего получили также обычные рефлексы с внешней поверхности не вскрытой твердой мозговой оболочки. Особенно сильные рефлексы получались при раздражении *falcis cerebri*, что, наряду с другими фактами, говорит в пользу большого значения в экспериментальных условиях направления разреза твердой мозговой оболочки *resp.* сохранности нервных проводников. В одном из опытов у собаки было удалено левое полушарие, при этом рефлексы с твердой мозговой оболочки не изменились. В ряде опытов при раздражениях твердой мозговой оболочки мы отмечали движения животного, вздрагивания, судороги или подергивания конечностей.

Нами производилось также раздражение твердой мозговой оболочки с помощью небольших кусочков фильтровальной бумаги, смоченных в 0.1%-м растворе никотина. Никаких изменений в дыхании или уровне кровяного давления при этом не наблюдалось.

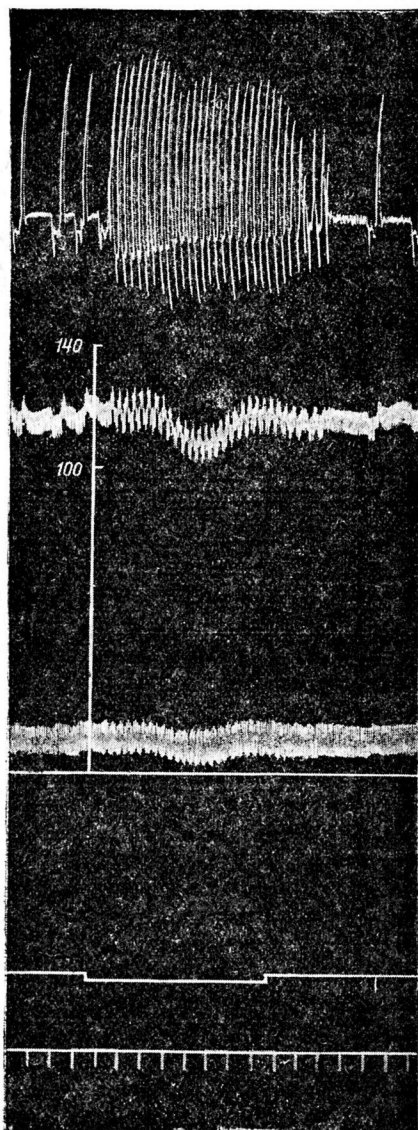


Рис. 1. Электрическое раздражение лобного лоскута твердой мозговой оболочки. Электроды приложены к внутренней поверхности лоскута. Сверху вниз: дыхание; кровяное давление в сонной артерии — запись ртутным манометром; то же — запись мембранным манометром; нулевая линия ртутного манометра; отметка раздражения (опускание линии); отметка времени (5 сек.).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Прежде всего следует отметить, что как данные Maassland и Saltikoff, так и наши показывают некоторые отличия рефлексов с твердой мозговой оболочки от типичных болевых рефлексов. Это положение не отно-

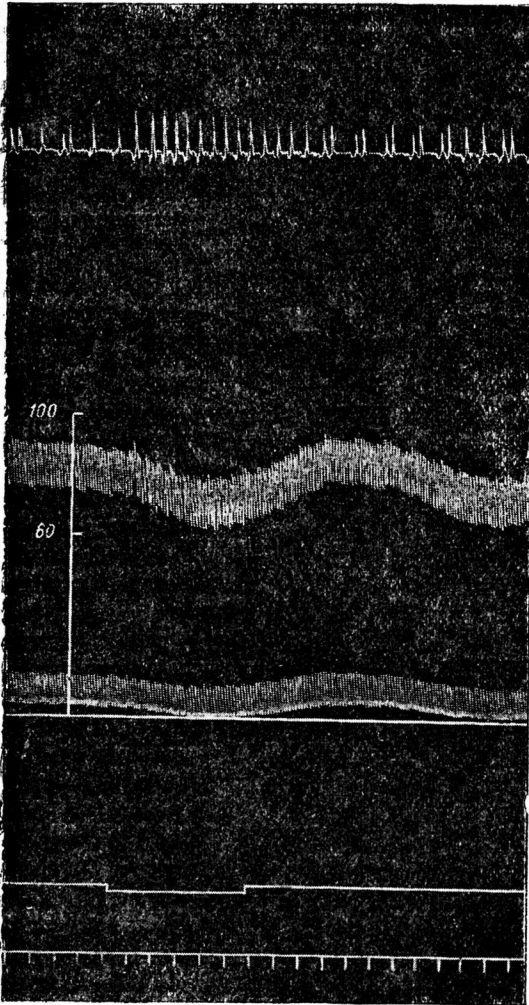


Рис. 2. Электрическое раздражение лобного лоскута твердой мозговой оболочки. Электроды приложены к наружной поверхности лоскута. Порядок записей тот же, что и на рис. 1.

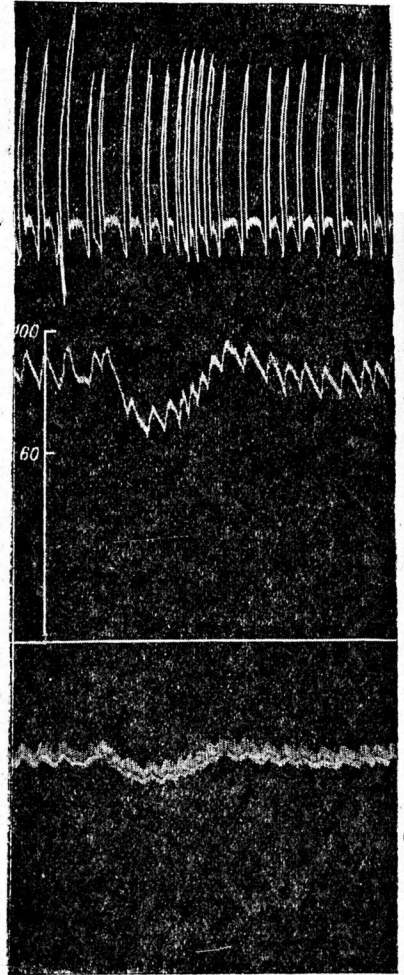


Рис. 3. Опыт на кошке. Механическое раздражение твердой оболочки — потягивание пинцетом: пощипывание.

Сверху вниз: дыхание, кровяное давление в сонной артерии — запись ртутным манометром; нулевая линия ртутного манометра; кровяное давление в сонной артерии — запись мембранным манометром; отметка раздражения; отметка времени (5 сек.).

сится к изменениям дыхания: учащение ритма и увеличение амплитуды, как известно, есть обычный рефлекс, получаемый при любом болевом раздражении. Но уже и это позволяет отбросить имеющиеся утверждения о будто бы существующей полной нечувствительности твердой мозговой

оболочки. Признать слишком сильным раздражением потирание ватным тампоном поверхности твердой мозговой оболочки нельзя, а между тем все характерные рефлексы и, в частности, на дыхание при этом наблюдались.

Значительно интереснее отмеченное уже выше падение кровяного давления, которое позволяет говорить не только о наличии рефлексов

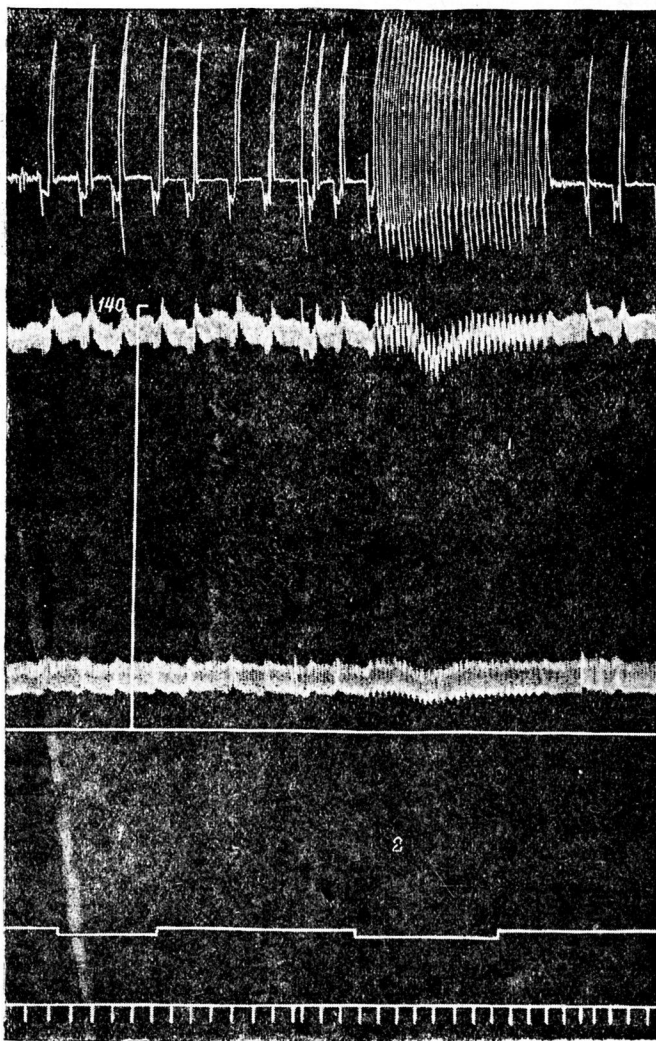


Рис. 4.

1 — раздражение электрическим током участка коры больших полушарий в теменной области, примыкающего к серповидному отростку твердой мозговой оболочки; 2 — раздражение электрическим током участка серповидного отростка, примыкающего к ранее раздражавшемуся участку коры. Порядок записей тот же, что и на рис. 1.

с интероцепторов твердой мозговой оболочки, но и о их особом характере. Известно, что вслед за раздражением обычного чувствительного нерва следует повышение кровяного давления, в чем и мы неоднократно имели случаи убедиться в контрольных опытах. Большинство авторов считает прессорный эффект одной из составляющих общего болевого

защитного рефлекса (Кеннон, 1927; Орбели, 1935). Падение же кровяного давления как рефлекс, присущий именно интероцепторам твердой мозговой оболочки, можно было бы считать специальным механизмом.

Учащение дыхания и падение кровяного давления наблюдались всегда одновременно. Сопряженный характер этих изменений можно толковать различно. Однако более раннее возвращение кровяного давления к исход-

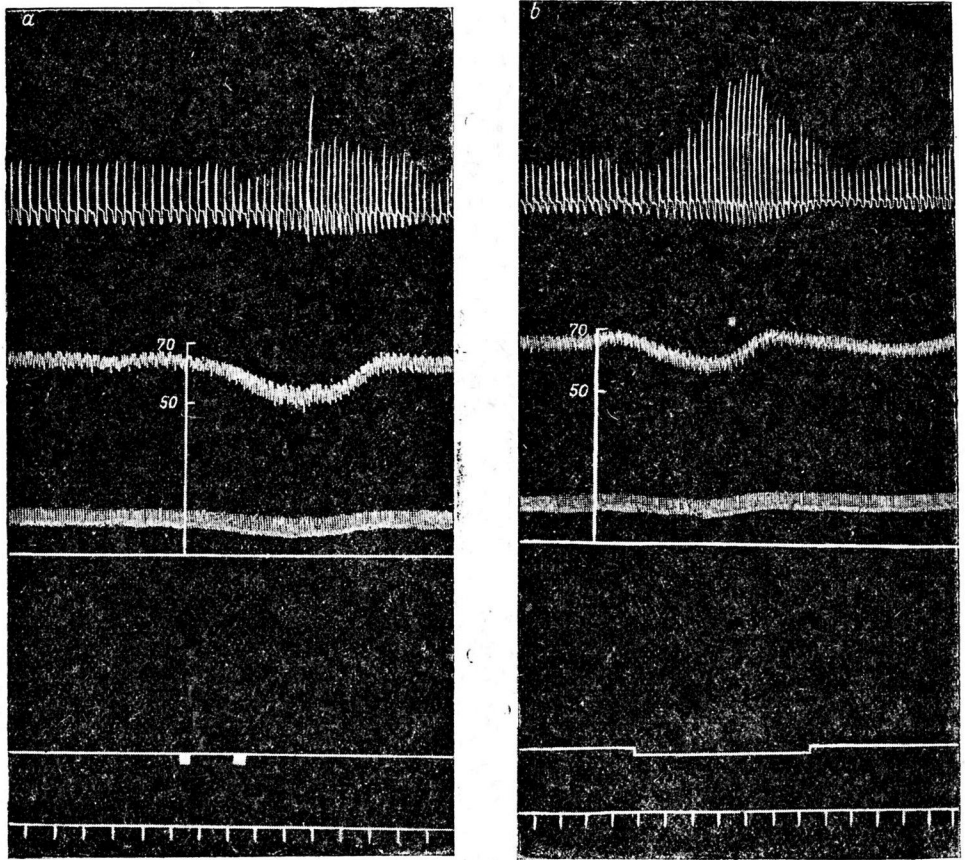


Рис. 5.

a — механическое раздражение лобного лоскута твердой мозговой оболочки; *b* — электрическое раздражение лобного лоскута. Порядок записей тот же, что и на рис. 1.

ной величине еще до прекращения одышки, а главное — наблюдавшееся нами падение кровяного давления прежде реакции дыхания, говорят за известную самостоятельность рефлексов. Депрессорная реакция, таким образом, не является результатом гиперпное (рис. 5).

Величина внутричерепного давления зависит от многих причин; не последние в их числе — уровень давления ликвора и состояние кровообращения в мозговой ткани. Два эти фактора, несомненно, взаимосвязаны, что экспериментально установлено многими авторами. Немаловажное значение имеет, повидимому, и рефлекторный момент регуляции внутричерепного давления. Работой Голодова (1944) показано, что раздражение гассерова узла у кролика ведет к повышению давления ликвора в *cisterna magna*. Возможно, что повышение давления ликвора компенсируется в известных пределах падением общего кровяного давления. Депрессор-

ный эффект в наших опытах имеет среднюю величину порядка 15—20%, в абсолютных цифрах это превышает давление ликвора в 2—3 раза. Таким образом можно предположить, что депрессорный характер рефлексов с твердой мозговой оболочки на кровяное давление имеет отношение к поддержанию постоянного уровня внутричерепного давления, регулируя взаимоотношения кровообращения и величину давления спинномозговой жидкости.

Обнаруженные нами рефлексы с интероцепторов твердой мозговой оболочки при механическом раздражении ее говорят в пользу наличия в ткани оболочки механорецепторов. Последнее не исключает, конечно, возможности существования в твердой мозговой оболочке и других рецепторов. Возможно также, что надо говорить несколько шире — вообще о всех оболочках, на что указывают в первую очередь морфологические данные, приводимые Лаврентьевым (1943).

Нам удалось также наблюдать и некоторые реакции скелетной мускулатуры при раздражении твердой мозговой оболочки.

Из клиники хорошо известно, что в состав синдрома повышенного внутричерепного давления входит и ряд нарушений со стороны двигательного аппарата. В наиболее типичной форме они описаны как симптомы Кернига, Брудзинского, ригидность мышц затылка и т. д. Работы последних лет (Беритов и Бакурадзе, 1943; Айрапетянц, 1937; Черниговский, 1947; Черниговский и Меркулова, 1948, и др.) вскрыли широкую связь интероцепторов и скелетной мускулатуры. Мы можем предположить, на основании данных этих работ и наших наблюдений, что и в составе названных симптомов рефлексы с интероцепторов твердой мозговой оболочки играют известную роль.

ВЫВОДЫ

1. В острых опытах на собаках и кошках показано, что твердая мозговая оболочка чувствительна к механическому и электрическому раздражениям.

2. Эти раздражения вызывают учащение ритма и углубление амплитуды дыхательных движений, падение кровяного давления в общей сонной артерии на $1/4$ — $1/5$ от исходного уровня и замедление частоты сердцебиений.

3. В ряде опытов при раздражении твердой мозговой оболочки отмечается общая двигательная реакция животного или судороги отдельных мышечных групп.

4. Падение кровяного давления при раздражении интероцепторов твердой мозговой оболочки позволяет, с известной долей вероятности, говорить об особом характере этого рефлекса, отличающегося от того, который можно получить при раздражении болевых нервных проводников. Возможно, что эти особенности служат целям рефлекторной регуляции внутричерепного давления.

Мы глубоко признательны акад. К. М. Быкову за возможность провести данную работу на возглавляемой им кафедре.

Проф. В. Н. Черниговского благодарим за руководство работой и критику.

ЛИТЕРАТУРА

- Айрапетянц Э. Ш., Бюлл. экспер. биол. и мед., 4, 396, 1937.
Беритов И. С. и Бакурадзе, Тр. Инст. физиолог. им. акад. Бергашвили, 5, 125, 1943.
Бирюков Д. А. Материалы к вопросу о рефлекторной регуляции сердечно-сосудистой системы. Воронеж, 1946.

- Брюсова С., Журн. современной хирургии, 6, 1931.
Кеннон В. Физиология эмоций. 1927.
Лаврентьев Б. И., Журн. общ. биол., 4, 232, 1943.
Голодов И. И. (1944) Цит. по: Лебединский А. В. и Н. Г. Саввин. О механизме дистрофических процессов. 1945.
Орбели Л. А. Лекции по физиологии нервной системы, 1935.
Смирнов Л. И. Морфология нервной системы, I. 1935.
Черниговский В. Н., Физиол. журн. СССР, 33, 1947.
Черниговский В. Н. и О. С. Меркулова, Изв. АН СССР, сер. биол., № 4, 1943.
Dowgiallo, Zschr. f. Anat. u. Entwicklmech., 89, 1929.
Maassland und Saltikoff, Nothnagel's Handb. d. spez. Pathol. u. Therap., 9, No. 2—3, 113, 1901.
-

ВЛИЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА ПЕССИМУМ НЕРВНО-МЫШЕЧНОГО АППАРАТА¹

(К вопросу о субординационном торможении и облегчении)

О. В. Верзилова и А. Н. Магницкий

Электрофизиологическая лаборатория Института физиологии Академии Медицинских
Наук СССР, Москва

Поступило 10 XI 1946

На основании ряда работ нашей лаборатории А. Н. Магницким (1938а, 1943) было выдвинуто положение о субординационном торможении и субординационном облегчении. Исходя из правила изохронизма Lapicque, Магницкий полагает, что центральная нервная система при помощи субординации, осуществляемой электротоническим влиянием соматической нервной системы (соматическая субординация), и импульсов, идущих по симпатической нервной системе (симпатическая субординация), может менять хронаксию нерва и мышцы с разной силой и в разном направлении и, таким образом, либо создавать гетерохронизм, затрудняющий переход возбуждения с нерва на мышцу — субординационное торможение, либо сглаживать ранее образовавшийся гетерохронизм, уравнивая хронаксию нерва и мышцы — субординационное облегчение.

Как показал Магницкий (1938 б), пессимум нервно-мышечного препарата также связан с развитием гетерохронизма между нервом и мышцей, вызываемым пессимальными импульсами. Поэтому субординационные воздействия должны влиять на развитие пессимума нервно-мышечного аппарата.

Субординационное торможение, увеличивая гетерохронизм между нервом и мышцей, должно усиливать пессимум, а субординационное облегчение, уменьшая гетерохронизм между нервом и мышцей, должно ослаблять этот последний.

Поэтому перерезка нерва во время пессимума, вызванного раздражением двигательного нерва, который сохраняет связь с центральной нервной системой, выключая субординацию, может как усиливать, так и ослаблять пессимум. Экспериментальная проверка этого положения и является задачей настоящей работы.

Мы пользовались следующей методикой. *N. ischiadicus* интактной лягушки отпрепаровывался на всем протяжении бедра, причем его связь с центральной нервной системой не нарушалась. Бедренная кость и мышцы бедра иссекались. Отпрепарованный *n. ischiadicus* помещался на обычные электроды Дюбуа-Реймона или на электроды Самойлова. Электроды располагались на нерве недалеко от мышцы (*m. gastrocnemius*). Сухожилие *m. gastrocnemii* отпрепаровывалось и присоединялось к угловому миографу. Лягушка неподвижно укреплялась на пробковой пластинке. Электроды присоединялись к катушке. После операции лягушке давался отдых 30—40 мин. Нерв раздражался с частотой 100 Hz при силе тока, дающей пессимум. Обычно это было на 13—15 см ближе расстояния между катушками, соответствующего порогу, как это рекомендовал Н. Е. Введенский.

¹ Доложено на заседании Физиологической секции Московского общества физиологов, биохимиков и фармакологов 24 X 1946.

Когда пессимум развивался и тетаническая кривая достаточно сильно опускалась и становилась параллельной абсциссе, нерв перерезался острыми ножницами возможно дальше от раздражающих электродов. Таким образом, при вполне развившемся периферическом пессимуме внезапно устранялись субординационные влияния.

Как и следовало ожидать на основании изложенных выше соображений, это устранение субординации давало либо ослабление, либо усиление пессимума.

На рис. 1 приведен типичный случай ослабления пессимума после перерезки нерва. Пессимум был вызван раздражением нерва при расстоянии между катушками на 15 см меньшем, чем то, которое соответствует порогу. Перед перерезкой наличие пессимума было проверено

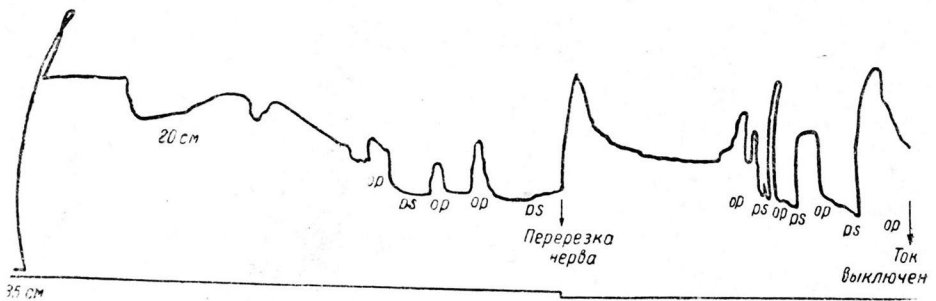


Рис. 1. Влияние перерезки нерва, связанного с центральной нервной системой, на пессимум, вызываемый раздражением п. ischiadici. Опыт № 3.

Опускание отметчика на нижней линии показывает момент перерезки нерва выше раздражающих электродов. Цифра под нижней линией — порог для тетанического раздражения в расстояниях катушек (р. к.) индуктория. Цифры под миограммой указывают, при какой силе тока (в р. к.) развивается пессимум.

ослаблением раздражения. Как видно из миограммы, усиление раздражения ведет к падению тетанической кривой, а ослабление — к подъему ее, т. е. наблюдается классический пессимум, описанный Н. Е. Введенским. Тогда на фоне пессимума (resp. во время расслабления мышц под влиянием сильного раздражения) был перерезан нерв. Сейчас же вслед за перерезкой тетаническая кривая дает резкий подъем (переход в оптимум), который только постепенно снижается, вследствие нового углубления пессимума.

На рис. 2 приведен контрольный опыт. В этом опыте мозг предварительно разрушался. Нерв отпрепаровывался так же, как и в предыдущей серии опытов, и затем на фоне пессимума производилась перерезка нерва. В этом случае перерезка вообще не отмечалась на миограмме или давала небольшой короткий подъем; ослабления пессимума, как на рис. 1, никогда не наблюдалось.

Повторная перерезка нерва, уже отделенного от центральной нервной системы, также не влияет на пессимум. Очевидно, что изменение силы пессимума, которое мы наблюдали, связано с устранением влияния центральной нервной системы, а не с действием поперечного разреза.

Однако, как это следует из изложенных выше соображений, приведенное на рис. 1 ослабление пессимума после перерезки нерва наблюдалось не во всех опытах. В части опытов после перерезки нерва, отделяющей его от центральной нервной системы, происходило, наоборот, усиление пессимума, как это показано на рис. 3. В этом случае субординационные влияния не усиливали, а, наоборот, ослабляли пессимум, т. е. вызвали не субординационное торможение, а субординационное облегчение. Что это усиление пессимума связано только с устранением

субординационного облегчения, вытекает из того, что при перерезке нерва, отделенного от центральной нервной системы, или после разрушения спинного мозга никогда не наблюдается никаких признаков усиления пессимума.

Мы произвели всего 30 опытов по схеме, соответствующей описанным выше опытам. Из них в 9 опытах пессимум после перерезки

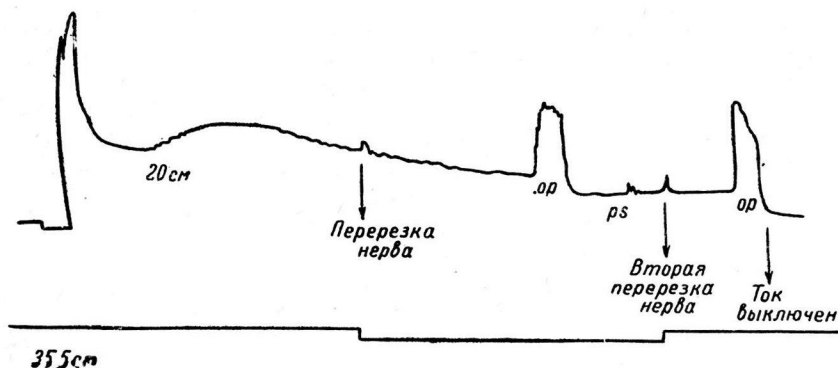


Рис. 2. Влияние перерезки нерва после предварительного разрушения головного и спинного мозга. Опыт № 14 (контроль).

Опускание отметчика — первая перерезка нерва; поднимание отметчика — вторичная перерезка нерва. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

ослабевал, как в опыте на рис. 1, и в 8 — усиливался, как в опыте на рис. 4; только в 13 опытах сила пессимума не изменялась после перерезки нерва.

Если наблюдаемое нами ослабление или усиление пессимума связано с субординацией, то оно должно также вызываться отделением таламической области, где у лягушки находится центр субординации.

Поэтому мы поставили серию опытов, в которой на фоне развившегося пессимума мы перерезали не нерв, а продолговатый мозг, отделяя таким образом центр субординации от периферии. В трех (из 7) опытах мы получили ослабление пессимума, в двух — усиление и в двух опытах перерезка продолговатого мозга не повлияла на силу пессимума. На рис. 4 приводится типичный случай ослабления пессимума под влиянием перерезки продолговатого мозга (первое опускание отметчика на нижней линии). Как видно на миограмме, отделение thalami optici вызывает отчетливый подъем тетанической кривой, указывающий на сильное ослабление пессимума. Этот подъем сменился падением тетанической кривой, более глубоким, чем до перерезки мозга. Тогда была произведена перерезка нерва (2-е опускание отметчика), которая тоже дала подъем тетанической кривой. Впрочем, в части опытов перерезка нерва после удаления thalami optici не влияла на пессимум (рис. 5).

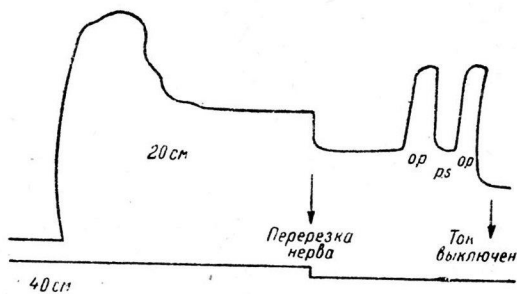


Рис. 3. Усиление пессимума после выключения субординации (resp. перерезки нерва, связанного с центральной нервной системой). Опыт № 15. Обозначения те же, что и на рис. 1.

Наконец, в 3-й серии (10 опытов) исследование производилось на лягушке, предварительно децеребрированной. И здесь в четырех (из 10) опытах перерезка дала ослабление пессимума, в трех — увеличение пессимума и в двух — перерезка нерва не повлияла на пессимум.

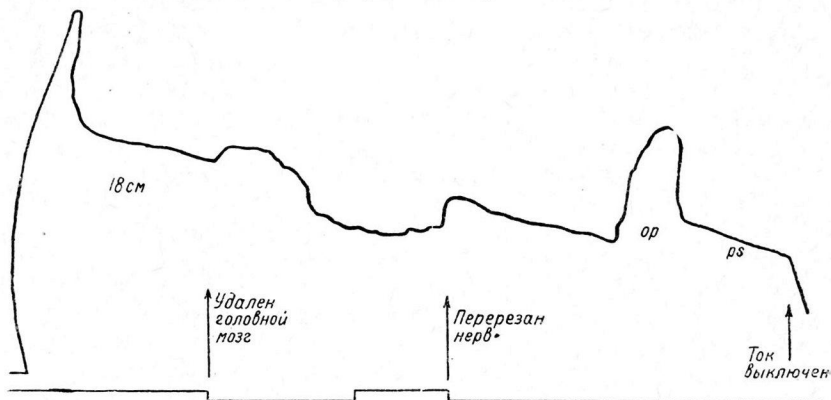


Рис. 4. Влияние перерезки продолговатого мозга (resp. устранения главного центра субординации) на пессимум. Первое опускание отметчика (нижняя линия) — перерезка продолговатого мозга; второе опускание отметчика — перерезка нерва. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

Полученные результаты с совершенной очевидностью показывают, что пессимум мышцы, вызываемый раздражением двигательного нерва, сохранившего связь с мозгом, зависит от центральной нервной системы, которая как усиливает, так и ослабляет его.

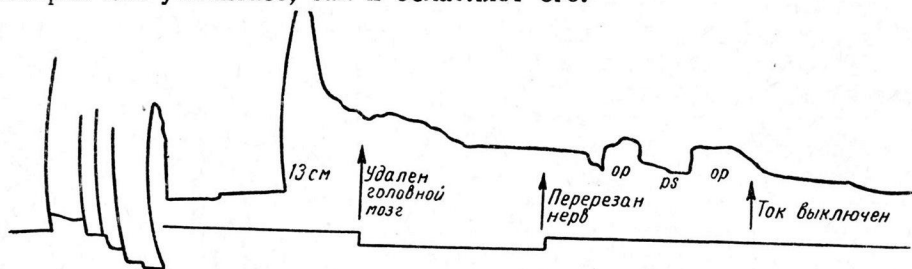


Рис. 5. Влияние перерезки продолговатого мозга (resp. устранения главного центра субординации) на пессимум. Опыт № 43. Опускание отметчика (нижняя линия) — перерезка продолговатого мозга; поднимание отметчика — последующая перерезка нерва.

Это влияние, несомненно, связано с субординацией, так как удаление *thalami optici*, где у лягушки находится главный центр субординации, так же меняет силу пессимума, как и перерезка нерва, отделяющая его от центральной нервной системы.

Тем не менее, и спинной мозг влияет на силу пессимума, так как отделение нерва от центральной нервной системы у спинальной лягушки также может менять интенсивность пессимума. Полученные нами результаты можно объяснить следующим образом.

Соматическая субординация обычно уменьшает хронаксию нерва, тогда как пессимальные импульсы, притекающие к мышце, увеличивают ее хронаксию. Под влиянием проприоцептивных импульсов, идущих из сокращающейся мышцы, соматическая субординация может усиливаться

и давать более сильное уменьшение хронаксии нерва. Перерезка нерва, устраняя субординацию, вызывает увеличение хронаксии нерва, которая приближается к хронаксии мышцы и тем уменьшает гетерохронизм между нервом и мышцей, развившийся под влиянием пессимального раздражения. Даже и в том случае, когда сила субординации не изменилась, устранение субординации вызовет увеличение хронаксии нерва, сближение ее с хронаксией мышцы и ослабление гетерохронизма. Когда гетерохронизм между нервом и мышцей очень велик (он может при пессимуме, по данным Магницкого, доходить до 8,8), увеличение хронаксии, вызванное устранением субординации, может быть недостаточно, чтобы ослабить его до величины, необходимой для перехода пессимума в оптимум, даже тогда, когда субординация усилена. В этих случаях перерезка нерва не влияет на силу пессимума. То же будет и в тех случаях, когда гетерохронизм не очень велик, но субординация ослаблена или вообще отсутствует. Этим и объясняются те из наших опытов, в которых пессимум после перерезки нерва не изменился. Так как вероятность указанных случаев достаточно велика, то естественно ожидать отсутствия изменения пессимума после перерезки в большом проценте случаев.

Раздражение симпатической нервной системы, по данным школы Л. А. Орбели (1938), уменьшает хронаксию мышцы и, следовательно, должно уменьшать гетерохронизм между нервом и мышцей и ослаблять пессимум. Возможно также извращение соматической субординации, при которой она начинает увеличивать хронаксию вместо того, чтобы уменьшать ее. В этих случаях перерезка нерва должна усиливать пессимум, как мы и наблюдали в наших опытах. Это — извращенная реакция. Субординационное торможение это экстренное торможение, которое включается при чрезмерном раздражении, а пессимальное раздражение несомненно чрезмерно и должно вызывать в норме субординационное торможение, а не субординационное облегчение. Повидимому, у части лягушек операция и вся обстановка опыта создают ненормальное повышение возбудимости симпатической нервной системы и извращенное действие соматической субординации, что приводит к извращенной реакции субординационного облегчения при чрезмерных раздражениях, вместо экстренного субординационного торможения. Сложнее объяснить ослабление пессимума после перерезки нерва у спинальных лягушек. На спинальную субординацию существует два взгляда: одни авторы (Голобут, 1935; Уфлянд, 1938) признают ее существование; другие, в частности Laricque (L. и M. Laricque, 1928; L. Laricque et Vahl, 1931), полагают, что спинномозговая субординация проявляется лишь под влиянием особых воздействий, например кофеина или центростремительных импульсов и т. д. В условиях нашего опыта спинальная субординация должна играть роль независимо от того, какой точки зрения на субординацию придерживаться. С точки зрения Holobut и Уфлянда субординационные влияния существуют всегда. С точки зрения Laricque они могут быть вызваны центростремительными импульсами. Между тем, при пессимальном раздражении нервного ствола по нему к центрам идет поток импульсов, вследствие того, что при раздражении *p. ischiadici* одновременно раздражаются как его центробежные волокна, дающие пессимум нервно-мышечного препарата, так и его центростремительные волокна, по которым импульсы идут в спинной мозг и, согласно Laricque, проявляют его латентную субординацию.

Вследствие этого нужно ожидать субординационного влияния на пессимум и у спинальной лягушки, что мы и наблюдали в наших опытах.

Однако, кроме субординационного влияния, со стороны спинного мозга возможно влияние и другого механизма. Каждое раздражение нерва дает одновременно импульс, идущий к мышце, и центростремитель-

ный импульс, дающий собственный рефлекс мышцы. Таким образом, при целостности спинного мозга каждое раздражение нерва дает двойной ответ мышцы: один — в результате непрямого раздражения, другой — вследствие собственного рефлекса мышцы. После перерезки нерва рефлекторный ответ исчезает и частота импульсов, притекающих к мышце, уменьшается, что может ослабить пессимум. Несомненно, однако, что наличие этого второго механизма не противоречит учению о субординационном регулировании пессимума, которое доказывается перерезкой продолговатого мозга, ибо при этом собственные рефлексы мышцы не только сохраняются, но и усиливаются и изменения ритма не происходит. В этом случае изменение силы пессимума можно объяснить только влиянием субординации.

Поэтому, если рефлекторные импульсы и оказывают влияние на пессимум, то это влияние является лишь дополнительным фактором, действующим одновременно с субординационным торможением и облегчением. Однако этот второй механизм показывает, что пессимум, найденный Введенским (1886) на изолированном нервно-мышечном препарате, имеет координационное значение.

Резюмируя все вышеизложенное, мы полагаем, что наши опыты подтверждают существование субординационного торможения и субординационного облегчения и в то же время доказывают координационное значение пессимума нервно-мышечного аппарата.

ВЫВОДЫ

1. Если вызвать пессимум раздражением двигательного нерва (*n. ischiadicus*) лягушки, связь которого с центральной нервной системой не нарушена, и во время развившегося пессимума перерезать нерв, то пессимум или ослабевает и переходит в оптимум, или, наоборот, усиливается, и мышца расслабляется еще больше.

2. Авторы объясняют это явление тем, что субординация может либо вызывать гетерохронизм между нервом и мышцей, который, суммируясь с гетерохронизмом, вызываемым пессимумом, усиливает его, либо уменьшать гетерохронизм, вызванный пессимумом, и тем ослаблять последний. В первом случае перерезка нерва выключая субординацию, ослабляет пессимум, во втором — усиливает его.

3. Связь этого явления с субординацией доказывается тем, что тот же эффект можно получить, перерезая не нерв, а продолговатый мозг; этой перерезкой нервно-мышечный аппарат отделяется от главного центра субординации.

ЛИТЕРАТУРА

- Введенский Н. Е. О соотношении между раздражением и возбуждением при тета-нусе. СПб., 1886.
 Голобут В. Тезисы, сообщ. XV Междунар. физиолог. конгр., 112, 1935.
 Магницкий А. Н., *Арх. биол. наук*, 49, № 2, 104, 1933а; *Физиолог. журн. СССР*, 25, № 3, 218, 1933б; *Бюлл. exper. биол. и мед.*, 76, № 1—2, 1943.
 Орбели Л. А. Лекции по физиологии нервной системы. 3-е изд., 1938.
 Уфлянд Ю. М. Теория и практика хронаксиметрии. 1938.
 Laricque L. et M., *C. R. Soc. Biol.*, 99, 1390, 1928.
 Laricque L. et F. Vahl, *C. R. Soc. Biol.*, 708, 1136, 1931.

СПОНТАННЫЕ КОЛЕБАНИЯ ПОТЕНЦИАЛА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА

Е. В. Черкасова

Кафедра физиологии животных Туркменского сельско-хозяйственного института
им. Калинина, Ашхабад

Поступило 16 II 1941

В последние десятилетия появился ряд работ, посвященных исследованию электрических явлений, возникающих в пищеварительных железах во время их секреторной деятельности. На наличие тесной связи между величиной потенциала слизистой оболочки желудка и деятельностью его секреторного аппарата впервые указал Чаговец (1926). Изменения потенциала были настолько характерны, что по ним представлялось возможным судить о деятельности желудочных желез.

В дальнейшем у собак, а также и у людей были получены характерные кривые — электрогастрограммы, позволявшие судить о ходе желудочной секреции (Венчиков, 1938а, 1938б; Венчиков и Боговарова, 1938; Стальненко, 1939; Кулик, 1941). Авторы отмечали, что отводимый от слизистой оболочки желудка ток имеет, как правило, входящее направление (слизистая оболочка заряжена отрицательно). В момент секреции происходит уменьшение электродвижущей силы слизистой оболочки; после прекращения секреции сока эта величина возвращается к исходному уровню.

Но сама по себе величина потенциала, независимо от того, находится ли железистый аппарат желудка в покое, или в состоянии деятельности, дает еще небольшие, спонтанно возникающие, ритмические колебания. Их нетрудно, как правило, наблюдать при помощи чувствительного гальванометра, в особенности если обратиться к непрерывной фотографической регистрации величины потенциала. Вследствие спонтанных колебаний потенциала каждая электрогастрограмма, полученная при отведении тока от слизистой оболочки желудка, представляет кривую, слагающуюся из большого числа отдельных мелких волн (рис. 1). Своеобразная ритмичность колебаний потенциала слизистой оболочки желудка в первую очередь вызывает стремление связать их с движениями мышечной стенки желудка, которые, как показал ряд авторов, могут сопровождаться электрическими явлениями (Stübel, 1912; Tschermak, 1930; Sarre, 1930; Стальненко, 1937, и др.).

По мнению Alvarez и Mahoney (1922), ритмические колебания потенциала в пищеварительном тракте могут зависеть либо от сокращающихся мышечных элементов, либо от деятельности многочисленных ганглиозных нервных элементов, находящихся в мышцах кишечника.

Авторы, наблюдавшие спонтанные колебания потенциала в пищеварительном тракте, рассматривали их как токи мышечного происхождения

и в своих исследованиях не уделяли специального внимания возможному участию в их образовании самой слизистой оболочки желудка. Но слизистая оболочка желудка с ее железами и цилиндрическим эпителием, непрерывно продуцирующим свой секрет, может рассматриваться как образование, в известной степени всегда находящееся в деятельном состоянии. Тогда естественно возникает вопрос: не могут ли сами по себе элементы слизистой оболочки быть источником колебаний потенциала желудка? В связи с этим нами и были предприняты специальные исследования.

МЕТОДИКА

Исследования проводились на животных как в условиях хронического опыта (преимущественно на собаках), так и в условиях острого опыта (главным образом на лягушках). У собак с хронической фистулой дна желудка один электрод, вставленный в канюлю, имел контакт со слизистой оболочкой желудка, другой — индифферентный — прикреплялся при помощи глиняной лепешки к выстриженной поверхности кожи спины. Нами применялись электроды типа Дюбуа-Реймона. В опытах на лягушках (*in situ*) желудочный электрод имел вмятую в глину шелковую нить, которая удлинялась путем помещения ее в резиновую или стеклянную трубку, вводимую в желудок через пищевод, а индифферентный электрод приставлялся к внутренней поверхности отвернутого кусочка кожи бедра. При работах же с изолированным желудком лягушек индифферентный электрод приставлялся к инактивированному (путем прижигания) участку желудка. Разность потенциалов измерялась методом компенсации с помощью зеркального гальванометра. Движения желудка регистрировались при посредстве воздушной передачи. Как показания гальванометра, так и движения желудка в соответствующих экспериментах подвергались непрерывной фотографической регистрации.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Взаимоотношение между электрогастрограммой и механограммой

Так как в острых опытах деятельность железистых элементов желудка может считаться нарушенной, то наиболее подходящим методом для решения вопроса о взаимоотношении между спонтанными колебаниями потенциала слизистой оболочки желудка и его движениями мы сочли длительные наблюдения на собаках с хроническими фистулами дна желудка, с одновременной фотографической регистрацией механо- и электрогастрограммы. Таких опытов было поставлено 24 на трех собаках. Результаты одного из них представлены на рис. 1. Собаке, весом 13 кг, было введено в желудок в качестве механического раздражителя 9 резиновых трубочек (0.5×2 см). Как видно из рис. 1, механический и электрический эффекты в основном совпадают во времени. Вкладывание резиновых трубочек вызывает усиление движений желудка и отражается на колебаниях потенциала. Такого же характера явления наблюдались и при вкладывании в желудок собаки в качестве механического раздражителя мелких деревянных щепок. Введенные в желудок резиновые трубки, в особенности, щепки обильно покрывались желудочной слизью. Отделение слизи, как показали наши специальные наблюдения (Черкасова, 1941), сопровождается падением потенциала слизистой оболочки желудка, ослаблением силы входящего тока, что видно, в частности, и на приводимой электрогастрограмме (рис. 1). В данном опыте за первый час было получено из желудочной канюли 3 мл слизи, за вторые полчаса 0.5 мл, причем значительное количество слизи обволакивало резиновые трубки (или щепки). Падение потенциала в этом опыте было довольно значительным: оно достигало 25 mV. В то же время спонтанные колебания потенциала не превышали 5 mV.

Для выяснения других сторон рассматриваемого явления мы в дальнейшем перешли к экспериментам на лягушках. Опыты ставились сначала на лягушках с хроническими фистулами желудка. Им через канюлю в желудок вводились электрод и резиновый баллон, соединенный с капсулой Маррея, приспособленной для фоторегистрации. Температура помещения в период этих опытов иногда достигала 33—38° C, и так как лягушки с хроническими фистулами в таких условиях плохо выживали, мы в дальнейшем предпочли перейти к опытам на неоперированных лягушках, у которых электрод и трубка с резиновым баллоном вводились непосредственно через пищевод в желудок. Запись одного из таких опытов представлена на рис. 2. При одновременной фотографической регистрации механо- и электрогастрограммы у лягушек в общем не всегда удавалось наблюдать такое же ясное соответствие между механическим и электрическим эффектами, как это отмечалось у собак. Однако было совершенно ясно, что при наличии моторной деятельности желудка лягушки в нем отмечались также и колебания потенциала. Если в ряде случаев число колебаний потенциала в единицу времени было больше, чем число зарегистрированных фотографическим путем механических движений желудка, то это возможно объяснить недостаточной чувствительностью приспособления для записи движений желудка. Действительно, колебания потенциала, если их рассматривать как результат движений желудка, могли отмечать и те сокращения мышц, которые обычным путем механической записи могли у лягушки оставаться незарегистрированными.

Следует отметить, что Tschermak (1930), изучавший биоэлектрические явления желудка лягушки при его сокращении, наблюдал иногда колебания потенциала, не стоявшие в связи с механическим эффектом.

Поставленные нами в дальнейшем опыты показали, что при раздражении *p. vagi* у лягушки наблюдалось сравнительно значительное падение потенциала слизистой оболочки желудка. В одном из опытов, например, потенциал с 21 mV упал до 15 mV. Отмечавшиеся в этих случаях, так же как и при раздражении чревного нерва, двигательные явления со стороны желудка, хотя и сопровождалась только что указанным изменением величины потенциала слизистой оболочки, но этот электрический эффект, довольно значительный по своей силе, едва ли можно рассматривать в связи лишь с мышечной деятельностью желудка. Необходимо учитывать при этом и то, что эти нервы могут оказывать влияние на железистые элементы слизистой оболочки. В нашей лаборатории, например при раздражении *p. vagi* собак в тех случаях, когда наблюдалась желудочная секреция, параллельно отмечалось также и значительное падение потенциала (Венчиков и Боговарова, 1938). Хотя у лягушек раздражение блуждающего нерва, согласно данным Тимофеева (1936), не сопровождается выделением желудочного сока, но вполне исключить влияние вегетативной иннервации на железистые элементы желудка лягушки и, следовательно, на электрические явления в них едва ли представляется возможным. В наших экспериментах нам ни разу не удалось наблюдать появления кислой реакции (испытание с конгорот) в желудке лягушек после раздражения *p. vagi* или *p. splanchnici*.

Таким образом, параллельная регистрация механического и электрического эффектов сама по себе не дает определенного ответа на вопрос о возможном участии слизистой оболочки желудка в образовании спонтанных колебаний потенциала. Наши экспериментальные данные, полученные в основном на хронически оперированных животных, при первом рассмотрении могут скорее склонить к мысли, что спонтанные колебания при отведении тока от слизистой оболочки являются результатом моторной деятельности желудка.

Влияние протоплазматических ядов на колебания потенциала слизистой оболочки желудка лягушки

В дальнейшем были предприняты опыты для выяснения непосредственной роли слизистой оболочки желудка в его электрических явлениях. Прежде всего, были поставлены опыты с выключением (разрушением) слизистой оболочки желудка протоплазматическими ядами (растворами HgCl_2 и AgNO_3). Результаты одного из таких опытов представлены на рис. 3. В опыте № 206 у лягушки с разрушенным спинным мозгом ток отводился от желудка *in situ* в одном случае (1) — от его слизистой оболочки (отводящий электрод вводился в желудок через рот и пищевод, индифферентный приставлялся к отвернутому лоскуту кожи бедра); в другом случае (2) у той же лягушки ток отводился, после вскрытия брюшной стенки, от наружной поверхности мышечного слоя области дна (отводящий электрод приставлялся непосредственно к серозной оболочке). В обоих случаях, как видно, отмечаются определенные колебания потенциала. Число колебаний потенциала в единицу времени при отведении как от слизистой оболочки, так и от серозной оболочки у одних и тех же лягушек в основном одинаково. На одну минуту приходится обычно одно-два колебания, амплитуда — в пределах 1 мВ. При этом у разных лягушек эти величины оказываются не совсем одинаковыми, что зависит от ряда факторов, описываемых ниже. После воздействия на слизистую оболочку желудка той же лягушки 5%-м раствором сулемы, амплитуда колебаний потенциала (рис. 3, 3 и 4) при отведении от слизистой оболочки желудка становится ничтожной, колебания — на границе исчезновения; при отведении же тока от мышечного слоя того же желудка колебания потенциала сохраняются (5). Отмечаемые в этом случае некоторые различия в характере колебаний потенциала могут стоять в зависимости от изменения функционального состояния органа.

Такого же рода явления отмечаются и при действии на слизистую оболочку желудка 15—25%-го раствора AgNO_3 .

Прекращение колебаний потенциала слизистой оболочки при воздействии на нее сулемы или азотнокислого серебра и сохранение их при отведении тока от серозно-мышечного слоя наблюдались также и в опытах на изолированном (положенном на часовое стекло) целом желудке лягушки. Эксперименты в таких условиях показали, что наблюдающиеся электрические явления должны быть всецело отнесены к желудку.

При воздействии протоплазматических ядов на слизистую оболочку желудка, т. е. при ее разрушении или выключении деятельности ее железистых элементов, происходит, как характерное явление, падение потенциала (на 25—80%, считая от первоначальной величины). Это явление до некоторой степени может указывать, что слизистая оболочка желудка является источником электродвижущих сил желудка.

Следует подчеркнуть, что падение потенциала слизистой оболочки желудка нельзя рассматривать всегда как результат лишь повреждения или разрушения ее железистых элементов; падение потенциала наблюдается и при отделении желудочного и кишечного соков, слизи (Черкасова, 1940, 1941), при действии растворов различных электролитов.

Показателем того, что сама по себе слизистая оболочка желудка принимает участие в образовании спонтанных колебаний потенциала желудка, служит, например, опыт № 207 (рис. 3). В этом опыте слизистая оболочка была отделена от серозно-мышечного слоя и в таком изолированном виде, будучи положена на часовое стекло, подвергалась исследованию. Один электрод приставлялся к нормальному участку слизистой оболочки, другой — к участку, инактивированному путем прижигания. Как видно, изолированная слизистая оболочка также дает

колебания потенциала. Сулема на такую слизистую оболочку оказывает такое же влияние, как и при введении ее непосредственно в желудок. Такое же прекращение колебаний потенциала слизистой оболочки наблюдается при воздействии на нее и азотнокислым серебром.

Наличие колебаний потенциала изолированной слизистой оболочки указывает на то, что слизистая оболочка, отделенная от мышечного слоя желудка, продолжает некоторое время функционировать. В наших условиях такие спонтанные колебания потенциала наблюдались в течение 3—5 час. и более.

Такое же влияние на колебания потенциала слизистой оболочки желудка оказывали хлороформ и эфир. При накапывании их на ткань происходило, в первую очередь, уменьшение амплитуды колебаний и затем их полное исчезновение.

Влияние вегетативных ядов и некоторых других факторов на спонтанные колебания потенциала

Участие слизистой оболочки желудка в образовании спонтанных колебаний потенциала побудило нас поставить опыты на слизистой оболочке желудка лягушки, отделенной от мышечного слоя. Специальное гистологическое исследование препаратов изолированной слизистой оболочки показало, что мейснеровское сплетение в подслизистой ткани при процессе отделения (отдиранья) слизистой оболочки от мышечного слоя значительной частью отходило к мышечной и лишь частью осталось со слизистой оболочкой.

Для целей сравнения эксперименты ставились также и с изолированным мышечным слоем, т. е. с желудком, лишенным слизистой оболочки.

Наблюдения спонтанных колебаний потенциала желудка показали, что эти колебания в отношении амплитуды, а иногда и в отношении частоты, могут давать, несмотря на одинаковые внешние условия, у разных лягушек одной и той же партии и одного и того же вида, некоторые различия. У лягушек, пробывших зиму в лабораторном помещении, в весеннее время наблюдалась значительно меньшая амплитуда колебаний потенциала, чем это было осенью у той же партии, находившейся при тех же температурных условиях содержания. Вообще более крупные, активные лягушки давали при прочих равных условиях содержания более выраженные колебания потенциала.

После отделения слизистой оболочки от мышечного слоя наблюдается некоторое уменьшение амплитуды колебаний, что можно поставить в связь с травматизацией желудка.

Одним из основных факторов, влияющих на спонтанные колебания потенциала слизистой оболочки желудка, является температура. Изолированная слизистая оболочка, взятая при низкой температуре, дает незначительные по амплитуде и сравнительно редкие колебания потенциала. Осторожное подогревание вызывает учащение спонтанных колебаний и увеличение их амплитуды (рис. 4, 2). Однако подогревание на часовом стекле в течение 20—30 мин. изолированной слизистой оболочки не вызывает увеличения амплитуды колебаний потенциала, какое наблюдается в тех случаях, когда лягушка выдерживается 2—3 дня в термостате при 20—25° С. Вследствие этого основные опыты в холодное время года проводились нами лишь на лягушках, предварительно выдерживавшихся в течение нескольких дней в термостате при указанных температурных условиях.

Спонтанность колебаний потенциала заставляет искать связь их с элементами автономной нервной системы. В этом отношении специфици-

ческое влияние на спонтанные колебания потенциала желудка оказали вегетативные яды.

Раствор соответствующего яда приготавливался на физиологическом растворе NaCl или рингеровской жидкости и имел температуру исследуемой ткани. На ткань он наносился каплями (2—3) или (в опытах на лягушках *in situ*) подкожно.

На электрогастрограммах (рис. 4) представлены результаты действия отдельных ядов. Парасимпатикотропный агент — ареколин (1:1000) — вызывал увеличение (в два раза и более) амплитуды колебаний изолированной слизистой оболочки (3) без ясно выраженных изменений частоты колебаний. При действии на мышечный слой происходило также заметно выраженное увеличение амплитуды колебаний (18) и некоторое их учащение. Последующее воздействие атропином снимало эффект влияния ареколина (4, 19). Полного прекращения колебаний от атропина не наблюдалось.

Эзерин (1:400), нанесенный на изолированную слизистую оболочку, вызывал заметное учащение колебаний и, обычно, уменьшение амплитуды (10). В разведении же 1:10000 он вызывал увеличение и амплитуды, и частоты. При нанесении эзерина в разведении 1:400 на мышечную оболочку наблюдалось резкое увеличение амплитуды и некоторое учащение колебаний (16).

Симпатикотропный агент — адреналин (1:10000) — вызывал заметно выраженное уменьшение амплитуды колебаний потенциала слизистой оболочки, оставляя без особых изменений частоту колебаний (6). Тот же эффект наблюдался и при нанесении адреналина на мышечный слой (12).

Другой симпатикотропный агент — эфедрин (1:100) — при нанесении его и на изолированную слизистую оболочку, и на изолированную мышечную оболочку оказывал такого же порядка действие, как и адреналин (8, 14).

Ганглионарный яд — никотин — в разведении 1:100 оказывал значительно выраженное урежение и увеличение амплитуды колебаний потенциала в случаях отведения тока от мышечного слоя как изолированного, так и находящегося в связи со слизистой оболочкой (21, 22). То же наблюдалось и на целом вырезанном желудке и в опытах на лягушках *in situ* при отведении тока от слизистой оболочки. На изолированную же слизистую оболочку никотин заметного влияния не оказывал (24).

Необходимо заметить, что спонтанные колебания типичны не только для желудка, но, как показали наши эксперименты, могут наблюдаться также и на изолированной слизистой оболочке кишечника кошек и крыс. Но эти колебания довольно быстро прекращаются вследствие наступающего отмирания препарата. Следует также упомянуть, что при действии парасимпатикотропных агентов на слизистую оболочку происходит обычно, помимо отмеченных выше явлений, также и общее падение потенциала, что можно поставить в связь с возбуждением железистых элементов желудка. Действительно, на собаках, например, при подкожном введении парасимпатикотропных ядов отмечается параллельно деятельности желудочных желез характерное падение потенциала желудка.

К экспериментам с вегетативными ядами можно отнести и некоторые из наших опытов, проведенные на собаках с хронической фистулой кишечника по Тири — Велла (Черкасова, 1940). В основном эти опыты имели целью проследить взаимоотношения между деятельностью секреторного аппарата кишечника и электрическими явлениями в его слизистой оболочке. Но при отведении тока от слизистой оболочки кишечника можно было тоже наблюдать типичные спонтанные колебания потенциала. При орошении кишечной петли, например раствором ареколина (1:10000, 20 мл), удавалось отмечать, помимо падения потенциала сли-

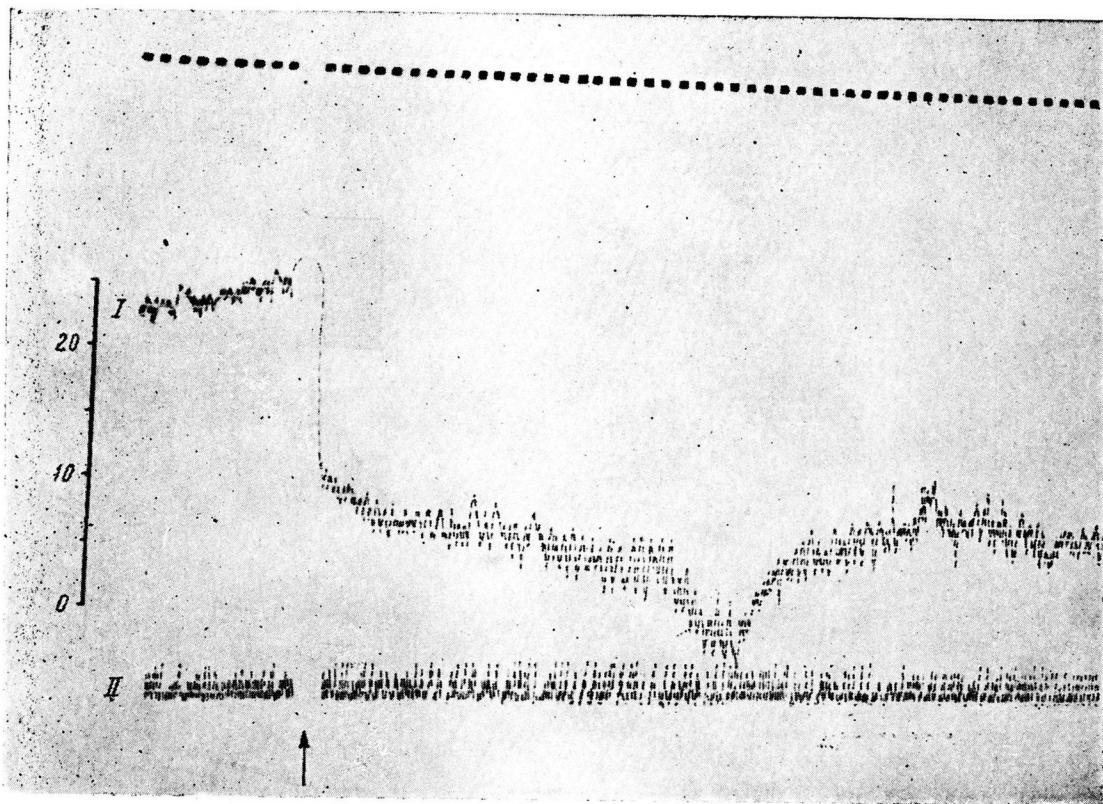


Рис. 1. Одновременная фоторегистрация колебаний потенциала слизистой оболочки (I) и движений желудка (II) собаки. Стрелкой обозначен момент введения в желудок через фистулу кусочков резиновых трубок. Вверху — отметка времени 1 мин.

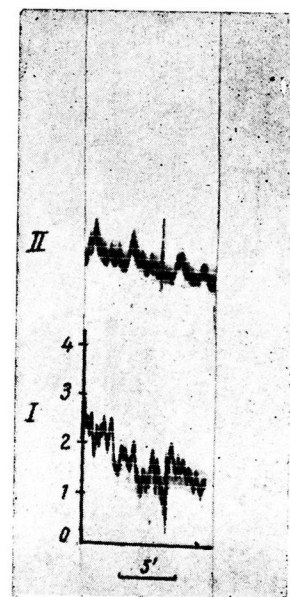


Рис. 2. Одновременная фоторегистрация колебаний потенциала слизистой оболочки (I) и движений желудка (II) лягушки. Внизу — отметка времени 5 мин.

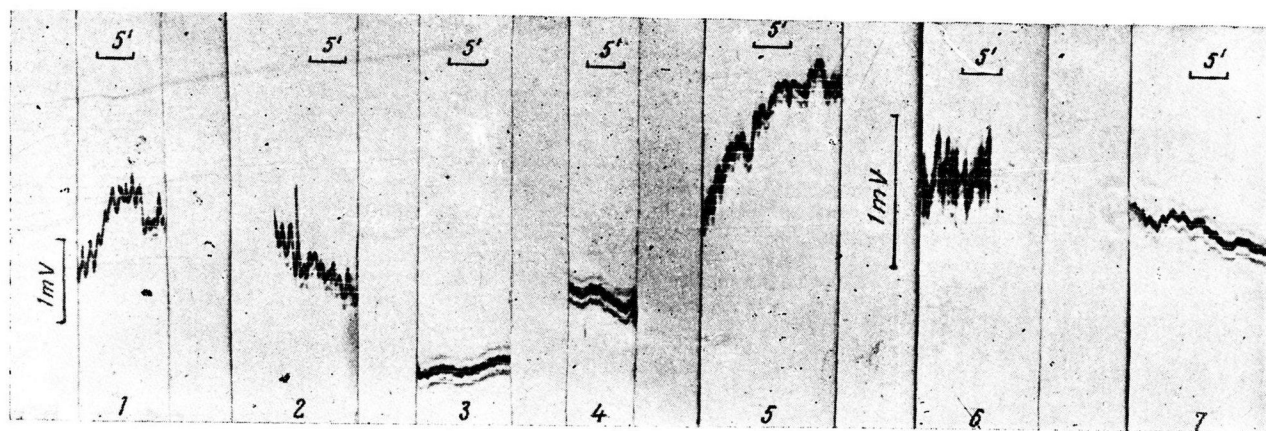


Рис. 3. Влияние 5%-го раствора $HgCl_2$ на колебания потенциала слизистой оболочки желудка лягушки. 1—5 — электрогастрограмма опыта № 208; 6 и 7 — электрогастрограмма опыта № 207. 1 — отведение тока от слизистой оболочки; 2 — отведение тока от мышечной оболочки; 3 — отведение тока от слизистой оболочки через 40 мин. после действия на нее сулемы; 4 — то же через 1 ч. 30 мин.; 5 — отведение тока от мышечной оболочки через 1 ч. 50 мин. после действия на слизистую оболочку сулемы; 6 — отведение тока от изолированной слизистой оболочки; 7 — отведение тока от изолированной слизистой оболочки через 30 мин. после действия на нее сулемы. Отметка времени 5 мин.

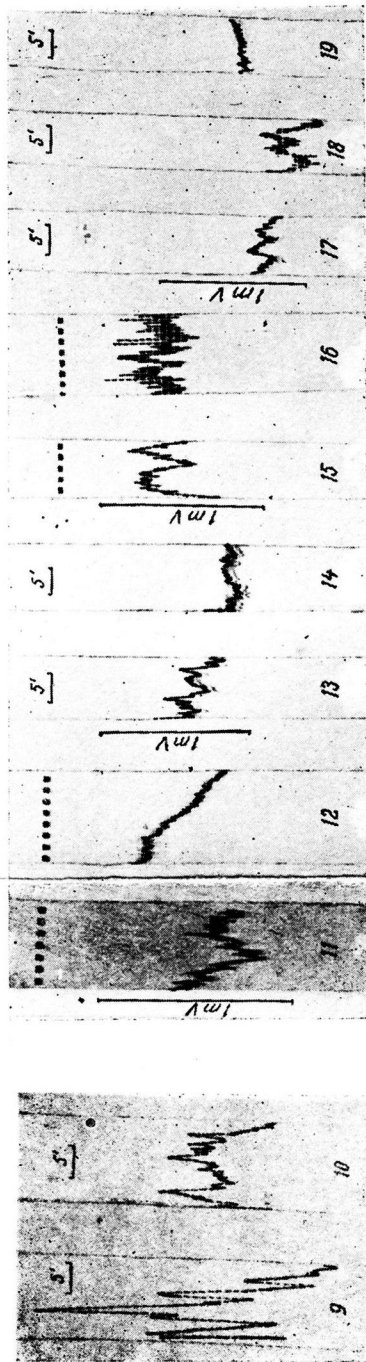
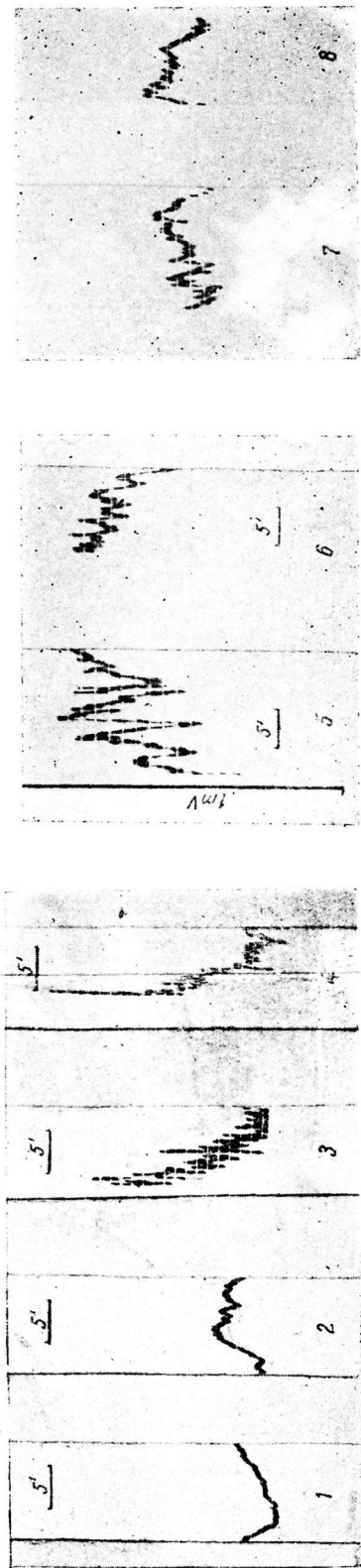
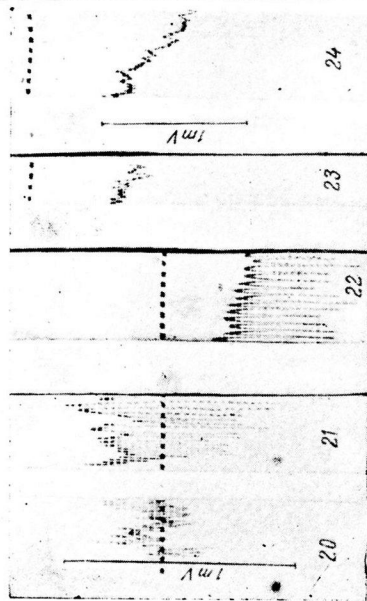


Рис. 4. Влияние температуры и вегетативных ядов на спонтанные колебания потенциала изолированной слизистой оболочки и мышечную оболочку желудка лягушки.
 1—24 — электрограммы (эг). 1—4 — эг оп. № 169: 1 — слизистая оболочка при $t^{\circ} 8^{\circ} C$, 2 — она же после нагревания до $t^{\circ} 13^{\circ} C$, 3 — она же после действия ареколина, 4 — она же после действия атропина; 5 и 6 — эг оп. № 186: 5 — слизистая оболочка до и 6 — после действия адреналина; 7 и 8 — эг оп. № 192: 7 — слизистая оболочка до и 8 — после действия эфедрина; 9 и 10 — эг оп. № 281: 9 — слизистая оболочка до и 10 — после действия эфедрина; 11 и 12 — эг оп. № 308: 11 — мышечная оболочка до и 12 — после действия адреналина; 13 и 14 — эг оп. № 309: 13 — мышечная оболочка до и 14 — после действия эфедрина; 15 и 16 — эг оп. № 305: 15 — мышечная оболочка до и 16 — после действия эфедрина; 17—19 — эг оп. № 306: 17 — мышечная оболочка до и 18 — после действия эфедрина; 19 — после действия атропина; 20—22 — эг оп. № 338: 20 — мышечная оболочка до и 21 — после действия никотины, 22 — спустя 34 мин. после 21; 23 и 24 — эг оп. № 340: 23 — слизистая оболочка до и 24 — после действия никотины. Отметка времени на отрезках эг 1—10, 13, 14, 17—19 по 5 мин., на остальных отрезках — по 1 мин.



зистой оболочки, зависевшего от наступления секреции, также и увеличение амплитуды спонтанных колебаний потенциала. При предварительной атропинизации указанного эффекта не наблюдалось.

Наши данные позволяют прийти к заключению, что необходимо различать влияния на амплитуду спонтанных колебаний потенциала слизистой оболочки желудка и на их частоту. Увеличение амплитуды мы склонны рассматривать, как выражение усиления активности мышечных и железистых элементов желудка. Поводом к такому заключению служат опыты с парасимпатикотропными ядами (возбуждающими моторный и секреторный аппараты желудка) и их антагонистами — симпатикотропными агентами. К тому же заключению склоняют нас опыты с протоплазматическими ядами (сулемой и азотнокислым серебром) и с наркотическими веществами (хлороформом, эфиром), подавляющими, как известно, жизнедеятельность клеток. В таких случаях наблюдалось уменьшение амплитуды колебаний вплоть до их исчезновения. Характерно при этом в опытах на изолированной слизистой оболочке, что частота колебаний потенциала большей частью от указанных факторов мало зависит.¹

Но, с другой стороны, частота колебаний потенциала резко изменяется при действии ганглионарного яда — никотина — причем это действие сказывается лишь на целом желудке и на мышечном слое, имеющем ауэрбаховское сплетение. На слизистую же оболочку, отделенную от мышечного слоя, никотин заметного действия в этом направлении не оказывает.

При исследовании спонтанных колебаний потенциала, естественно встает вопрос о том, чему приписывать наблюдающуюся автоматию: мышечным или нервным элементам. Этот спорный вопрос об автоматии не может быть разрешен на основании полученных нами данных. Да и сам вопрос в такой форме едва ли правилен, если учесть тесную взаимную связь в работе секреторных, мышечных и нервных элементов желудка. Из наших экспериментов следует лишь, что ритмические спонтанные колебания потенциала наблюдаются и в тех случаях, когда отсутствует ауэрбаховское сплетение, которому ряд авторов приписывает существенную роль в автоматии. Например, сама по себе слизистая оболочка желудка, отделенная от мышечного слоя и, следовательно, лишенная ауэрбаховского сплетения, дает спонтанные колебания потенциала. Наличие в слизистой оболочке мышечных элементов (*muscularis mucosae* и окружающих железы мышечных волокон) не исключает, конечно, их участия в автоматической деятельности слизистой оболочки желудка. Но во всяком случае несомненно, что слизистая оболочка желудка обладает способностью к автоматической ритмической деятельности, зависящей от ряда указанных выше факторов.

ВЫВОДЫ

1. При отведении тока от слизистой оболочки желудка наблюдаются, как постоянное явление, спонтанные колебания потенциала. Амплитуда этих колебаний у лягушек при 20—25° C лежит в пределах 1 mV, частота — около 1—2 в 1 мин.; у собак соответствующие величины: 2—5 mV и 2—3 колебания в 1 мин.

Для правильности подсчетов необходимо иметь в виду, что при значительном уменьшении амплитуды отдельные колебания потенциала становятся иногда едва заметными.

2. Спонтанные колебания потенциала и моторная деятельность совпадают во времени, что заставляет предполагать наличие связи между этими явлениями.

3. Разность потенциалов, наблюдаемая при отведении тока от внутренней поверхности желудка, зависит, главным образом, от свойств самой слизистой оболочки.

4. Слизистая оболочка желудка, отделенная (изолированная) от мышечной стенки, является самостоятельным источником спонтанных колебаний. То же наблюдается и на мышечном слое желудка, лишенном слизистой оболочки.

5. Эти колебания находятся в зависимости от функционального состояния ткани:

а) амплитуда колебаний потенциала слизистой оболочки увеличивается при действии парасимпатикотропных и уменьшается при действии симпатикотропных веществ; частота колебаний при действии этих веществ особых изменений не обнаруживает; повышение температуры ткани вызывает увеличение и амплитуды, и частоты колебаний; протоплазматические яды и наркотические вещества прекращают колебания потенциала;

б) на изолированной мышечной стенке желудка, лишенной слизистой оболочки, парасимпатикотропные агенты вызывают значительное увеличение амплитуды и, в меньшей степени, частоты колебаний потенциала; симпатикотропные агенты уменьшают амплитуду, не вызывая особых изменений частоты;

г) ганглионарный яд никотин значительно увеличивает амплитуду и уменьшает частоту колебаний потенциала мышечной стенки желудка и не оказывает особого влияния на колебания потенциала изолированной слизистой оболочки.

ЛИТЕРАТУРА

- Венчиков А. И., дисс., 1938а; Бюлл. exper. биол. и мед., 5, № 1, 1938б.
 Венчиков А. И. и Е. Ф. Боговарова, Физиолог. журн. СССР, 24, № 3 1938.
 Кулик В. Г., Бюлл. exper. биол. и мед., 11, № 5, 1941.
 Стальненко Б. С., Клин. мед., 17, 8, 1939.
 Тимофеев Н. В., Физиолог. журн. СССР, 21, № 4, 1936.
 Чаговец В. Ю., Тр. II Всес. съезда физиолог., 1926.
 Черкасова Е. В., Физиолог. журн. СССР, 29, № 6, 1940; Журн. Сов. здравоохран. Туркм., № 1—2, 1941.
 Alvarez and Mahoney, Amer. J. Physiol., 58, 476, 1922.
 Sarre H., Zbl. f. Biolog., 97, 1093, 1930.
 Stübel H., Zbl. f. Physiol., 25, 1093, 1912 (цит. по: Венчиков, 1938а).
 Tschermak A., Pflüg. Arch., 224, 371, 1930.

ВЛИЯНИЕ ТРЕНИРОВКИ НА ПРОТЕОЛИТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ПЕЧЕНИ И МЫШЦ

Н. Н. Яковлев

Лаборатория обмена веществ Ленинградского научно-исследовательского института физической культуры

Поступило 18 XI 1946

Сущность биохимических изменений, происходящих в организме под влиянием тренировки, до сих пор не является окончательно выясненной. Однако в настоящее время большинство исследователей считает, что с биохимической точки зрения состояние тренированности есть результат не только увеличения запасов энергетических веществ (гликоген, фосфаген, фосфолипиды), но и специализации, повышения активности как разрушающих, так и синтезирующих ферментных систем — фосфорилирующих (Habs, 1927), окислительно-восстановительных (Палладин, 1935; Gukelberger и Kaiser, 1938; Тавастшерна, 1947), гликогенолитической и гликогеносинтетической (Яковлев, 1947).

Однако имеющиеся исследования касаются только гликогенолиза и окислительных процессов. Влияние тренировки на протеолитическую и липолитическую активность тканей до сих пор не подвергалось достаточно глубокому изучению.

Значение белков для мышечной деятельности в настоящее время является вопросом спорным, и основными энергетическими источниками мышечной деятельности считаются углеводы и жиры (Виноградов, 1941). Тем не менее мы не можем совершенно отбросить вопроса о значении белков для мышечной деятельности уже хотя бы потому, что белки организма являются одним из источников эндогенного образования углеводов (Cruickshank, 1913; Luthje, 1904; Macleod, 1930, и др). Данные Dapp говорят о том, что, в условиях голодания, обедненный углеводами и жирами организм черпает энергию почти исключительно из протеинов, а данные Sanzanelli и Rapport (1932) свидетельствуют о том, что при мышечной деятельности белки используются не только при голодании. Наконец, изучение автолитических процессов показывает нам, что мышечная работа вызывает увеличение активности тканевых протиназ (Steppun, Pewsner и Timofeeva, 1926) и, что более активные мышцы способны и к более активному автолизу (Смородинцев, 1935).

Из работ Morgurgo (1897) и Schifferdecker (1903) известно, что тренировка приводит к увеличению количества саркоплазмы в мышцах, а Gerhartz (1903) указывает на увеличение общего и небелкового азота, причем последнее подтверждают Embden и Habs (1927).

Таким образом, с одной стороны, мы имеем данные, говорящие в пользу увеличивающего протеолиз влияния мышечной деятельности, а с другой стороны, данные, указывающие, что систематическая мышечная деятельность (тренировка) приводит к увеличению количества белков

и небелкового азота в мышцах. Следовательно, а priori можно думать, что под влиянием тренировки должна повышаться как разрушающая, так и синтезирующая сила тканевых протеиназ.

В настоящем исследовании мы поставили себе задачей проследить влияние тренировки на протеолитическую активность мышц и печени.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на белых крысах. Все подопытные животные были разделены на 2 группы: тренируемых (10 крыс) и нетренируемых, контрольных (7 крыс). Первые, в свою очередь, были разделены на 2 группы, в зависимости от способа тренировки: первая группа (6 опытов) тренировалась в плавании, вторая группа (4 опыта) — в беге в колесе. В первый день длительность тренировки равнялась 1 мин., а затем ежедневно увеличивалась на 1 мин., доходя к концу периода тренировки до 30 мин. Для учета эффективности тренировки у всех животных мы дважды производили специальные опыты, заставляя животное плавать или бегать в колесе до полного утомления. Эти опыты производились перед началом тренировочного цикла и незадолго до окончания его (на 27—23-е сутки тренировки). Животные после таких опытов сутки отдыхали. В качестве другого показателя тренированности было взято содержание гликогена в мышцах. По окончании тренировочного цикла животные отдыхали двое суток. Затем животные убивались путем декапитации и у них брались печень и мышцы задних и передних конечностей. На определение гликогена (по микромодификации метода Пфлюгера) обычно шла правая икроножная мышца и правая двуглавая мышца плеча. Остаточная мышечная масса растиралась с равным объемом хлороформной воды и полученная кашица забуферивалась ацетатным буфером Вальполя с $\text{pH} = 4.3$. Точно так же приготавливалась кашица и из печени. Сразу же по приготовлении кашицы из нее брались пробы для определения остаточного азота (по способу Котлярова). Затем кашица разделялась пополам, помещалась в эрленмейеровские колбочки и подвергалась автолизу при 37° в бане-термостате. Во время автолиза колбочки с помощью специального приспособления непрерывно встряхивались. В первой колбочке автолиз шел без применения активаторов, а во второй — автолиз активировался сероводородом. Для определений пробы брались после 3, 6 и 12 час. автолиза.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Материалы, представленные в табл. 1, показывают, что эффективность тренировки во всех наших опытах была достаточно высока; у всех животных время наступления полного утомления значительно отодвигалось, а количество гликогена в мышцах отчетливо увеличивалось.

Результаты исследования протеолитической активности мышц и печени представлены в табл. 2.

Из приведенных в таблице данных мы видим, прежде всего, что содержание небелкового азота в мышцах тренированных животных несколько выше, чем в мышцах нетренированных животных. Это наше наблюдение вполне совпадает с данными Gerhartz (1930) и Embden и Habs (1927). Далее, мы видим, что начальная активность протеолиза в мышцах тренированных животных несколько ниже, чем в мышцах нетренированных животных (пробы после 3 и 6 час. автолиза), но затем она у тренированных животных начинает возрастать более значительно и после 12 час. автолиза оказывается выше, чем в мышцах нетренированных животных. Не то наблюдается, когда мы активируем протеолиз сероводородом. В этом случае активность протеолиза с самого начала в тренированных мышцах оказывается выше, чем в мышцах нетренированных, причем такие соотношения остаются неизменными в течение всех 12 час. автолиза. Следовательно, количество „активного катепсина“ в мышцах тренированных животных несколько ниже, по сравнению с нетренированными, а количество „активируемого катепсина“ (о чем мы судим по разности между приростом остаточного азота в условиях активации сероводородом и приростом его при автолизе без активации)

Таблица 1
Эффективность тренировки (средние данные)

| Характер тренировки | Время наступления полного утомления | | Содержание гликогена в мышцах (в мг/10) | |
|--|-------------------------------------|-----------------------------|---|-------------------|
| | до начала тренировки | После 27—28 дней тренировки | m. biceps brachii | m. gastrocnemius |
| Плавание | 16 мин. (10—21) ¹ | 35 мин. (32—40) | 1013 (833—1112) | 989 (970—1074) |
| Бег | 11 мин. (8—14) | 29 мин. (24—37) | 843 (724—969) | 928 (808—1011) |
| Контрольные (нетренированные животные) | 15 ² (19—20) | 16 ³ (12—18) | 520 (427—602) | 523 (443—602) |

в тренированных мышцах всегда значительно выше, чем в нетренированных.

Обращаясь к данным, полученным при аутолизе печени, мы видим те же соотношения, что и в мышцах, но лишь более слабо выраженные. В печени тренированных животных мы имеем некоторую тенденцию к увеличению небелкового азота, некоторое уменьшение количества активного катепсина и увеличение катепсина активируемого.

На основании наших данных мы пока не можем сказать, каковы непосредственные причины понижения активного катепсина в тканях тренированных животных. Возможно, что они имеют в основе изменения самого фермента, но, может быть, зависят и от накопления каких-то сопутствующих веществ. Существенно важным является то, что общее количество катепсина не понижается, а повышается, и активность его в тканях тренированных животных может быть увеличена не только чужеродными активаторами (сероводородом), но и активаторами эндогенными. Примером последнего может служить увеличение активности катепсина тканей тренированных животных по мере развития аутолиза; активность катепсина, более низкая в начале аутолиза, после 12 час. оказывается выше, чем в тканях нетренированных животных. Это увеличение активности катепсина может быть поставлено в связь с тем, что мышцы тренированных животных богаче активаторами катепсина — глутатионом и аскорбиновой кислотой (Wachholder и Uhlenbrook, 1935, и др.).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные нами данные показывают, что тренировка оказывает отчетливое влияние на протеолитические системы мышц и печени. Это влияние по своему характеру вполне тождественно тому, которое оказывает тренировка на системы гликогенолитические.

Мы имеем уменьшение количества активного катепсина, следовательно, экономизацию процессов протеолиза в покое; но, вместе с тем, увеличение общего количества катепсина (активного и активируемого) гово-

¹ Во всех графах в скобках даны максимальные и минимальные величины.

² При поступлении в лабораторию.

³ После 27—28 дней пребывания в лаборатории.

Таблица 2

Содержание остаточного азота в мышцах и печени (средние данные)

| Группа животных | Число опытов | Содержание остаточного азота (в мг%) ¹ | | | | | | | | | | | | |
|-----------------------|--------------|---|-------------------------|------------------|-------------------------|--------------------|-------------------------|--------------------|-------------------------|--------------------|-------------------------|--------------------|-------------------------|--------------------|
| | | Мышцы | | | | | | Печень | | | | | | |
| | | 3 час. | | 6 час. | | 12 час. | | 3 час. | | 6 час. | | 12 час. | | |
| | | без активации | активация сероводородом | без активации | активация сероводородом | без активации | активация сероводородом | без активации | активация сероводородом | без активации | активация сероводородом | без активации | активация сероводородом | |
| Тренированные . . . | 10 | 40.6 | 43.0 | 68.6 | 77.8 | 109.2 | 148.2 | 159.9 | 139.0 | 153.7 | 191.8 | 247.8 | 375.0 | 509.0 |
| | | (46.3— —35.9) ¹ | (46.7— —33.3) | (72.2— —64.6) | (88.0— —69.4) | (101.3— —121.5) | (158.2— —123.7) | (176.9— —133.6) | (160.6— —120.3) | (182.5— —138.9) | (214.8— —162.3) | (290.9— —222.3) | (420.6— —354.7) | (509.0— —461.6) |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| Нетренированные . . . | 7 | 34.0 | 41.3 | 55.5 | 82.8 | 94.8 | 125.6 | 136.6 | 134.4 | 159.7 | 176.4 | 239.6 | 327.4 | 442.7 |
| | | (40.1— —25.4) | (46.7— —34.4) | (61.3— —50.8) | (88.6— —69.6) | (100.3— —93.6) | (135.9— —99.7) | (150.6— —115.6) | (157.3— —120.1) | (180.3— —146.6) | (207.4— —159.0) | (282.9— —225.8) | (357.3— —310.2) | (462.2— —404.4) |
| | | | | | | | | | | | | | | |

¹ Во всех графах в скобках даны максимальные и минимальные величины.

рит о том, что тренированный организм в случае необходимости может проявить бóльшую протеолитическую активность, чем организм нетренированный. В пользу этого говорит и более высокое содержание эндогенных активаторов катепсина (глутатион, аскорбиновая кислота) в тканях тренированных животных по сравнению с тканями нетренированных животных.

Кроме того, увеличение разности между активным и общим катепсином (т. е. количество „активируемого“ катепсина) свидетельствует, согласно данным Гольдштейна (1938), о преобладании синтетических процессов над протеолитическими.

Таким образом, тренировка приводит в отношении протеолиза к увеличению амплитуды физиологических возможностей организма, аналогично тому, как это было показано нами в отношении гликогенолиза.

Полученные нами данные, с одной стороны, подтверждают наше положение о том, что состояние тренированности есть не только результат увеличения энергетических запасов организма, но и результат специализации, повышения активности как разрушающих, так и синтезирующих ферментных систем. С другой стороны, факт влияния тренировки на протеолитические системы мышц и печени указывает на то, что эти системы при мышечной работе остаются не бездеятельными. Поэтому значению белков для мышечной деятельности должно быть уделено больше внимания, чем это делается в настоящее время.

ВЫВОДЫ

1. Под влиянием тренировки количество активного катепсина в печени, особенно в мышцах, несколько понижается.
2. Количество активируемого катепсина в мышцах и печени под влиянием тренировки увеличивается.
3. Полученные данные свидетельствуют в пользу того, что тренировка увеличивает физиологические возможности организма не только в отношении гликогенолиза и окислительных процессов, но и в отношении протеолиза.

ЛИТЕРАТУРА

- Виноградов М. И. Очерки по энергетике мышечной деятельности человека. Изд. ЛГУ, 1941.
- Гольдштейн. Биохимия тканевых протеиназ. Изд. АН УССР, 1938.
- Палладин А. В., Физиолог. журн. СССР, 19, 277, 1935.
- Смородинцев, Усп. химии, 4, 632, 1935.
- Тавастшерна, Тр. ЛНИИФК, 4, 1947.
- Яковлев Н. Н., Тр. ЛНИИФК, 4, 1947; Теория и практика физкультуры, 10, 3, 1947.
- Canzanelli and Rapport, Amer. J. Physiol., 102, 325, 1932.
- Cruickshank, J. Physiol., 47, I, 1913.
- Dann (цит. по: Canzanelli a. Rapport, 1932).
- Embsen und Habs, Zschr. f. Physiol. Chem., 171, 16, 1927.
- Gerhartz, Pflüg. Arch., 133, 392, 1910.
- Gukelberger und Kaiser, Arbeitsphysiol., 10, 94, 1938.
- Habs, Zschr. f. Physiol. Chem., 171, 40, 1927.
- Luthje, Klin. Med., 79, 498, 1904; Pflüg. Arch., 106, 160, 1904.
- Macleod, Erg. d. Physiol., 30, 403, 1930.
- Morpurgo, Virch. Arch., 150, 522, 1897.
- Schifferdecker, Deutsch. Arch. f. Nervenheilk., 25, 1, 1903.
- Steppun, Pewsner und Timofeeva, Biochem. Zschr., 175, 471, 1926.
- Wachholder und Uhlenbrook, Pflüg. Arch., 236, 20, 1935.

МОДИФИКАЦИЯ СВЕТОМ РЕАКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА АНТИТИРЕОИДНЫЙ ФАКТОР

А. А. Войткевич

Кафедра общей биологии Казахского медицинского института
им. В. М. Молотова, Алма-ата

Поступило 24 II 1947

Функция эндокринных органов определяется рядом факторов, среди которых состоянию гуморальной среды и внешним влияниям принадлежит существенная роль. Из факторов окружающей среды, оказывающих влияние на регуляторные системы организма, более обстоятельному исследованию подверглось влияние на организм температуры и света. Такой мощный регулятор некоторых морфогенных процессов, как щитовидная железа, в своей функции зависит от окружающей температуры. При низкой температуре функция щитовидной железы усиливается, что сопровождается увеличением органа и гиперпластическими изменениями в микроскопическом строении; при высокой температуре отмечается угнетение функции тиреоидного органа, размеры которого уменьшаются (Войткевич, 1936). Известно также, что при низких температурах скорость метаболизма усиливается, а при высоких — уменьшается. Некоторые авторы склонны связывать ряд клинических расстройств в тиреоидном аппарате, наблюдаемых в определенных географических местностях, с колебаниями внешней температуры (Petersen, 1937). Механизм влияния температуры на тиреоидный аппарат животного остается до настоящего времени еще неясным. Установлено лишь то, что функция щитовидной железы и уровень метаболизма обнаруживают тесную зависимость при экспериментальном изменении температуры среды.

Механизм влияния другого внешнего фактора, света, исследован более тщательно. Свет, поступающий через фоторецепторы, вызывает раздражение в специализированных нервных окончаниях. Нервное раздражение, трансформируясь затем в соответствующих центрах, через гипоталамическую область головного мозга оказывает влияние на гипофиз (Войткевич, 1945а; Маркелов, 1945). В результате этого усиливается функция базофильных клеток железистой доли гипофиза. Гуморальная среда организма обогащается гормональным началом базофильных клеток (трофином), под влиянием которого активизируется функция других желез, в частности гонад и щитовидной железы. Следовательно, в регуляции функции щитовидной железы свету принадлежит, наряду с температурой, не последняя роль.

Реализация действия факторов, влияющих на функцию эндокринных органов, будет модифицироваться в зависимости от условий среды, в которых в данный момент находится организм. Реакция щитовидной железы и гипофиза на такие вещества, как сульфамиды и тиоуреаты, которые интенсивно изучаются в последние годы, проявляется далеко не в одина-

ковой степени в различных температурных условиях (Dempsey и Astwood, 1943). Реакция щитовидных желез крыс на тиоурацил, выражающаяся в гипертрофии тиреоидного органа, имеет разную величину при содержании животных при различной температуре. При низкой температуре гипертрофия щитовидной железы, вызываемая тиоурацилом, очень значительна; при высокой — она проявляется очень слабо. Тироксин, предотвращающий действие тиоурацила, вызывает неодинаковый эффект у животных, содержащихся при разной температуре. Для предотвращения увеличения щитовидных желез под влиянием тиоурацила, при низкой температуре требуется ввести тироксина во много раз больше, чем при высокой.

В реакции тиреоидного аппарата на тиоурацил участвует и железистая доля гипофиза. При удалении гипофиза гипертрофия тиреоидного органа не наступает. Морфологические изменения в щитовидных железах при введении тиоурацила аналогичны тем, которые наблюдаются под влиянием тиреотрофного гормона гипофиза. Известно, что функция базофильного аппарата железистой доли гипофиза находится под контролем света. Возможно было допустить, что нарушение режима освещения должно сопровождаться изменением реакции тиреоидного аппарата животных на тиоурацил.

Исходя из этих соображений, мы провели серию опытов. Белые крысы, получавшие сульфамидные препараты и производные тиомочевины, находились в условиях различного светового режима. Подопытные животные содержались в небольших камерах (39×35×30) специально сконструированной батареи, одна из сторон которой непрерывно освещалась электрическими лампами (100W каждая); противоположная сторона батареи была полностью затемнена. Были приняты меры, предотвращавшие возможность разницы температур на освещавшейся и затемненной сторонах. Температура в камерах батареи равнялась 23—25°C. Крысы всех подопытных и контрольных серий получали полноценный корм в неограниченном количестве. В корм животных опытных серий примешивались порошкообразные препараты всегда в стандартной дозировке (1% к весу сухого корма). Животные парных камер („свет“ и „темнота“) получали один и тот же препарат. Всего было 6 пар опытных серий, по 4 крысы в каждой (средний вес от 90 до 110 г). Животные парных серий получали один из следующих препаратов: сульфазол, сульфидин, тиомочевину, тиоурацил и метилтиоурацил. Две серии крыс („свет“ и „темнота“), содержащихся на нормальном рационе, являлись контролем. Через разные сроки от начала опыта одновременно убивалось по одной крысе из каждой камеры. Максимальный срок опыта равнялся 20 дням (затем в батарею была посажена новая партия крыс, наблюдения за которыми продолжались 80 дней). Свежий гипофиз и щитовидные железы после взвешивания подвергались биологическому тестированию (Войткевич, 1935, 1945б). Одинаковые по весу кусочки щитовидной железы (по 1 мг каждый) имплантировались соответствующему числу однородных головастиков. В параллельных сериях таким же головастикам производилась имплантация кусочков железистой доли гипофиза по 0.5 мг. Результаты опытов представлены в табл. 1.

Непродолжительный срок опыта нами был выбран по следующим соображениям. Установлено ранее, что под влиянием названных антитиреоидных веществ наиболее значительные изменения в щитовидной железе происходят в первые 12—15 дней опыта. В последующий период темп изменений тиреоидного аппарата значительно снижается. Показано, что свет при непрерывном воздействии в сравнительно короткий срок вызывает изменение в функции базофильных клеток железистой доли гипофиза (Войткевич, 1945а). В табл. 1 не приведены данные веса гипофиза, так как, кроме индивидуальных вариаций, в весе этого органа каких-либо изменений, зависящих от характера воздействия, отмечено не было.

Т а б л и ц а 1

| Продолжи- тельность опыта | Серия | Биологическая активность гипофиза (в ‰) | | Вес щитовидной железы (в мг на 100 г веса тела) | | Биологическая активность щитовидной железы (в ‰) | |
|---------------------------------|--------------------------|---|--------------------|--|---------|---|---------|
| | | свет | темнота | свет | темнота | свет | темнота |
| | | 8 и 10 дней | Контроль | 49.6 | 53.8 | 10.3 | 9.8 |
| Сульфазол | 41.3 | | 54.2 | 18.7 | 19.9 | 14.0 | 22.5 |
| Сульфидин | 44.6 | | 46.1 | 34.4 | 22.7 | 16.2 | 25.9 |
| Тиомочевина | 47.5 | | 59.7 | 28.0 | 16.3 | 8.3 | 31.6 |
| Тиоурацил | 39.0 | | 50.3 | 35.2 | 24.8 | 6.1 | 21.4 |
| Метилтиоурацил | 37.3 | | 45.0 | 40.5 | 29.2 | 6.5 | 12.4 |
| 15 и 20 дней | Контроль | 42.3 | 49.3 | 11.7 | 11.0 | 51.7 | 65.1 |
| | Сульфазол | 57.0 | 51.4 | 47.2 | 33.1 | 3.5 | 10.5 |
| | Сульфидин | 52.8 | 43.5 | 37.5 | 26.2 | -1.5 | 7.4 |
| | Тиомочевина | 64.2 | 43.6 | 42.9 | 35.6 | 2.4 | 11.3 |
| | Тиоурацил | 51.8 | 45.1 | 51.0 | 36.4 | -0.8 | 6.6 |
| | Метилтиоурацил | 55.6 | 42.7 | 67.2 | 41.4 | -7.3 | 8.5 |

Сравнение результатов, полученных у животных, непрерывно освещавшихся и содержавшихся в темноте, позволяет сделать заключение об определенной зависимости эффекта действия анти tireоидного препарата от внешних условий. При анализе полученных данных мы не будем рассматривать отдельно действие каждого из использованных препаратов, поскольку соответствующие сравнительные исследования были нами приведены ранее (Войткевич, 1947). При непродолжительном сроке опыта (8—10 дней), под влиянием света активность гипофизов у животных всех серий оказывается меньше, чем у животных, содержавшихся в темноте. Этот результат заслуживает особого внимания. Если принять, что перед началом опыта активность гипофизов у всех животных была примерно одинаковой, то мы должны сделать вывод, что в условиях непрерывного освещения, отток активного начала в гуморальную среду был более значителен, чем у животных, содержавшихся в темноте и получавших с пищей такие же препараты. У освещавшихся подопытных животных увеличение щитовидных желез было больше в сравнении с теми животными, которые находились такой же срок в темноте. В щитовидных железах животных, подвергавшихся непрерывному действию света, сохранилось меньше гормонального вещества, чем в железах животных, находившихся в темноте. У контрольных животных, не получавших анти tireоидных веществ, не наблюдалось особой зависимости размеров и активности желез от условий освещения. Некоторая разница между контрольными сериями „свет“ и „темнота“ представляет менее значительную величину, чем это отмечено для серий подопытных животных. Следовательно, два основных компонента эндокринной системы при введении в организм анти tireоидных веществ обнаружили более значительную стимуляцию в условиях усиленного освещения, чем в условиях полного отсутствия света.

Этот вывод может быть несколько расширен после анализа результатов опытов, представленных во второй части таблицы, т. е. опытов, где продолжительность светового воздействия и период введения препаратов были в два раза больше (15—20 дней). В этой группе опытов у контрольных животных, находившихся в условиях различного светового режима, были отмечены лишь незначительные различия в активности обеих желез. В опытных сериях разница очень отчетлива, а характер различий в био-

логической активности гипофиза изменился в сравнении с тем, что было отмечено в группе опытов с менее продолжительным воздействием. Мы видим, что тиреотрофные свойства железистой ткани гипофиза в условиях непрерывного освещения значительно усилились. Показатель биологической активности гипофиза у освещавшихся животных — больше, чем у находившихся в темноте. Различия отмечены и в размерах щитовидных желез. Биологическая активность тиреоидной ткани была не одинакова в сравниваемых сериях.

Полученные результаты могут быть объяснены следующим образом. При данном сроке опытов гипертрофия щитовидных желез, являющаяся следствием хронической инактивации тиреоидного гормона (под влиянием сульфамидов или производных тиомочевины), очень быстро достигает известного уровня. Этот уровень достигается раньше у тех животных, которые подвергались непрерывному освещению. Тиреоидная ткань освещавшихся животных, как показывают результаты биологического тестирования, к этому моменту уже полностью утратила гормональное начало. В этих условиях обогащения гуморальной среды тиреоидным гормоном не происходит. При полном атиреозе, который наступает раньше у освещавшихся животных, в гипофизе обнаруживаются такие же, как и при экспериментальной тиреоидектомии, изменения, а именно — количество тиреотрофного начала в самом гипофизе увеличивается.

Реакция гипертрофии щитовидных желез у животных, получавших анти тиреоидные вещества, поддерживается за счет оттекающей от гипофиза тиреотрофной субстанции. Отток заметно усиливается в том случае, если в этот период функция базофильных клеток стимулируется светом. Положительное действие света выявляется и в том случае, если фаза оттока активного начала из гипофиза уменьшается, а темп гипертрофии щитовидных желез после достижения определенного предела начинает снижаться. В таких условиях количество активного начала в самом гипофизе начинает быстро возрастать. При отсутствии света специфическое действие сульфамидов и производных тиомочевины на щитовидную железу и гипофиз не устраняется, но величина наблюдаемого эффекта заметно уменьшается. Последнее выявляется в том, что тиреоидная ткань сохраняет еще некоторое количество активного начала, гипертрофия тиреоидного органа выражена слабее, активация базофильных клеток менее значительна.

Различия в эффекте действия анти тиреоидных веществ, в зависимости от светового режима, выявились еще более отчетливо при увеличении срока опыта. В табл. 2 приведены результаты опытов, продолжавшихся 80 дней.

Таблица 2

| Серии | Вес животного (в г) | | Гипофиз | | | | Щитовидная железа | | | |
|---------------------|---------------------|---------|--|---------|--------------------------------|---------|--|---------|--------------------------------|---------|
| | | | вес гипофиза (в мг на 100 г веса тела) | | биологическая активность (в ‰) | | вес щитовидной железы (в г на 100 г веса тела) | | биологическая активность (в ‰) | |
| | свет | темнота | свет | темнота | свет | темнота | свет | темнота | свет | темнота |
| Контроль | 175 | 184 | 3.9 | 3.4 | 40.4 | 32.0 | 14.7 | 10.8 | 54.4 | 62.5 |
| Сульфидин | 156 | 202 | 5.0 | 3.5 | 63.7 | 40.1 | 72.5 | 31.4 | 3.5 | 15.2 |
| Тиоурацил | 141 | 217 | 5.3 | 3.2 | 72.2 | 32.4 | 86.3 | 24.0 | —6.1 | 19.8 |

У крыс, получавших анти тиреоидные вещества и содержащихся в условиях непрерывного освещения, наблюдалось значительное увеличение размеров гипофиза. Содержание тиреотрофной субстанции в таких гипофизах было значительно больше, чем в контроле или у животных, содержащихся в темноте. У последних имело место некоторое уменьшение концентрации активной субстанции в единице массы ткани по сравнению с контролем. Особенно резкие различия обнаружались в размерах и активности щитовидных желез. Гипертрофия щитовидных желез была отчетливо выражена и у животных, содержащихся в темноте на анти тиреоидной диете. Под влиянием же света эффект увеличивался в несколько раз. Тиреоидная ткань у длительно освещавшихся животных, получавших названные вещества, оставалась совершенно неактивной, тогда как в щитовидных железах животных, лишенных света, активная субстанция имела, составляя примерно четвертую часть нормы. Нельзя не отметить и того, что освещавшиеся животные довольно сильно отстали в общем росте; этого не наблюдалось у животных, получавших те же вещества, но содержащихся в темноте. Разница в весе крыс в сериях „свет“ и „темнота“ равнялась 50—60 г. Торможение общего роста у освещавшихся животных следует поставить в связь с уменьшением числа эозинофильных клеток в гипофизе, продуцирующих, как известно, гормон роста.

В заключение следует отметить, что отчетливый эффект был получен только при условиях равенства температуры в освещавшихся и затемненных камерах. В дополнительных опытах, где температура в освещавшихся камерах была на 5—7° выше, чем в затемненных, различия в активности и размерах желез были незначительны или вовсе не проявлялись. Действие света и температуры на эндокринную систему находится в определенном соотношении. Низкая температура и свет являются факторами, под влиянием которых функция гипофиза и щитовидных желез усиливается. В этих условиях действие сульфамидов и тиоуреатов оказывается более эффективным. Повышение температуры среды, сопровождающее обычно световое воздействие, является моментом, в значительной степени ослабляющим специфическое действие света на основные компоненты эндокринной системы.

ЛИТЕРАТУРА

- Войткевич А. А., Тр. Инст. морфогенеза, 3, 169, 1935; 4, 279, 1936; Изв. АН СССР, сер. биол., № 4, 385, 1945а; Физиолог. журн. СССР, 37, 332, 1945б; Бюлл. экспер. биол. и мед., 23, 1, 1947.
- Маркелов Г. И., Невропатол. и психиатр., 14, 3, 1945.
- Dempsey E. W. а. E. B. Astwood. *Endocrinol.*, 32, 509, 1943.
- Petersen W. F. *The patient and the weather.* Michigan, 1937.

НОВЫЕ ДАННЫЕ О МЕХАНИЗМЕ ДЕЙСТВИЯ СИМПАТОМИМЕТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ И, В ЧАСТНОСТИ, АЛЕЙДРИНА

А. Андьян, К. Лиссак и И. Мартин

Физиологический институт Университета в г. Печ (Венгрия)

Поступило 16 VII 1947

К группе симпатомиметических веществ относятся такие, действие которых соответствует возбуждению адренэргических нервов, т. е. (за небольшим исключением) постганглионарных симпатических волокон. Имеется не только очень большое сходство в действии этих веществ и адреналина, но и сходство в их химической структуре. Из всех действующих фармакологических веществ адреналин и его производные исследованы наиболее детально. О механизме их действия имеется огромное количество данных (Trendelenburg, 1924; Kiese, 1942, и др.)

Симпатомиметические вещества принято разделять на две группы в соответствии с механизмом их действия. К адреналиновой группе относятся вещества, действующие непосредственно на эффекторную клетку или на гипотетическое мионервальное вещество, причем это действие сохраняется и после дегенерации постганглионарных симпатических волокон. Вещества адреналиновой группы называются по Meyer и Pick (1936) „миотропными“ веществами. Вещества второй — эфедриновой группы — после дегенерации нервов теряют свою силу, почему считалось, что они действуют на симпатические нервные окончания. Они известны под названием „нейротропных“ веществ.

Кроме адреналина, к миотропной группе принадлежат артеренол, диокси-эфедрин, симпатол, адрианол и т. д., к нейротропной — эфедрин и тирамин.

Основанием к такому подразделению являются исследования, проведенные на денервированной радужной оболочке. Действие адреналина на радужную оболочку не только сохраняется после денервации, но и усиливается, тогда как действие эфедрина и тирамина после денервации оказывается частично или полностью заторможенным.

Характер действия эфедриновой группы получил новое освещение в следующих опытах. По наблюдениям Burn (1930), Burn и Tainter (1931), действие адреналина, а также нервное раздражение усиливаются при перфузировании конечности собаки тирамином. На основании этих наблюдений было принято, что тирамин действует на нервные окончания таким образом, что в них освобождается симпатин. По наблюдениям Pak и Tang (1933; см. также Gaddum, 1936) эфедрин действует аналогичным образом, так как при предварительном введении эфедрина в конъюнктивный мешок сама по себе недействительная доза адреналина вызывает расширение зрачка. Gaddum и Kwiatkowski (1938) имели возможность установить, перфузируя ухо кролика, мигательную перепонку кошки и сердце лягушки, что эфедрин сенсibiliзирует эти органы к действию адреналина и к раздра-

жению адренэргических нервов и повышает количество освобождающегося в результате раздражения адреналина. Они объясняют такое действие эфедрина торможением аминоксидазы, т. е. окислительного распада адреналина; аналогичное наблюдение было сделано Jang (1940) для тирамина, а также Schneider и Siniosoglu (1940) для веритола.

В нашем предыдущем сообщении (Lissak и Martin, 1940) описывались опыты, в результате которых были получены новые данные о действии парасимпатомиметических веществ, а именно ацетилхолина, пилокарпина и атропина. Было установлено, что эти вещества оказывают свое действие не через посредство окончаний вегетативных нервов, а действуют непосредственно на эффекторные клетки. Для действия ацетилхолина и атропина парасимпатическая иннервация органа не нужна. Способность органа реагировать определяется качеством эффекторной клетки. В указанных опытах антагонизм ацетилхолин — атропин изучался, с одной стороны, на органах, вовсе не имеющих парасимпатической иннервации, и с другой — на предварительно денервированных органах. Оказалось возможным установить, что в вопросе чувствительности к ацетилхолину сегментов сердечной мышцы нет никакой разницы между верхней и нижней третью желудочка и что полученное отрицательное действие ацетилхолина затормаживалось атропином. В чувствительности к ацетилхолину сегментов предсердия и средней части желудочка также нет существенной разницы. Мы могли также наблюдать, что чувствительность к ацетилхолину денервированной (путем экстирпации ganglion ciliare) радужной оболочки повышается. Физостигмин не оказывает влияния на денервированный m. sphincter pupillae, тогда как атропин, наоборот, неизменно тормозит действие ацетилхолина. После экстирпации верхнего шейного симпатического ганглия денервированная мигательная перепонка дает повышенную реакцию на ацетилхолин, которая тормозится атропином. Адреналин продолжает вызывать сокращение мигательной перепонки атропинизированной кошки.

В описываемых ниже опытах мы исследовали действие симпатомиметических веществ на различные симпатические эффекторы после дегенерации адренэргических нервов с тем, чтобы установить, можно ли говорить о выраженном нейротропном действии симпатомиметических веществ по отношению ко всем эффекторам в целом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Исследование действия симпатомиметических аминов

Опыты проводились на кошках, наркотизированных хлоралозой (0,10 г/кг внутривенно). У животных перерезывались артерии и вены, обоих надпочечников, а в трахею вставлялась канюля для возможности осуществления, в случае надобности, искусственного дыхания. Исследованию были подвергнуты нижеследующие симпатомиметические вещества: адреналин (тоноген Richter), тирамин (тираминокислый фосфат Burroughs Wellcome), эфедрин (Richter), ephedrinum hydrochloricum (Boehringer) и гинэрген (ergotamin tartaric, Sandoz), симпатол, адрианола и алейдрин (Boehringer).

Опыты на мигательной перепонке. По данным Rosenblueth и Bard (1932) известно, что мышцы, сокращающие мигательную перепонку кошки, иннервированы исключительно постганглионарными симпатическими волокнами верхнего шейного симпатического ганглия. Экстирпация ганглиев или постганглионарная денервация полностью лишают этот орган его иннервации.

В наших опытах у кошек предварительно удалялся, под эфирным наркозом, в стерильных условиях левый шейный симпатический ганглий. Через 10—14 дней после дегенерации нервного прибора ставился опыт. Под хлоралозовым наркозом были перевязаны сосуды обоих надпочечников и на обе мигательные перепонки наложены серфины, соединенные нитями с двумя самопишущими приборами, в точности одинаково нагруженными

(5 г) и отрегулированными на одинаковое увеличение (около 20 раз) для регистрации на кимографе изотонического сокращения мигательных перепонок. Исследуемые вещества в различных разведениях вводились через канюлю, вставленную в левую *a. femoralis*.

На рис. 1 и 2 изображена часть этих опытов. Сокращение правой, нормальной стороны обозначено буквой *R*, левой, денервированной —

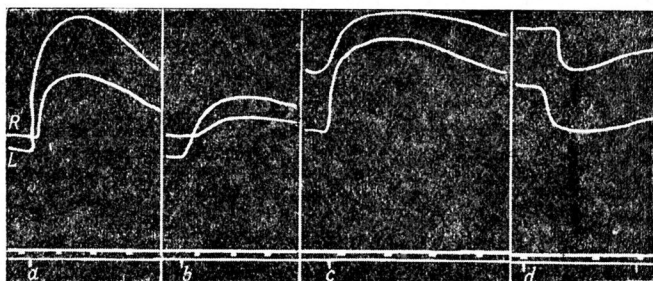


Рис. 1. Изотонические сокращения мигательной перепонки кошки. Экстирпация левого верхнего шейного симпатического ганглия произведена за 14 дней до опыта.

L — кривая сокращения левой перепонки; *R* — кривая сокращения правой перепонки. Отметка времени 50 сек.; *a* — введение 100 μ адреналина, *b* — 1000 μ симпатолола, *c* — 100 μ адрианола, *d* — 5 μ алейдрина.

буквой *L*. На рис. 1 видно, что после введения 100 μ адреналина левая, денервированная перепонка сокращалась значительно сильнее правой, нормальной. Аналогичная сенсibilизация после денервации наблюдалась

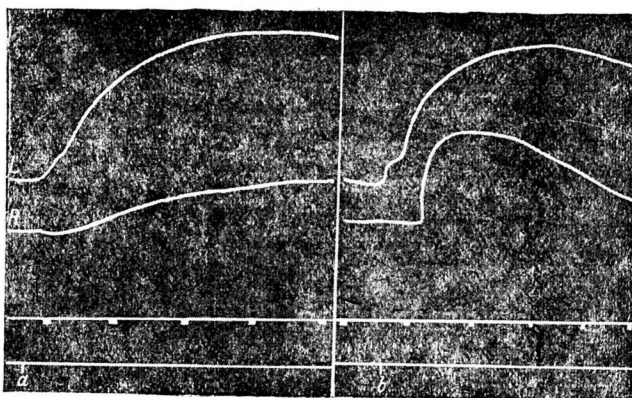


Рис. 2. То же, что и на рис. 1.

a — введение 500 μ эфедрина; *b* — 1000 μ тирамина.

также и при действии симпатолола, адрианола и алейдрина, а также эфедрина и тирамина (рис. 2). Гинэрген в дозе 0.5—1 мг, после применения которого действие адреналина, выражающееся в повышении кровяного давления приобрело обратное значение, не влиял ни на сокращение мигательной перепонки под действием адреналина, ни на расслабляющее действие алейдрина.

Из описанных опытов следует, что эфедрин и тирамин, обладающие, как было нами принято, нейротропным действием, также сокращают полностью денервированную мигательную перепонку.

Далее было установлено, что из числа исследованных симпатомиметических веществ алейдрин (изопропиладrenalин) оказывает совершенно особое действие, т. е., в противоположность всем прочим исследованным и до сих пор известным веществам, он вызывает не сокращение мигательной перепонки, а ее расслабление. Такое тормозящее действие на мигательную перепонку было до сих пор не известно не только среди симпатомиметических, но и среди прочих, аналогично действующих веществ. В опытах Konzett (1940) с применением уретанового и хлоралозового наркоза алейдрин не влиял на мигательную перепонку кошки.

Опыты на радужной оболочке: Денервация радужной оболочки производилась путем удаления левого верхнего шейного симпатического ганглия. Через две недели после денервации глазные веки были раскрыты, мигательная перепонка отодвинута с обеих сторон и путем применения яркого освещения достигнуто длительное рефлекторное сужение зрачка (на денервированной стороне оно было максимальным). Конъюнктивa была защищена от высыхания парафином. Испытуемые растворы впрыскивались в дужку *v. femoralis* в различных разведениях. Наблюдавшиеся изменения регистрировались фотографически. Состояние зрачков перед реакцией (т. е. их нормальная ширина) измерялось в каждом случае.

На рис. 3 изображена часть опытов этой серии. На рис. 3, *b* и *i* показан случай парадоксальной реакции зрачка, когда при 5 γ адреналина расширился зрачок только денервированного глаза. При 10 γ адреналина в денервированном глазу имело место почти максимальное расширение зрачка, при этом в нормальном глазу можно было также наблюдать отчетливое расширение. При 100 и 1000 γ эфедрина (рис. 3, *c* и *d*) в нормальном правом глазу наблюдалось небольшое расширение, тогда как на денервированной радужной оболочке никакого расширения отмечено не было и даже, наоборот, при сравнении с нормальным состоянием зрачка (рис. 3, *a*), в денервированном глазу имело место максимальное рефлекторное сужение. Можно сказать, что это сужение произошло вследствие воздействия эфедрина на *m. constrictor iridis*. На рис. 3, *e* и *k* показано действие 10 и 15 мг тирамина. Тирамин не оказал никакого действия на денервированную радужную оболочку левого глаза, тогда как в правом нормальном глазу имело место максимальное расширение зрачка. 5 γ алейдрина оказали одинаково расширяющее действие на оба глаза (рис. 3, *f*). Действие алейдрина отличается от действия адреналина даже и в этом случае, так как денервация не оказывает сенсibilизирующего действия по отношению к алейдрину. Адрианол и симпатол оказывают то же действие, что и адреналин (рис. 3, *g* и *h*).

Опыты на изолированном сердце. Для этой цели мы десимпатизировали сердце кошки по методу Cannon (1927).

При искусственном дыхании и под эфирным наркозом, в стерильных условиях, была вскрыта грудная полость в пределах 4—5 межреберных пространств, причем с обеих сторон был удален звездчатый ганглий вместе с нижним шейным симпатическим ганглием и пограничный ствол симпатического нерва до 5-го сегмента. Через 5—10 дней после операции сердце было извлечено и перфузировано раствором Тироде по методу Лангендорфа. Одновременно проводились контрольные опыты на изолированных сердцах нормальных кошек.

Данные опытов приведены на рис. 4 и 5. Мы имели возможность установить, что изолированное сердце кошки обладает особой чувствительностью по отношению к симпатомиметическим веществам и что действие этих веществ повышается при денервировании. Положительное действие на сердце алейдрина — больше, чем адреналина. Эфедрин и тирамин оказывают одинаковое действие как на денервированное, так и на нормальное сердце. В соответствии с указаниями Kiese, Garan и Krautwald (1938) мы также не наблюдали особого действия на изолированное сердце.

Данные опытов, проведенных на денервированной мигательной перепонке и денервированном сердце, свидетельствуют против заключения что эфедрин и тирамин являются „нейротропными“ симпатомиметическими веществами, которые могут проявлять свое действие только через адренэргические нервные окончания. Оба вещества оказывали неизменное действие на те адренэргически денервированные симпатические эффекторы, нервные окончания которых уже определено дегенерировали. Эти данные свидетельствуют о „миотропном“ действии указанных веществ. В свете новейших исследований представление о мионевральной промежуточной субстанции нам кажется излишним.

Среди симпатических эффекторов *m. dilatator iridis* занимает совершенно особое место. Burn и Tainter (1931) нашли, что эфедрин и тирамин не оказывают никакого действия на зрачок кошки. По мнению Pak и Tang (1933), у кроликов эфедрин вызывает также и после симпатической денервации расширение зрачка, тогда как на кошек эфедрин после денервации не оказывает почти никакого действия. Они объясняют этот факт тем, что у кролика эфедрин действует непосредственно на мышцу, тогда как у кошек, наоборот, в большинстве случаев — только на симпатические нервные окончания. Drake, Mills, John, Renshaw, Modem и Thienes (1939) вводили кошкам и кроликам в нормальный и денервированный конъюнктивальный мешок 5% -й раствор эфедрина. Они также установили, что у кошек эфедрин совершенно не действует на денервированную радужную оболочку, а у кроликов это действие понижено. Следует также упомянуть, что, согласно вышеназванным авторам, эфедрин действует на симпатически денервированную кишку, однако это действие, в противоположность адреналину, не усиливалось после денервации.

Наблюдение, что эфедрин лишь незначительно расширяет зрачок денервированного глаза или не расширяет его вовсе, подкрепляется также и данными наших опытов, с тою разницей, что, как показывают рисунки, зрачок левого оперированного глаза, рефлекторно сузившийся при действии света, под влиянием эфедрина не только не расширяется, но суживается до максимума. Последнее наблюдение, повидимому, свидетельствует о том,

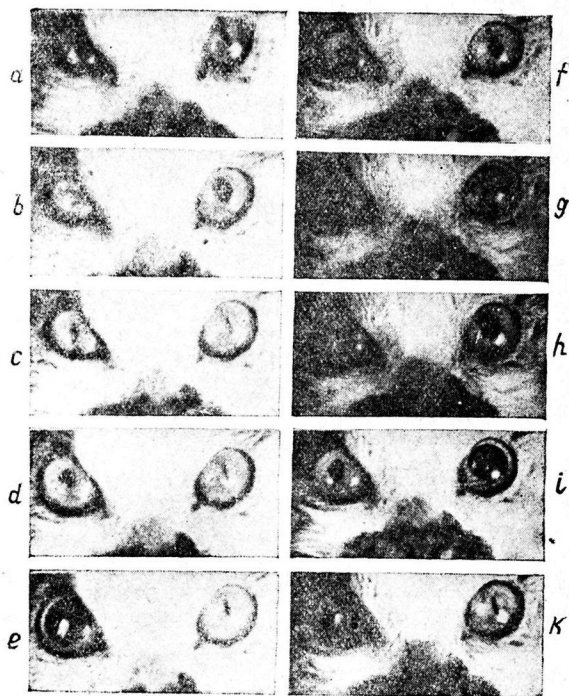


Рис. 3. Изменение ширины зрачков кошки. Левый верхний шейный ганглий удален за 12 дней до опыта. *a* — зрачок рефлекторно сузился в ответ на световое раздражение (нормальное положение). *b* — через 20 сек. после введения 5 γ адреналина, *c* — через 25 сек. после введения 100 γ эфедрина, *d* — через 25 сек. после введения 1000 γ эфедрина, *e* — через 60 сек. после введения 10 мг тирамина, *f* — через 25 сек. после введения 5 γ алейдринэ, *g* — через 25 сек. после введения 100 γ адрианолэ, *h* — через 30 сек. после введения 1000 γ симпатолэ, *i* — через 25 сек. после введения 10 γ адреналина, *k* — через 50 сек. после введения 15 мг тирамина.

что эфедрин в конечном итоге действует также на *m. constrictor iridis*. В наших опытах, в противоположность опытам упомянутых авторов, испытуемые вещества вводились не в конъюнктивальный мешок, а внутривенно. Miura (1887), Inouye (1889), de Vriese (1889) Takahashi и Miura (1892), а затем и Geppert (1905) считали, что эфедрин, кроме оказываемого им

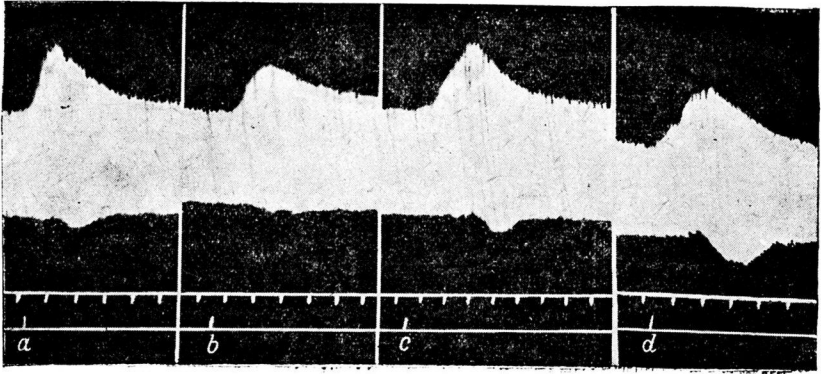


Рис. 4. Запись сокращений изолированного сердца нормальной кошки. Отметка времени 10 сек., *a* — введение 0.001 γ адреналина, *b* — 0.0001 γ алейдрина, *c* — 0.05 γ эфедрина, *d* — 0.5 γ тирамина.

периферического влияния на *m. dilatator iridis*, оказывает и соответственное центральное действие на расширяющий центр, поскольку при перерезке шейного симпатического нерва расширяющее действие эфедрина на оперированной стороне уменьшается. На основании полученных до настоящего времени опытных данных можно далее считать, что эфедрин,

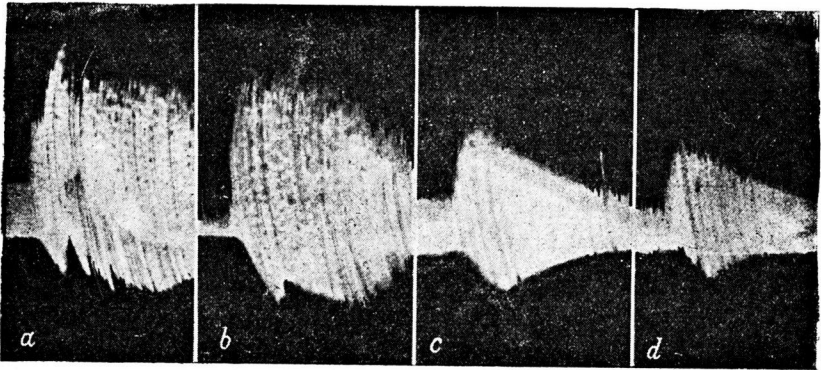


Рис. 5. Запись сокращений изолированного сердца кошки, подвергнутого симпатической денервации за 8 дней до опыта. *a* — введение 0.001 γ адреналина, *b* — 0.0001 γ алейдрина, *c* — 0.01 γ эфедрина, *d* — 1 γ тирамина.

подобно адреналину вызывающий расширение зрачка нормального глаза, оказывает свое действие, главным образом, за счет торможения процесса разложения адреналина, освободившегося в результате нервного импульса; если бы эфедрин действовал так же возбуждающе, как и адреналин, то в таком случае у денервированного глаза имело бы место более сильное расширение зрачка. Следовательно, причину полученного нами после дегенерации нерва лишь небольшого расширяющего действия эфедрина надо искать в чем-то другом.

На основании данных наших исследований мы можем считать, что эфедрин и тирамин по существу так же, как и адреналин являются „миотропными“ веществами, действующими на симпатические эффекторы. Причину наблюдавшегося на радужной оболочке уклонения от такого действия следует искать не в нейротропном действии эфедрина, а в отличии симпатических эффекторов этого органа от прочих или же в их анатомических особенностях. Из литературы мы знаем (Pak и Tang, 1933; Drake, John, Renshaw, Modem, Thienes, 1939) о различии в реакции зрачков кошки и кролика. Наше предположение не исключает того, что кроме периферического действия этих веществ наблюдается и центральное их действие; оно не исключает также и тормозящего их действия на аминоксидузу.

Исследование механизма действия алейдрина

В процессе исследований механизма действия симпатомиметических веществ мы предприняли также исследование вновь синтезированного симпатомиметического вещества — алейдрина. Алейдрин (диоксифенилэтанол-изопропиламин) является производным адреналина, в котором, вместо метиловой группы, к азоту аминогруппы присоединена изопропиловая группа. В наших опытах у этого нового вещества были обнаружены свойства, поскольку мы знаем, ему одному присущие среди всех известных нам симпатомиметических веществ.

Первые сообщения о действии алейдрина были сделаны Konzett (1940a, 1940b, 1940c). Из его работ мы знаем, что алейдрин снижает кровяное давление; причиной тому — его периферическое действие на сосуды. Алейдрин повышает также функциональную активность искусственно поврежденного сердца, увеличивает частоту его биений. В опыте на целом животном это увеличение частоты биений сильнее действия алейдрина на сосуды, однако первое может быть заторможено применением сосудосуживающих, задерживающих всасывание веществ. Перистальтика кишек незначительно ослабляется, матка крольчих сокращается. На сенсibilизированную путем денервации мигательную перепонку кошки алейдрин, в противоположность адреналину, не действует. Уровень сахара в крови кроликов при увеличении доз алейдрина (до 1 мг) повышается лишь очень незначительно. Поражает расслабляющее действие алейдрина на гладкую мускулатуру бронхов: оно приблизительно в 10 раз сильнее действия адреналина.

Konzett (1940a), замещая метиловую группу адреналина этиловой, пропиловой или бутиловой группой, обнаружил ослабление возбуждающего действия, оказываемого полученным производным, и усиление его тормозящего действия. Установленные явления не распространяются, однако, на все возбуждающие влияния данного производного: возбуждающее действие алейдрина на сердечную мышцу сохранялось, тогда как его сосудосуживающее действие почти полностью исчезало. Что касается тормозящих влияний алейдрина, то в отношении кишечной перистальтики они были значительно меньше по сравнению с влиянием адреналина, расслабляющее же влияние на бронхиолы было, наоборот, значительно сильнее, чем у адреналина. Действие алейдрина на мускулатуру бронхиол клинически исследовали также Rössler (1940), Stolzenberger и Seidel (1940).

В наших опытах мы сравнивали действие алейдрина с действием адреналина, в первую очередь, на изолированных органах. На изолированном, по методу Штрауба, сердце положительно-инотропное действие алейдрина было в 5—10 раз сильнее действия адреналина. На рис. 6 показано действие 0.001 γ и 0.0005 γ адреналина и алейдрина.

Следующим объектом исследования был препарат Левен — Тренделенбурга. Во всех опытах алейдрин как в малых, так и в больших дозах, не оказал никакого действия на изолированную сосудистую систему задних конечностей лягушки. На изолированные сердца крыс алейдрин оказывал такое же положительное действие, как и адреналин. Сердца кошек оказались более чувствительными к алейдрину. В большинстве опытов уже 0.001 γ адреналина оказывала положительное действие; аналогичное действие алейдрин достигалось при его десятикратном разведении, т. е.

при 0.0001 γ . Симпатическая денервация сердца сенсibiliзирует последнее по отношению к обоим веществам.

Сокращения девственной матки кошки регистрировались *in situ* по методу, описанному Cannon и Rosenblueth (1933). На рис. 7 можно видеть типичное расслабляющее действие 5 γ адреналина на девственную матку кошки. Затормаживающее сокращения и расслабляющее действие 5 γ алейдрин было значительно сильнее.

Во время хлоралозного наркоза кровяное давление кошек, после двусторонней перевязки сосудов обоих надпочечников, регистрировалось в правой а. carotis ртутным манометром, а изменения объема бронхов — по методу, разработанному Went и Drinker (1929). Для регистрации сужения бронхов легкие вентилировались с помощью искусственного ды-

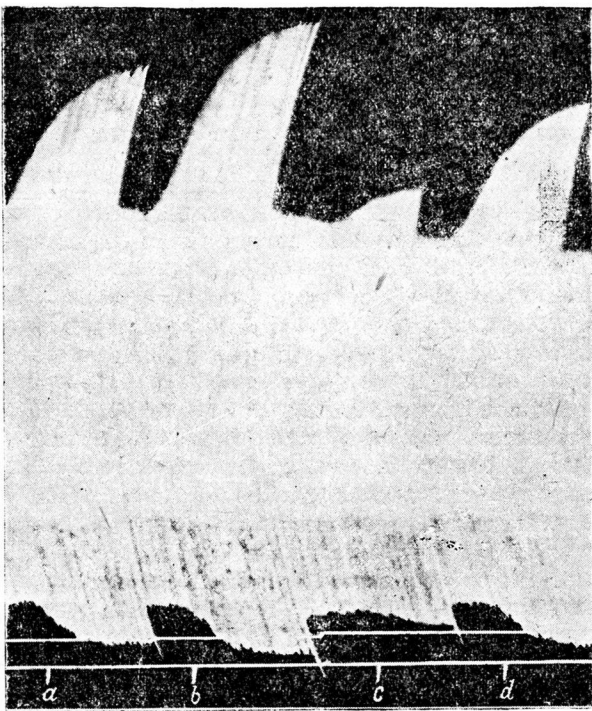


Рис. 6. Запись сокращений сердца лягушки, изолированного по методу Штрауба. *a* — введение 0.001 γ адреналина, *b* — 0.001 γ алейдрин, *c* — 0.0005 γ адреналина, *d* — 0.0005 γ алейдрин.

хания при постоянных давлении и количестве воздуха. При сужении бронхов, т. е. при уменьшенном объеме легких, излишек воздуха после преодоления им ртутного сопротивления поступал в капсулу Маррея.

На рис. 8 показано действие на кровяное давление 100 γ алейдрин. Понижение кровяного давления вызывалось алейдрином как в больших, так и в малых дозах.

С целью наблюдений над расслабляющим действием алейдрин на гладкую мускулатуру бронхов, мы сперва вызывали их сужение, применяя частично гистамин, частично же электрическое раздражение блуждающего нерва. Электрическое раздражение достигалось конденсаторными разрядами (с регулировкой через тиратронную трубку) при низкой частоте (20 раздражений в секунду).

Один такой опыт показан на рис. 9, где буквой *a* обозначено раздражение шейного блуждающего нерва. Сужение бронхов произошло тотчас же после понижения кровяного давления, но длилось на 1—2 мин. дольше. В отрезке *b* показано раздражение блуждающего нерва, в процессе кото-

рого мы впрыскивали 10 γ алейдрина (с) в правую а. femoralis. Сужение бронхов при этом полностью затормаживалось; в тех же случаях, когда оно уже наступило, расслабление достигалось непосредственно после

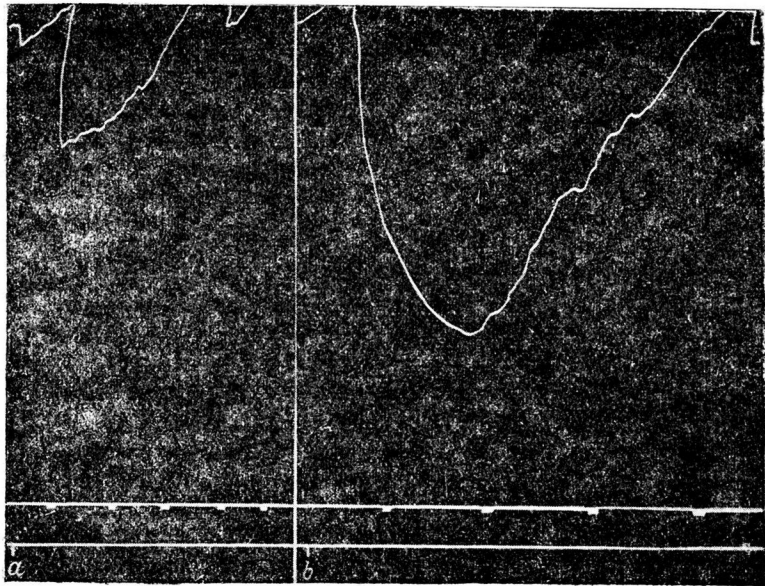


Рис. 7. Сокращения девственной матки кошки *in situ*.
Отметка времени 50 сек.; а — введение 5 γ адреналина, б — 5 γ алейдрина.

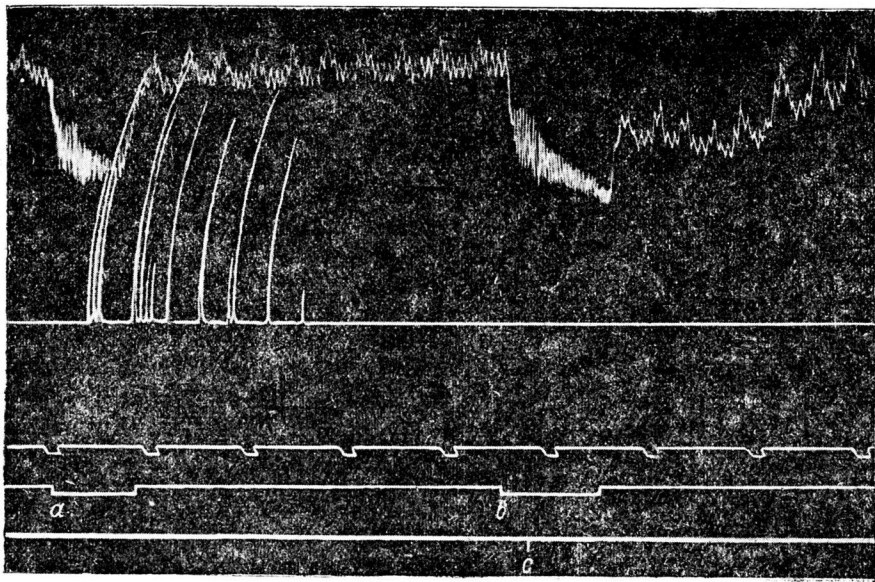


Рис. 8. Запись кровяного давления кошки (а. carotis dextra).
Отметка времени 50 сек.; а — введение 100 γ алейдрина.

применения 10 γ алейдрина. В опыте, показанном на рис. 10, мы вызвали сужение бронхов инъекцией (в точке а) 10 γ гистамина. Сужение бронхов наступало уже после прекращения действия гистамина на кровяное

давление и длилось 4—5 мин. При введении после гистамина (*b*) 10 γ алейдрина (*c*) сужения бронхов не наступало. Этот опыт поддавался многократному воспроизведению. Аналогичное действие наблюдалось при введении адреналина только в дозе 100 γ . В многочисленных опытах мы

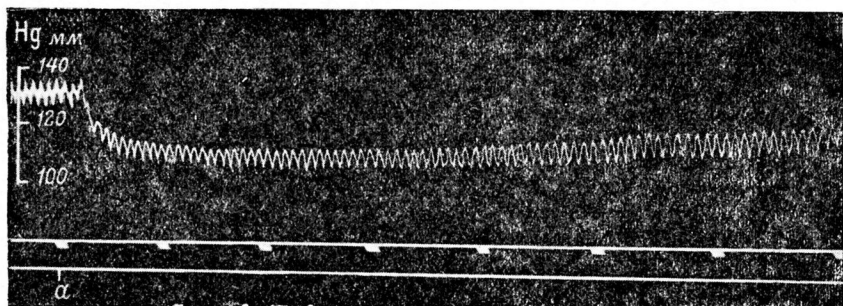


Рис. 9. Запись кровяного давления (верхняя кривая) и изменений бронхов (вторая сверху кривая) кошки. Отметка времени 50 сек.: *a* — раздражение блуждающего нерва, *b* — то же, *c* — введение 10 γ алейдрина.

имели возможность установить, что действие адреналина на гладкую мускулатуру бронхов гораздо менее значительно, чем действие алейдрина. Для получения расслабляющего действия, аналогичного действию алейдрина, требовались приблизительно в 10 раз большие дозы адреналина.

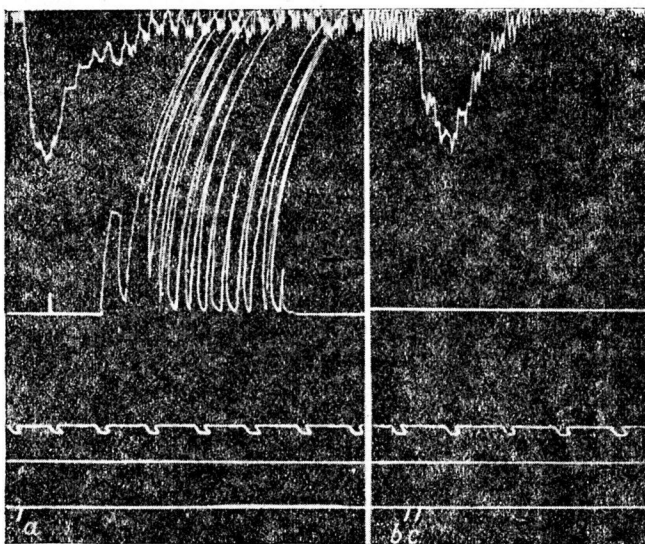


Рис. 10. Запись кровяного давления (верхняя кривая) и изменений объема бронхов (вторая сверху кривая) кошки. *a* — введение 10 γ гистамина, *b* — 10 γ гистамина, *c* — 10 γ алейдрина.

Опыты с сердцем, изолированным по Штраубу, а также с изолированным сердцем кошки, показали точно так же, что положительное инотропное действие алейдрина в десять раз сильнее по сравнению с действием адреналина. Так как, в противоположность адреналину, алейдрин как в малых, так и в больших дозах вызывает понижение кровяного давления,

то можно предполагать, что это его действие осуществляется путем периферического расширения сосудов. В опытах с перфузией изолированной сосудистой системы задних конечностей лягушек алейдрин не оказывал никакого действия. Konzett, впрочем, вопреки этому, наблюдал у кошек, после применения алейдрина, сосудорасширяющее действие на сосуды кишек и увеличение объема кишек. Он же, применяя перфузию дефибрированной кровью (насосом Dale—Schuster), имел возможность установить, что алейдрин расширяет сосуды конечностей. В свете результатов опытов Konzett становится понятным, что алейдрин, вопреки его более сильному, по сравнению с адреналином, положительному действию на сердце, все же вызывает понижение кровяного давления.

Расслабляющее действие алейдрина на девственную матку кошки и гладкую мускулатуру бронхов, по сравнению с адреналином, выступает особенно сильно. Наши опыты подтверждают данные Konzett, что действие алейдрина в 10 раз сильнее по сравнению с действием адреналина.

В последних предпринятых нами опытах на кошках, сенсibilизированных чужеродным белком, мы имели возможность тормозить внутривенным введением 5—10 γ алейдрина сужение бронхов, характерное для анафилактического шока, наступавшего после повторной инъекции белка. Если к данным наших опытов добавить еще данные Rössler (1940) и Stolzenberger-Seidel (1940), получавших хорошие результаты при лечении алейдрином бронхиальной астмы, то это новое производное адреналина можно считать лучшим из до сих пор известных веществ бронхолитического действия.

Что касается действия алейдрина на мигательную перепонку кошки, то, на основании наших данных, мы не можем подтвердить наблюдений Konzett (1940) о том, что алейдрин в этом случае не оказывал никакого действия. Расслабляющее действие алейдрина на мигательную перепонку кошки совершенно своеобразно по сравнению с действием всех прочих симпатомиметических веществ, сокращающих мигательную перепонку.

Алейдрин действует независимо от адренэргических нервных элементов непосредственно на гладкую мускулатуру мышечных волокон эффекторов. Это подтверждается опытами на денервированных органах. Кроме того, алейдрин действует расслабляющим образом на денервированную мигательную перепонку, расширяет симпатически денервированный зрачок и оказывает положительное действие на денервированное сердце.

РЕЗЮМЕ

Исследовалось действие эфедрина и тирамина на симпатически денервированную мигательную перепонку кошки и на изолированное сердце. Действие этих веществ на денервированные эффекторы либо оставалось без изменения, либо даже усиливалось, что можно было наблюдать также и для адреналина, адрианола, симпатола и алейдрина. В противоположность всем прочим симпатомиметическим веществам, алейдрин не сокращает мигательной перепонки, но действует на нее расслабляющим образом; на симпатически денервированную радужную оболочку тирамин совершенно не действует; эфедрин суживает до максимума зрачок, рефлекторно сузившийся при усилении света. Эфедрин и тирамин, на основании одного только их действия на мигательную перепонку и на сердце, могут рассматриваться не как нейротропные вещества, действующие на симпатические нервные окончания, а, подобно всем прочим симпатомиметическим веществам, как миотропные вещества, действующие на симпатические эффекторы.

Положительное инотропное и хронотропное действие алейдрина на изолированное сердце лягушки и кошки в 10 раз сильнее по сравнению

с действием адреналина. Никакой разницы между действием алейдрина и адреналина на сердце крысы установлено не было. На периферическую систему сосудов лягушек алейдрин никакого действия не оказывал. Расслабляющее действие алейдрина на девственную матку кошки, а также на бронхи оказывается значительно сильнее (примерно в 10 раз) по сравнению с действием адреналина.

ЛИТЕРАТУРА

- Burn J. H., *Quart. J. Pharmacol.*, 3, 187, 1930.
 Burn J. H. und M. L. Tainter, *J. Physiol.*, 77, 169, 1931.
 Cannon W. B. und S. W. Britton, *Amer. J. Physiol.*, 79, 433, 1927.
 Cannon W. B. and A. Rosenblueth, *Amer. J. Physiol.*, 104, 557, 1933.
 Drake M. E., John, F. Renshaw, F. S. Modern und C. H. Thienes, *J. Pharmacol.*, 66, 251, 1939.
 Gaddum J. H. *Gefässerweiternde Stoffe der Gewebe*. G. Thieme Verl., Leipzig, 1936.
 Gaddum J. H. und H. Kwiatkowski, *J. Physiol.*, 94, 87, 1938.
 Geppert, *Deutsch. med. Wschr.*, 27, 161, 1905.
 Inouye J., *Klin. Monatschr. f. Augenheilk.*, 27, 376, 1889.
 Jang, Chang, Shaw, *J. Pharmacol.*, 70, 347, 1940.
 Kiese M., *Jahreskurse für ärztliche Fortbildung*, 33 Jahrg., 1942.
 Kiese M., R. Garan und A. Krautwald, *Klin. Wschr.*, 967, 1938.
 Konzett H., *Naunyn-Schmiedebergs Arch.*, 197, 41, 1940a; 197, 27, 1940b; *Klin. Wschr.*, 1303, 1940c.
 Lissak K. und Martin, *Naunyn-Schmiedebergs Arch.*, 196, 558, 1940.
 Meyer H. H. und E. P. Pick, *Die experimentelle Pharmakologie*. 1936.
 Miura K., *Berl. klin. Wschr.*, 24, 707, 1887.
 Pak C. und T. K. Tang, *Chinese J. Physiol.*, 7, 229, 1933.
 Rosenblueth A. und P. Bard, *Amer. J. Physiol.*, 100, 537, 1932.
 Rössler H., *Wien. klin. Wschr.*, 1306, 1940.
 Schneider M. und A. Siniossoglu, *Pflüg. Arch.*, 243, 485, 1940.
 Stolzenberger-Seidel M., *Klin. Wschr.*, 1306, 1940.
 Takahashi D. und K. Miura, *Ber. d. med. Fak. Kioto*, 7, 255, 1892.
 Trendelenburg P., *Adrenalin und adrenalinverwandte Substanzen*. *Handb. d. exper. Pharmakol.*, 2, 1130, 1924.
 Vriese de A., *Ann. d'oculist*, 101, 182, 1839.
 Went St. und C. K. Drinker, *J. Exper. Med.*, 49, 21, 1929.
-

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНОВ И ПЛАСТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ (ФОСФОРНЫХ СОЛЕЙ И РЫБЬЕГО ЖИРА) НА СОДЕРЖАНИЕ ЛИПОИДНОГО ФОСФОРА В КРОВИ И ПЕЧЕНИ КРОЛИКОВ

М. И. Барбас и А. Д. Панащенко

Кафедра биохимии Ленинградского Государственного
стоматологического института

Поступило 24 X 1946

В нашей лаборатории (Панащенко, 1941) была выяснена зависимость содержания липоидного фосфора в печени кроликов от кислого и щелочного питания: кислое питание вызывало понижение, а щелочное, наоборот, повышение содержания фосфолипидов. Была выяснена также роль пластических продуктов питания (рыбьего жира и фосфорных солей) в процессе образования фосфатидов в печени на фоне как щелочного, так и кислого питания; было констатировано закономерное и постоянное повышение содержания в печени липоидного фосфора.

В задачу данного исследования входило проследить изменения содержания липоидного фосфора одновременно в крови и в печени под влиянием некоторых экзогенных факторов питания, в частности витаминов. В особенности мы пытались выяснить роль витамина С в фосфолипидном обмене, так как этот вопрос, насколько нам известно, освещен в литературе недостаточно.

Asada (1923) указывает, что при авитаминозном питании, как и при белковой пище, жир не откладывается в жировых депо, и содержание фосфатидов в крови снижается. Vuchi (1922) отмечает снижение фосфора в надпочечниках при авитаминозе. По данным Naito (1923), при усиленном питании животных лецитином содержание его в печени при авитаминозе снижается, при одновременном же кормлении животных лецитином и витамином С наблюдается, наоборот, повышение содержания лецитина в печени. Collazo и Bosch (1923) установили, что в первый период авитаминоза содержание жира в крови нарастает, а затем снижается. В поздней стадии авитаминоза содержание жира может вновь повышаться вследствие дегенерации клеток и выделения ими освобождающихся жиров в кровь.

Приведенные литературные данные свидетельствуют о том, что функция печени в процессе мобилизации жира вообще при авитаминозе нарушается. Это дает нам право поставить вопрос о роли витамина С в обмене липоидного фосфора в печени, а также в крови, в особенности в связи с другими экзогенными факторами питания.

Выяснение содержания отдельных ингредиентов в органах в настоящее время вполне доступно при использовании предложенным Е. С. Лондоном (London, 1935) методом ангио- или органостомии. Этот метод допускает в физиологических условиях динамически изучать состояние обмена веществ в органах животных при их жизни.

Мы работали на кроликах с выведенной под кожу печенью по способу, описанному Кочневой (1938) (с небольшими изменениями). Анализ липоидного фосфора в крови проводился по методу Samson (1925) (с видоизменениями Bloor — Pelkan — Allen). В печени липоидный фосфор исследовался по тому же методу с пересчетом содержания его на ткань печени. Нашими опытами мы пытались установить закономерную связь содержания фосфолипидов в печени и крови. Эти опыты производились на 6 кроликах-самцах достаточной упитанности и веса.

Изменение веса животных на протяжении всех опытов дало возможность судить, во-первых, о зависимости веса животных от произведенной операции выведения печени под кожу и опытов взятия кусочков печеночной ткани и, во-вторых, о зависимости содержания липоидного фосфора от веса животного,

Полученные данные представлены в таблице и на рис. 1—6.

Для определения нормального содержания липоидного фосфора кролики содержались на обычном смешанном питании. Суточный рацион состоял из: овса 60 г, сена 120 г, свеклы 120 г, воды — без ограничения.

Наши опыты свидетельствуют, что вес кроликов от операции и от многократного взятия кусочков печеночной ткани для анализа не изменяется; создается впечатление, что на весе животных в наших опытах сказывается только режим питания.

Половина подопытных кроликов потеряла в весе во время кислого питания. У отдельных кроликов эта потеря была значительной (табл.).

Добавление к пищевому рациону аскорбиновой кислоты сразу меняло картину. Кроме кролика № 1, у которого вес продолжал незначительно падать, у остальных пяти кроликов за 8—12 дней кислого питания, но с прибавлением к нему аскорбиновой кислоты, вес повысился на 40—100 г. Добавление же пластических продуктов питания — рыбьего жира и фосфорных солей увеличивало вес кроликов, в частности кролика № 6 на 260 г.

Колебания содержания липоидного фосфора в крови у всех кроликов при обычном полноценном питании очень небольшие. Цифры близки друг к другу и колеблются в пределах от 12.8 до 13.4 мг⁰/₁₀₀ (в среднем 13.1 мг⁰/₁₀₀).

Перевод кроликов на кислый рацион, т. е. изъятие у них из пищевого рациона сена и питание их только овсом, при первом исследовании (через 12 дней после перевода на такое питание) привел у трех кроликов к повышению содержания в крови липоидного фосфора до 13.3—13.8 мг⁰/₁₀₀. Это повышение, очевидно, зависит от выбрасывания липоидного фосфора из печени в кровь. В то же время, как видно будет из дальнейшего, содержание фосфолипидов в печени снижается. В дальнейшем, при пребывании животных на том же пищевом режиме, содержание липоидного фосфора в крови также снижается. У всех шести кроликов в период с 8 до 24—28 июня, т. е. за 18—20 дней пребывания их на кислой диете, содержание липоидного фосфора в печени снизилось в среднем до 11.6 мг⁰/₁₀₀, т. е., по сравнению с обычным режимом питания, на 11.4⁰/₁₀₀.

В дальнейшем, на фоне кислого питания кроликам вводилась ежедневно по 5 мг/кг аскорбиновая кислота в количестве 5 мг/кг. Содержание фосфатидов за 12 дней такого режима питания у всех кроликов заметно повысилось. Хотя снижение по отношению к нормальному питанию еще отмечалось, но процент снижения равнялся всего 5.3.

Еще больше повысилось содержание липоидного фосфора в печени, когда в дальнейших опытах на фоне кислого питания мы добавляли

Вес кроаиков (в г) и липоидный фосфор (в мг%) крови и печени в зависимости от режима питания

| №№ кроаиков | Обычное питание | | | | | Кислое питание | | | | | Кислое питание + аскорбиновая кислота | | | | | Кислое питание + фосфорные соли + рыбий жир + сухие дрожжи + аскорбиновая кислота | | | | | Примечание | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------|-----------------|----------------|--------|-------|-----------|----------------|--------|-------|-----------|----------------|---------------------------------------|-------|-----------|----------------|--------|---|-----------|----------------|---|-------|------------|--------|-------|--------|------|-------|--------|------|------|--|--|--|--|------|--|--|--|--|
| | Дата | липидн. фосфор | | Дата | вес (в г) | липидн. фосфор | | Дата | вес (в г) | липидн. фосфор | | Дата | вес (в г) | липидн. фосфор | | Дата | вес (в г) | липидн. фосфор | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | крови | печени | | | крови | печени | | | крови | печени | | | крови | печени | | | крови | печени | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | крови | | печени | крови | печени | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 | 31 V | 2370 | 12.9 | 131.9 | 8 VI | 2410 | 12.4 | 144.3 | 20 VI | 2210 | 13.3 | 141.7 | 24 VI | 2195 | 10.5 | 118.2 | 6 VII | 2150 | 11.5 | 143.0 | — | — | — | — | — | — | — | Пал. | | | | | | | | | | |
| 2 | 31 V | 2360 | 12.9 | 131.4 | 8 VI | 2240 | 12.5 | 139.9 | 20 VI | 2130 | 13.6 | 126.0 | 28 VI | 2160 | 12.6 | 128.1 | 6 VII | 2250 | 13.9 | 153.6 | 13 VII | 2260 | 15.0 | 160.8 | 15.0 | 160.8 | Забит. | | | | | | | | | | | |
| 3 | 1 VI | 2540 | 12.8 | 131.4 | 8 VI | 2390 | 11.7 | 140.5 | 19 VI | 2290 | 13.8 | 134.9 | 23 VI | 2250 | 12.4 | 122.9 | 6 VII | 2280 | 13.6 | 144.3 | 13 VII | 2200 | 15.9 | 157.7 | 15.9 | 157.7 | Забит. | | | | | | | | | | | |
| 4 | 16 VI | 1750 | 13.2 | 122.8 | | | | | | | | | 26 VI | 1690 | 9.5 | 83.8 | 9 VII | 1750 | 10.5 | 107.0 | — | — | — | — | — | — | Пал. | | | | | | | | | | | |
| 5 | 21 VI | 2820 | 13.4 | 142.5 | | | | | | | | | 28 VI | 2650 | 10.7 | 130.6 | 9 VII | 2750 | 12.7 | 155.7 | 13 VII | 2800 | 13.8 | 160.9 | 13.8 | 160.9 | Забит. | | | | | | | | | | | |
| 6 | 21 VI | 2620 | 13.4 | 143.8 | | | | | | | | | 16 VI | 2660 | 10.7 | 124.9 | 9 VII | 2700 | 12.4 | 144.7 | 13 VII | 2960 | 11.3 | 165.6 | 11.3 | 165.6 | Забит. | | | | | | | | | | | |
| Среднее | | | 13.1 | 133.9 | — | — | 12.2 | 146.7 | — | — | 13.5 | 134.2 | — | — | -11.6 | 116.3 | — | — | 12.4 | 141.1 | — | — | — | — | — | 14.7 | 161.2 | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | Понижение в % к исходной величине | | | | | 11.4 | | | | | 5.3 | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | Повышение в % к исходной величине | | | | | 5.3 | | | | | 12.2 | | | | | 20.3 | | | | |

всем кроликам ежедневно: 5 мг/кг аскорбиновой кислоты, 2 мг/кг диеты McCollum,¹ 0.4 г/кг рыбьего жира и 1 г/кг сухих дрожжей.

При введении в рацион этих добавочных веществ, содержание липоидного фосфора в крови у некоторых кроликов (№№ 2 и 3) увеличилось за 6 дней до 15—15.9 мг%, т. е. в среднем на 12.2% по сравнению с содержанием его в крови при нормальном режиме питания.

Содержание липоидного фосфора в печени при обычном режиме питания у подопытных кроликов колеблется в пределах от 122.8 до 143.8 мг%;

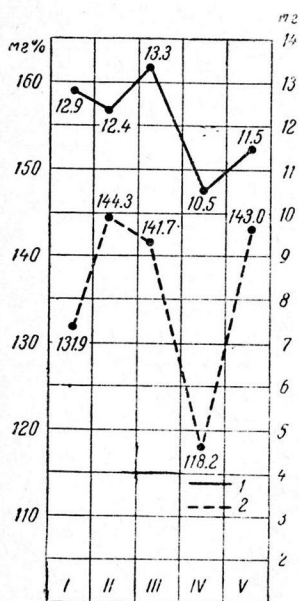


Рис. 1. Содержание липоидного фосфора в крови (1) и в печени (2) кролика № 1. I и II—обычное (смешанное) питание; III и IV—кислое питание; V—кислое питание + аскорбиновая кислота.

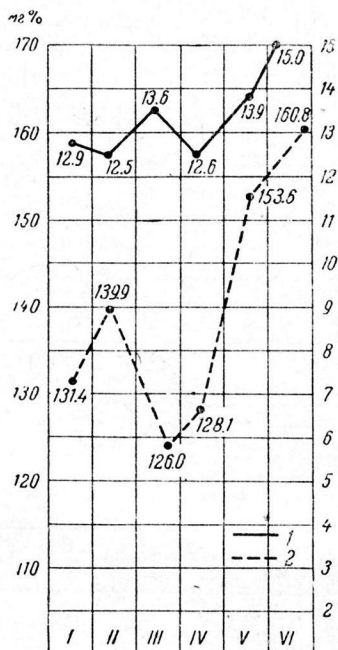


Рис. 2. Содержание липоидного фосфора в крови (1) и в печени (2) кролика № 2.

Обозначения те же, что на рис. 1. VI—кислое питание + рыбий жир + фосфорные соли + сухие дрожжи + аскорбиновая кислота.

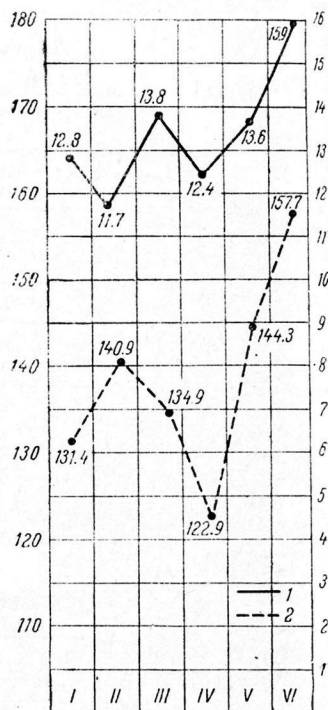


Рис. 3. Содержание липоидного фосфора в крови (1) и в печени (2) кролика № 3. Обозначения те же, что на рис. 2.

в среднем у шести кроликов в печени определено 139.9 мг%. При вторичном исследовании у первых трех кроликов содержание липоидного фосфора в печени колеблется в еще более узких пределах: от 139.9 до 144.3 мг%. На диаграммах (рис. 1—6) видно, что у всех кроликов без исключения при переводе их на кислый рацион питания уже в первые 8—12 дней резко падает кривая содержания липоидного фосфора в печени.

¹ Диета McCollum: хлористый натрий—0.61 г, молочно-кислый кальций—11.38 г, двухкальевый фосфат—17.0 г, монокальциевый фосфат—1.63 г, лимоннокислая магнезия—23.42 г, лимоннокислое железо—1.0 г, вода—250 мл.

У некоторых кроликов это падение составляет значительную величину. Так, у кролика № 4 содержание липоидного фосфора падает от 122.8 до 83.8 мг⁰/₀. В общем, у трех кроликов содержание липоидного фосфора в печени в период кислого питания колеблется в пределах от 126.0 до 141.7 мг⁰/₀, а при вторичном исследовании у всех шести кроликов — от 83.8 до 130.6 мг⁰/₀ (в среднем 116.3 мг⁰/₀).

Совершенно иные результаты получаются при прибавлении аскорбиновой кислоты (5 мг/кг ежедневно) к кислому рациону питания. У всех кроликов кривая содержания липоидного фосфора в печени сразу в большей или меньшей степени повышается; прирост содержания липоидного фосфора за 10—12 дней составляет в среднем 5.3⁰/₀ по сравнению с содержанием его при обычном питании и 21.3⁰/₀ при кислом питании.

Эти опыты ясно указывают на роль витамина С при синтезе фосфолипидов в печени, даже в условиях нарушенного, гесп. кислого питания.

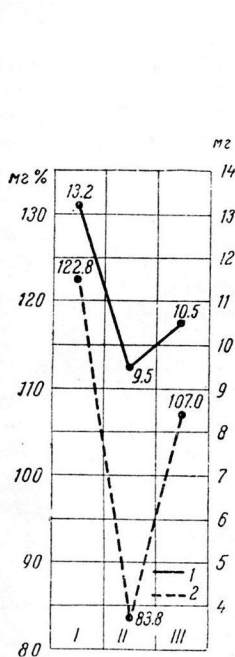


Рис. 4. Содержание липоидного фосфора в крови (I) и в печени (2) кролика № 4.

I — обычное (смешанное) питание; II — кислое питание; III — кислое питание + аскорбиновая кислота.

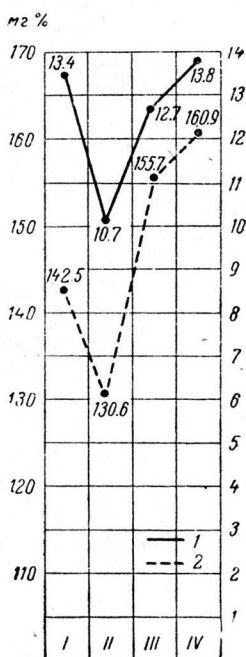


Рис. 5. Содержание липоидного фосфора в крови (I) и в печени (2) кролика № 5.

I — обычное (смешанное) питание; II — кислое питание; III — кислое питание + аскорбиновая кислота; IV — кислое питание + фосфорные соли + рыбий жир + сухие дрожжи + аскорбиновая кислота.

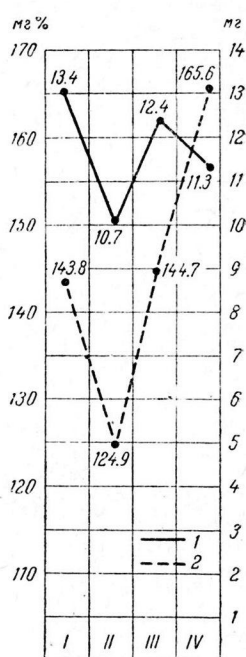


Рис. 6. Содержание липоидного фосфора в крови (I) и в печени (2) кролика № 6.

I — обычное (смешанное) питание; II — кислое питание; III — кислое питание + аскорбиновая кислота; IV — кислое питание + фосфорные соли + рыбий жир + сухие дрожжи + аскорбиновая кислота.

Следует отметить, что Altenburger (1936) обнаружил активизирующую роль витамина С при синтезе гликогена в печени, а Daoud и Ayadi нашли, что насыщение морских свинок аскорбиновой кислотой влияет на интенсивность наблюдавшейся у них гликозурии. Последние авторы ставили гликозурию в связь с интенсивностью печеночного гликогенеза.

Дальнейшие опыты мы проводили на этих же кроликах, добавляя к кислому рациону питания аскорбиновую кислоту в тех же дозах, диету McCollum (2 мг/кг), рыбий жир (0,4 г/кг) и сухие дрожжи (1 г/кг).

Увеличение содержания липоидного фосфора при пребывании кроликов на этой диете (даже в течение 5—7 дней) наблюдалось у всех исследованных животных; прирост составлял 20,3% по отношению к исходной величине. В сравнении же с содержанием липоидного фосфора, обнаруженным на фоне кислой диеты, увеличение его при всех добавочных факторах питания дает 27%. Очевидно, что здесь имеет место синтез в печени липоидного фосфора из пластических продуктов питания (рыбий жир и фосфорные соли) при таком активаторе синтетических процессов, как аскорбиновая кислота. Этот синтез, возможно, уменьшается, но не прекращается на фоне нарушенного, *resp.* кислого питания.

В литературе имеются некоторые указания на роль печени в отношении синтеза фосфолипидов. Лейтес (Leites, 1927) первый высказал предположение, что окисление жиров осуществляется через стадию лецитина. Это предположение основывается на том, что после введения жира повышается иодное число жирных кислот, входящих в состав лецитина. Joannovicz и Pick также нашли, что после введения трескового жира иодное число фосфолипидов печени выше, чем натошак, и выше иодного числа жирных кислот вводимого жира. Artom (1931) при нагрузке собак большим количеством жира констатировал у них значительное увеличение фосфолипидов в печени. Лейтес (Leites, 1927) наблюдал наибольшее повышение содержания липоидного фосфора в крови *v. hepatica*, *v. suprarenalis* и *v. lienalis*. При введении же лецитина в *v. jugularis* он не обнаружил увеличения его в артериальной крови. Недзвецкий и Александри (Nedswedsky и Alexandry, 1928) в лаборатории Лондона в опытах на ангиостомированных собаках нашли, что кровь печеночной вены содержит наивысшее, по сравнению с кровью других вен, количество фосфатидов. Поэтому Лондоц делает вывод, что печень является лецитиногенным органом, тогда как другие органы (кишечник, селезенка, надпочечники, почки), наоборот, удерживают притекающий к ним с кровью лецитин. Смородинцев (1930) полагает, что лецитин синтезируется печенью и что последняя является депо для лецитина. Franschini (1927) и Eichholz (1924) также считают, что в печени происходит накопление и ресинтез липоидов. Lustig и Mandler (1932) находят, что в составе печеночных липоидов большая часть падает на долю фосфатидов.

Jost (1929) в опытах с переживающей (изолированной) печенью отмечает, что фосфатиды воспринимаются ею, тогда как органический фосфор отдается в кровь. Он же полагает, что нейтральные жиры переходят в печени в фосфолипидное соединение, от которого потом отщепляются жирные кислоты. Artom, Sarzana, Perrier, Santandelo, Serge (1937), применяя радиоактивный фосфор, нашли, что содержание фракций фосфора (липоидной, минеральной, кислото-растворимой) у крыс больше всего в печени, затем в кишечнике и меньше всего в мускулатуре и центральной нервной системе. Это согласуется с данными Artom (1931) и Sinclair (1940) о том, что фосфатидный обмен в печени интенсивнее, чем в других органах, и что он, очевидно, частично заключается в построении фосфатидов из неорганического фосфора.

Houget (1933) изучал сравнительное содержание жира и других липоидов в мышцах, печени и крови собаки. Он нашел, что, по сравнению с другими органами, в печени больше всего содержится общего жира, а также общего и липоидного фосфора. Остальные фракции фосфора в печени содержатся в меньшем количестве, чем липоидный фосфор, а также иногда даже в меньшем, чем в других органах (мышцах).

Наибольшее содержание общего и липоидного фосфора в печени, как полагает Houget (1933), является следствием роли этого органа в переработке и распределении липоидов в организме. Следует также подчеркнуть, что при жировой инфильтрации печени, вызванной отравлением фосфором и некоторыми другими воздействиями (например пребыванием животных в разреженном воздухе), в печени наблюдается довольно значительное увеличение фосфатидов (Balthazard, Salvioi и Sachetto).

По данным Мурчаковой (1948), полученным в нашей же лаборатории, у голодающих кроликов больше всего увеличивается липоидный фосфор в печени, особенно по мере уменьшения общих жировых запасов организма. Работы нашей лаборатории (Барбас, Панащенко, Мурчакова) дают нам право сделать вывод, что использование жиров организма идет через стадию фосфорилирования и что фосфатиды синтезируются именно в печени как при эндогенном, так и при экзогенном питании. Пластические продукты питания (фосфорные соли, жиры) в последнем процессе имеют преимущественное значение. Синтез фосфатидов в печени еще более активизируется в присутствии витаминов (А, В, D), в особенности же такого активатора, как аскорбиновая кислота.

Тот факт, что введение одной аскорбиновой кислоты дает в крови, по сравнению с печенью, меньший прирост содержания фосфора, указывает на роль витамина С как агента не только активизирующего синтез липоидов в печени, но, в первую очередь, — мобилизующего их в печени из крови. Добавление к пище пластического материала увеличивает содержание липоидов в обеих тканях выше исходной нормы. В печени этот прирост идет более интенсивно.

ВЫВОДЫ

1. Содержание липоидного фосфора в условиях обычного (смешанного) питания у исследованной группы животных (кроликов) равняется в среднем: в крови 13.1 мг⁰/₁₀₀, в печени 133.9 мг⁰/₁₀₀.

2. При переводе животных на кислое питание и пребывании на нем в течение хотя бы небольшого периода времени (12 дней) содержание липоидного фосфора снижается: в крови на 11.4⁰/₁₀₀, а в печени — на 13.1⁰/₁₀₀.

3. Аскорбиновая кислота в условиях нарушенного (кислого) питания вызывает повышение содержания липоидного фосфора и в крови и в печени. При сниженном содержании фосфолипидов в крови (например на 11.4⁰/₁₀₀) введение аскорбиновой кислоты повышает их содержание, так что процент снижения, по сравнению с нормальным питанием, не превышает 5.3. В печени отмечено повышение содержания фосфолипидов на 5.3⁰/₁₀₀, тогда как при кислом питании без аскорбиновой кислоты липоидный фосфор в печени был снижен на 13.1⁰/₁₀₀.

4. Введение на фоне кислого питания пластических продуктов в виде рыбьего жира и фосфорных солей (диэта McCollum), особенно же при добавлении дрожжей и аскорбиновой кислоты, ведет к повышению липоидного фосфора в крови на 12.2⁰/₁₀₀ (14.7 мг⁰/₁₀₀), а в печени — на 20.3⁰/₁₀₀ (161.2 мг⁰/₁₀₀).

5. Приведенные данные, а также данные, полученные Мурчаковой, указывают, что использование жиров организма идет через стадию фосфорилирования, что происходит в печени. Фосфатиды синтезируются в печени как при эндогенном, так и при экзогенном питании.

6. Констатируется зависимость содержания липоидного фосфора в печени от веса животных. У кроликов с большим весом отмечено большее содержание фосфолипидов в печени.

ЛИТЕРАТУРА

- Кочнева Н. П., Бюлл. exper. биол. и мед., 6, 691, 1938.
Лейтес С. М. и О. А. Степпун, Центр. реф. журн., 18, № 1, 3, 1936.
Мурчакова А. И. Содержание общего, неорганического и липоидного фосфора в печени кроликов при эндогенном питании. Диссерт., Л., 1948.
Панащенко А. Д. Содержание липоидного фосфора в печени кроликов при различных видах экзогенного питания. Диссерт. ГИДУВ, Л., 1941.
Смородинцев, Усп. биол. химии, 8, 120, 1930.
Altenburger, Klin. Wschr., 1129, 1936.
Artom, Bull. Soc. Chem. Biol., 13, 975, 1931.
Artom, Sarzana и др., Nature (London), 1, 836, 1937.
Asada, Biochem. Zschr., 141, No. 1/3, 1923 a; 142, No. 5/6, 165, 1923 b; 144, No 3/4, 203, 1924.
Buchi J., Zschr. f. d. ges. exper. Med., 36, № 1/2, 65, 1922 (цит. по: Asada, 1923 a).
Balthazard, Salvioli u. Sachetto (цит. по: Лейтес и Степпун, 1936).
Collazo J. und C. Bosch, Biochem. Zschr., 141, No. 4/6, 370, 1923.
Eichholz, Biochem. Zschr., 144, No. 1/2, 66, 1922.
Franchini, Biochem. Zschr., 186, 437, 1927.
Houget, Ann. de Physiol., 9, 245, 1933.
Joannovicz und Pick (цит. по: Лейтес и Степпун, 1936).
Jost, Amer. J. Physiol., 90, 404, 1929.
Leites S., Biochem. Zschr., 184, No. 4/6, 273, 1927.
London. Angiostomie und Organenstoffwechsel. Moskau, 1935.
Lustig u. Mandler, Biochem. Zschr., 249, 352, 1932.
Naito, Biochem. Zschr., 142, No. 5/6, 393, 1923.
Nedswedsky u. Alexandry, Pflüg. Arch., 279, 619, 1928.
Samson, Biochem. Zschr., 164, No. 4/6, 233, 1925.
Sinclair, J. biol. Chem., 134, 71, 1940.
-

СОДЕРЖАНИЕ ЛИПОИДНОГО ФОСФОРА В ПЕЧЕНИ И КРОВИ КРОЛИКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭКЗОГЕННЫХ ФАКТОРОВ ПИТАНИЯ

СООБЩЕНИЕ I. СОДЕРЖАНИЕ ЛИПОИДНОГО ФОСФОРА В РАЗЛИЧНЫХ УЧАСТКАХ ОДНОЙ И ТОЙ ЖЕ И РАЗНЫХ ДОЛЕЙ ПЕЧЕНИ¹

А. Д. Панащенко

Кафедра биохимии Ленинградского Государственного стоматологического института

Поступило 24 X 1946

Целью настоящей работы было выяснение одного из вопросов проблемы влияния эндо- и экзогенных факторов питания на органический обмен, именно вопроса о зависимости содержания липоидного фосфора в печени от экзогенных факторов питания. Изучению роли фосфорных соединений в образовании фосфатидов посвящен ряд работ (Verzar, 1936; Палладин, 1946, и др.). Что же касается роли отдельных органов в липоидном обмене, то она хотя и несомненна, но в литературе освещена недостаточно. Особое внимание следует уделить печени, как органу, занимающему первостепенное место в межклеточном обмене. Исходя из этого, мы прежде всего и приступили к изучению содержания липоидного фосфора в печени в нормальных (обычных) условиях питания, по методу органостомии, дающему возможность изучать обмен в физиологических условиях.

Для сравнения с литературными данными, а также для выяснения сравнительной динамики липоидного обмена в крови и печени мы исследовали фосфолипиды и в крови и в печени. Исследования проводились на кроликах. Мы извлекали кусочки ткани печени, выведенной под кожу по методу Кочневой (1938), разработанному в лаборатории Е. С. Лондона, замораживали их, после чего исследование липоидного фосфора производилось по Samson с видоизменениями Bloor — Pelkan — Allen. В крови исследования велись этим же способом.

Суточный рацион питания животных состоял из: овса — 60 г, сена — 120 г, свеклы — 120 г и воды — ad libitum.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

1-я серия опытов по изучению липоидного фосфора в печени и крови при обычном режиме питания представлена в табл. 1 и на рисунке. Анализы крови производились с 6—15-дневными промежутками на 10 кроликах.

Данные, представленные в табл. 1 и на рисунке, показывают, что максимальное содержание липоидного фосфора в крови равняется 13.4 мг⁰/₀;

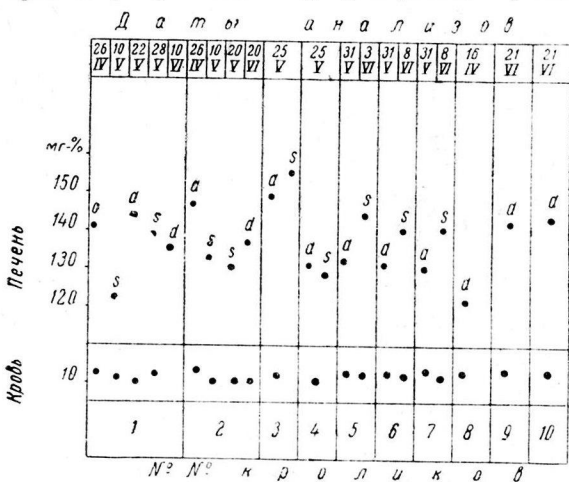
¹ Данная работа является частью диссертации автора на степень кандидата медицинских наук, защищенной в Ленинградском институте для усовершенствования врачей в 1941 г.

Таблица 1

Содержание липоидного фосфора в печени и крови кроликов при нормальных условиях питания (кролики №№ 1 и 2 — определения в разных долях производились в различное время; кролики №№ 3 и 4 — определения в обеих долях производились одновременно; кролики №№ 5, 6, 7, 8, 9 и 10 — определения в разных участках обеих долей производились в различное время)

| Дата опыта | № кролика | Вес кроликов (г) | Липоидный фосфор (мг ⁰ /о) в печени | | Липоидный фосфор в крови (мг ⁰ /о) |
|------------|-----------|------------------|--|--------------|---|
| | | | в правой доле | в левой доле | |
| 26 IV | 1 | 2400 | 141.4 | — | 12.6 |
| 10 V | 1 | 2400 | — | 122.7 | 11.5 |
| 22 V | 1 | 2400 | 143.4 | — | 10.2 |
| 28 V | 1 | 2400 | — | 139.6 | 12.5 |
| 10 VI | 1 | 2370 | 135.7 | — | — |
| 26 IV | 2 | 2400 | 147.0 | — | 13.4 |
| 10 V | 2 | 2400 | — | 133.4 | 10.3 |
| 20 V | 2 | 2400 | — | 130.2 | 10.6 |
| 10 V | 2 | 2400 | 137.6 | — | — |
| 25 V | 3 | 2940 | 149.3 | 155.7 | 12.0 |
| 28 V | 4 | 900 | 131.1 | 128.6 | 10.8 |
| 31 V | 5 | 2370 | 131.9 | — | 12.9 |
| 3 VI | 5 | 2410 | — | 144.8 | 12.4 |
| 31 V | 6 | 2260 | 131.4 | — | 12.9 |
| 8 VI | 6 | 2160 | — | 139.9 | 12.5 |
| 31 V | 7 | 2560 | 131.1 | — | 12.8 |
| 8 VI | 7 | 2390 | — | 140.3 | 11.7 |
| 16 IV | 8 | 1750 | 132.8 | — | 13.2 |
| 21 VI | 9 | 2820 | 142.5 | — | 13.4 |
| 28 VI | 10 | 2670 | 143.8 | — | 13.4 |

минимальное — 10.3 мг⁰/о. Это в среднем дает отклонение в ту или другую сторону ± 1.6 мг⁰/о для разных кроликов. Исследования, проведенные



Содержание липоидного фосфора в разных долях печени и в крови при обычном питании.

a — правая доля, *s* — левая доля.

Лейтес (1927) нашел, что содержание липоидного фосфора в крови собак колеблется от 5 до 12.7 мг⁰/о, и эти данные, как указывал автор, согласуются с данными других исследователей (Агаджанянц и др.). Иначе

на одних и тех же животных многократно с промежутками в 7 дней, больших отклонений не дали. Эти различия, как видно из таблицы, аналогичны колебаниям, полученным у разных кроликов.

Таким образом, исходя из данных содержания липоидного фосфора в различное время у одного и того же кролика и сравнивая величины, полученные у различных животных при одном и том же режиме питания, мы подтвердили литературные данные относительно постоянства содержания липоидного фосфора в крови кроликов.

обстоит дело с колебанием содержания липоидного фосфора в самой печени. В литературе приводятся данные, указывающие на широкие пределы колебаний. Pasternack и Page (1934) определяли липоидный фосфор у некоторых животных и находили, что его содержание в печени колеблется в пределах 82.6—124.1 мг⁰/₀ (в среднем — 103.3 мг⁰/₀ у кроликов и 114.3 мг⁰/₀ — у мышей). Houget (1933) также указывает на большую вариабильность количества липоидного фосфора в печени собак. Содержание липоидного фосфора в печени собак по его данным составляет 150 мг⁰/₀ при колебаниях ± 27 мг⁰/₀. В крови количество липоидного фосфора по данным того же автора равняется в среднем 15.3 мг⁰/₀ при колебаниях ± 2.6 мг⁰/₀.

В наших исследованиях мы пытались выяснить возможный предел колебаний в содержании липоидного фосфора в печени через определенные промежутки времени. Кроме этого, в нашу задачу входило установить при исследовании через такие же промежутки времени, насколько постоянно содержание липоидного фосфора в цельной печени, а также в разных долях и в различных участках одной и той же доли.

Результаты исследований показали, что больших колебаний в содержании липоидного фосфора в правой и левой долях печени нет; это отмечается как при одновременно проведенных анализах, так и при анализах, сделанных через 12-дневные и более промежутки времени на одних и тех же и разных кроликах. Эти колебания при повторных определениях менее выражены в одной и той же доле и более заметны в разных долях печени для одного и того же кролика (18.7—16.8 мг⁰/₀). При одновременных определениях в разных долях отмечаются колебания в пределах 2.5—6.4 мг⁰/₀. У отдельных кроликов эти отклонения выражаются большими цифрами и доходят максимально до 33.0 мг⁰/₀.

Такое различие в содержании липоидного фосфора в печени разных кроликов, видимо, стоит в зависимости от других факторов. Исходя из этого предположения, мы обратили внимание на вес животных, половые различия и время года, в течение которого животное подвергалось опыту. Материалы по этому вопросу будут предметом специального сообщения.

Следующим вопросом, стоявшим перед нами, было выяснение содержания липоидного фосфора в различных участках ткани одной и той же доли печени. Для анализа бралась печеночная ткань как в нормальных условиях питания животных, так и при кислом питании.

Для сравнительной оценки содержания липоидного фосфора в различных участках одной и той же доли печени были использованы данные одномоментно проведенных анализов, которые представлены в табл. 2.

Таблица 2

Содержание липоидного фосфора в различных участках одной и той же доли печени при одномоментных анализах

| № кролика | Доли печени | Липоидный фосфор (в мг ⁰ / ₀) | | Разница | Питание |
|-----------|-------------|--|-----------------------|---------|-------------------|
| | | в периферическом участке | в центральном участке | | |
| 3 | Левая | 118.5 | 122.8 | 4.3 | Обычное |
| 5 | ” | 134.7 | 122.6 | 12.2 | |
| 4 | Правая | 101.0 | 104.1 | 3.1 | ” |
| 2 | ” | 49.4 | 49.4 | 0 | |
| 9 | Левая | 106.6 | 107.7 | 1.1 | Кислое Обычное |
| 1 | ” | 116.8 | 118.6 | 1.7 | |

Для определения извлекались кусочки печени из периферических участков доли печени и из центральных участков ее (ближе к корню печени). У кролика № 3, находившегося на обычном питании, были взяты два кусочка ткани из левой доли печени. В периферическом участке содержание липоидного фосфора равнялось 118.5 мг⁰/₀, а в центральном — 122.8 мг⁰/₀. У кролика № 5 эти величины равнялись соответственно 134.7 и 122.5 мг⁰/₀. У кролика № 4 мы дважды брали по два кусочка печени из правой доли: один раз — при обычном питании, второй — при кислом питании животного. Содержание липоидного фосфора в первом случае равнялось: в периферическом кусочке 101.0 мг⁰/₀, в центральном 104.1 мг⁰/₀; во втором случае содержание липоидного фосфора в обоих кусочках оказалось одинаковым — 49.4 мг⁰/₀. У кролика № 9 было извлечено два кусочка печени из левой доли и найдено в периферическом участке 106.6 мг⁰/₀ липоидного фосфора, а в центральном — 107.7 мг⁰/₀. У кролика № 1 была исследована левая доля печени в условиях кислого питания и найдено в периферическом участке 116.8 мг⁰/₀ липоидного фосфора, а в центральном — 118.5 мг⁰/₀.

Резюмируя данные анализов, находим, что разница в содержании липоидного фосфора в различных участках ткани одной и той же доли печени не резкая: предел колебаний доходит максимально до 12.2 мг⁰/₀; в среднем же он равняется ± 3.7 мг⁰/₀, мало отличаясь от предела колебаний содержания липоидного фосфора в отдельных долях, где средняя величина равняется 6.0 мг⁰/₀.

ВЫВОДЫ

1. Содержание липоидного фосфора в крови кроликов при обычном питании является постоянным, колеблясь как у разных кроликов, так и при многократных определениях у одного и того же животного в пределах 10.3—13.4 мг⁰/₀ в среднем же ± 1.6 мг⁰/₀.
2. Содержание липоидного фосфора в печени кроликов в обычных условиях питания колеблется в пределах 79.2—149.3 мг⁰/₀.
3. Содержание липоидного фосфора в разных долях и в различных участках одной и той же доли печени колеблется незначительно. Величина колебаний может быть в пределах допустимой погрешности метода и составляет в среднем 3.7 мг⁰/₀ для одной и той же и 6.0 мг⁰/₀ для разных долей печени.
4. Метод выведения печени под кожу кроликов вполне пригоден для изучения обменных процессов в ней, в частности для изучения динамики липоидного фосфора в печени при различных факторах питания.

ЛИТЕРАТУРА

- Агаджанянц, цит. по: Лейтес, 1927.
 Кочнева Н. А., Бюлл. экспер. биолог. и мед., 6, 691, 1938.
 Лейтес С. М., Укр. мед. арх., 1, № 2/3, 1927.
 Палладин А. В. Учебник физиолог. химии, 1946.
 Houget, Ann. de Physiol., 9, № 2, 246, 1933.
 Pasternack L. u. I. H. Page, Bioch. Zschr., 274, 128, 1934.
 Verzar (1936) цит. по: Палладин, 1946.

А. Г. Гинецинский и А. В. Лебединский. Основы физиологии человека и животных. Медгиз, 1947, VII + 733 стр. Ц. 56р.

Создание учебника по физиологии в наше время представляется делом необычайно трудным. Объем вопросов и проблем, охватываемых современной физиологией, стал так велик, что не всякий физиолог отважится потратить труд на составление учебника и представить его на суд критики.

Поэтому следует, прежде всего, приветствовать авторов нового учебника — А. Г. Гинецинского и А. В. Лебединского, тем более, что их труд значительно превосходит по полноте и обилию материала, существующие в настоящее время учебники.

При составлении учебника несколькими авторами всегда существует опасность, что отдельные главы будут значительно отличаться друг от друга по стилю и манере изложения. Авторам рецензируемого руководства удалось в значительной мере избежать этого, почти неизбежного, недостатка. Читатель, переходя от одной главы к другой, почти не замечает, что они написаны разными авторами. В этом — несомненное достоинство учебника.

Несмотря на то, что рецензируемый учебник очень велик и ряд вопросов разбирается в нем весьма подробно, читается он легко. Прекрасный литературный язык — второе его несомненное достоинство.

Мы уже указали выше, что обсуждаемый учебник по обилию материала превосходит существующие. В этом отношении он, конечно, превышает рамки учебника и, несомненно, может быть признан руководством.

Сами авторы как-то не определили своего отношения к этому труду и называют его то учебником, то руководством.

Однако всякий, кто ознакомится с этой книгой, должен будет согласиться с тем, что перед нами именно руководство, а не учебник. В этом — еще одно его достоинство, но, вместе с тем, и некоторый недостаток. Рекомендовать эту книгу как учебник для студентов медицинских вузов можно лишь с оговорками.

Вряд ли средний студент, не увлекающийся физиологией, сможет одолеть при подготовке к экзаменам 733 страницы убогистого текста с многочисленными вставками петитом. Да и преподаватель медицинского вуза, читающий курс физиологии, вряд ли сможет изложить весь приведенный в этой книге материал в положенное на лекционный курс, ограниченное число часов. Для студентов эта книга может служить прекрасным дополнительным пособием, при условии пользования другими, более краткими учебниками. Зато это руководство может быть, без сомнения, рекомендовано для аспирантов, начинающих физиологов и, конечно, врачей.

Не все главы этого руководства написаны одинаково хорошо. Особо полно и хорошо представлен материал в главах VII, IX, XIV, XVI, XVII, XIX. Несколько слабее разработан материал в главах X, XX и XXII. Впрочем, в отношении главы XXII („Вкус и обоняние“) надо заметить, что тут беда вообще в том, что этот раздел физиологии органов чувств крайне слабо разработан.

Во всех главах руководства изложение материала находится на весьма высоком научном уровне.

Расположение материала в рецензируемой книге во многих отношениях отличается от принятых стандартов, и здесь немало удачных находок. Несомненно правильным является то, что вначале излагается ряд общих понятий о возбудимости, об основных свойствах живого вещества, о свойствах нервной клетки.

Всякий, кому приходилось читать курс физиологии, признает, что изложение физиологии кровообращения, пищеварения, дыхания, терморегуляции и т. д. невозможно без того, чтобы не дать слушателям предварительных сведений об общих свойствах живой материи. Все эти сведения читатель может почерпнуть в первых пяти главах руководства.

Нужно, однако, заметить, что при изложении общих свойств возбудимых образований авторы сделали одно существенное упущение. Читатель не найдет в этих главах указаний на то, что основным свойством живой материи является способность ее к непрерывному обмену веществ, который прежде всего и в особенности отличает живое от мертвого.

То, что сказано по этому поводу в § 14 (стр. 42), явно недостаточно. Между тем, указание на обмен веществ, как на основное свойство живой материи, совершенно необходимо с методологической точки зрения.

Не развито это положение и в главе XII, посвященной специально обмену энергии в живом организме.

С нашей точки зрения нецелесообразным является изложение в числе первых пяти глав физиологии мышечной ткани в том объеме и с теми подробностями, как это сделано в главе III.

В самом деле, если в главах I, II, IV и V даются общие принципы, то в главе III авторы уже излагают частную физиологию двигательного аппарата. Такое расположение главы о физиологии мышц повело к тому, что авторы должны были изложить энергетику мышечного сокращения в главе XII, разорвав, таким образом, логический ход мысли и отделив все прочие свойства мышц от хода обмена веществ в них.

При том положении, которое занимает в руководстве глава о физиологии мышц, конечно нельзя было иначе и поступить, ибо невозможно говорить об энергетике мышечного сокращения, не имея представления об энергетике обмена вообще.

Нам кажется более целесообразным поэтому главу о физиологии мышц сохранить на ее традиционном месте — перед изложением физиологии нервной системы. Далее, было бы полезно в первых пяти главах дать основные понятия о физиологии вегетативной нервной системы, оставив, разумеется, для дальнейшего ее подробное изложение. Дело в том, что в главах, следующих за пятой, где излагается физиология кровообращения, дыхания и т. д., читатель сразу же столкнется с проявлениями деятельности вегетативной нервной системы.

Уже в § 13 и 14 (стр. 86 и 87) авторы вынуждены толковать о некоторых специальных особенностях симпатической и парасимпатической нервной системы. Между тем, читатель не имеет о них еще никакого представления.

Как и всегда, при изложении физиологии крови возникают затруднения при обсуждении физико-химических свойств ее. Дело идет о том: где поместить сведения о регуляции активной реакции крови? В разделе „Физиология крови“ или в разделе „Физиология дыхания“?

В рецензируемой книге вопрос излагается дважды. Избежать этого очень трудно. Однако нам кажется, что более целесообразным было бы ограничиться в главе VI простым указанием на наличие лишь определенной реакции, а весь процесс регуляции рН крови подробно изложить в главе IX.

Весьма хорошее впечатление остается от предварительного изложения в §§ 4—14 главы XVI общих закономерностей деятельности центральной нервной системы.

Это создает у читателей твердое представление об общих законах деятельности нервных центров, независимо от степени их сложности и анатомического положения. Изложенные в дальнейшем особенности каждого отдела центральной нервной системы понимаются как частные закономерности различных ее отделов.

Очень удачно, с нашей точки зрения, рассмотрение в целом всех механизмов, связанных с поддержанием равновесия тела (§§ 24—28 и 30—34, гл. XVI). Принятый в большинстве учебников иной план всегда дробит целостный, по существу, процесс на ряд отдельных реакций.

Неудачно расположен особый параграф „Кора больших полушарий как орган индивидуального приспособления“ (стр. 586), который почему-то идет вслед за изложением учения об условных рефлексах: во-первых, условный рефлекс — это тоже механизм индивидуального приспособления; во-вторых, в этом параграфе в основном излагаются результаты наблюдений, сделанных на животных с удаленными большими полушариями.

Было бы более логичным сообщить читателю эти сведения непосредственно после § 38 (стр. 557), или сразу же после § 47 (стр. 571). Это и исторически было бы более правильным.

Едва ли не самой сложной для изложения является физиология отделов центральной нервной системы, расположенных между спинным мозгом и корой больших полушарий.

Наши сведения о физиологии этих отделов еще далеко не полны и очень противоречивы. Принятый авторами принцип изложения сегментарных и надсегментарных реакций кажется нам очень удачным и облегчает изучение этого трудного раздела.

Особо хотелось бы отметить здесь прекрасное изложение вопросов физиологии кровообращения (гл. VII) и особенно разделов, посвященных гемодинамике. Прекрасно изложен также раздел физиологии мочеотделения (гл. XIV). Можно, однако, пожалеть о том, что авторы почему-то игнорировали такой орган выделения, как потовые железы. О их работе сказано в главе, посвященной физиологии терморегуляции. Однако сколь ни велика их роль в этом процессе, они, тем не менее, являются органом выделения.

Весьма полно и хорошо изложен отдел „Физиология дыхания“ (гл. IX). Однако § 55 (акклиматизация к низким парциальным давлениям кислорода) изложен весьма скромно. Это тем более странно, что автор этой главы — А. Г. Гинединский — сам со своими сотрудниками много работал над этими вопросами и накопил крайне интересный и важный материал.

Оригинально изложена глава XVII („Физиология вегетативной нервной системы“). В ней не все бесспорно, но чтение ее доставляет истинное удовольствие.

Весьма удачным является также и изложение в руководстве вопросов, посвященных обмену веществ и кровоснабжению центральной нервной системы (стр. 623—629, §§ 20, 21, 22, 23 и 24) и вопросов кровоснабжения глаза, физиологии внутриглазного давления и защитных аппаратов глаза (§§ 47, 48, 49—54).

Все это обычно опускается совсем или излагается неудовлетворительно.

Особо следует приветствовать появление в рецензируемом руководстве главы VIII, посвященной физиологии лимфы и лимфообращения.

Этот важный во всех отношениях раздел физиологии существует в наших учебниках на положении пасынка, занимая едва несколько страниц, а то и строк. В руководстве ему отведена целая глава, и, прочтя ее, читатель найдет там много ценного и интересного.

К числу несомненных достоинств книги следует отнести и изложение в начале каждой из глав краткой и выразительной истории вопроса и данных сравнительной физиологии.

Эти краткие введения к главам написаны очень живо и увлекательно и читаются с интересом.

Таким образом, можно заключить, что рецензируемое руководство обладает весьма крупными достоинствами, и появление его следует рассматривать, как серьезный успех в создании современного, оригинального руководства по физиологии.

Тем досаднее, что авторы не смогли избежать ряда серьезных недостатков и упущений.

Прежде всего, к таким упущениям следует отнести совершенно ничтожное место, уделенное в этом руководстве изложению исследований крупной русской школы Введенского — Ухтомского.

Смысла во введении на то, что „этот сугубо теоретический раздел физиологии было бы затруднительно изложить в полном объеме в учебном руководстве“, служит плохим оправданием авторам. Во-первых, их книга — не учебник, а руководство, и, во-вторых, авторы не испытывают затруднений, когда им приходится в ряде глав касаться не менее сложных и „сугубо теоретических разделов“.

Отведенное в руководстве место для изложения работ Н. Е. Введенского ни в какой мере не соответствует размаху исследований его школы и широте и глубине высказанных им идей.

Еще меньше повезло его прямому продолжателю — А. А. Ухтомскому. С ним авторы буквально „разделались“ в нескольких строчках (см. „Введение“). Выдвинутому им принципу доминанты, уделено несколько строк петитом (стр. 525).

При этом, конечно, совершенно неправильно было помещать изложение учения о парабозе в главе XVI. Его место, конечно, в тех главах, где обсуждаются теории возбуждения и торможения.

Столь же серьезным упущением являются почти полное отсутствие в руководстве сколько-нибудь подробного изложения работ школы К. М. Быкова о влиянии коры головного мозга на внутренние органы. Нигде — ни при обсуждении общих принципов регулирующего влияния центральной нервной системы, ни при обсуждении частных вопросов нервной регуляции кровообращения, дыхания, обмена веществ и т. д. и т. п. — авторы не сочли нужным изложить сколько-нибудь подробно результатов работ целой школы, получивших общее признание и подтверждение. Лишь на стр. 576 этим работам посвящено несколько строк. В разделе „Физиология пищеварения“ читатель также тщетно будет искать ссылки на многочисленные работы К. М. Быкова и его сотрудников. Нет никаких указаний на целую серию работ школы, посвященных изучению физиологии пищеварения и осветивших ряд вопросов по-новому, а также давших новый материал по физиологии пищеварения у человека.

Невозможно, конечно, представить себе, что все эти работы неизвестны авторам руководства.

Можно признать право авторов субъективно оценивать работу других школ, но в руководстве принцип объективности, кстаи проводимый ими в других случаях, должен быть соблюден везде одинаково.

Не менее удивительным оказывается и то, что читатель почти ничего не найдет в рецензируемом руководстве об учении И. П. Павлова, о второй сигнальной системе, кроме краткого замечания на стр. 568. Это тем более странно, что школа, воспитанниками которой являются авторы, больше, чем какая-нибудь другая, занимается этими крайне важными вопросами.

К серьезным недостаткам руководства следует отнести и полное отсутствие в нем сведений о действии повышенного атмосферного давления на организм, о токсическом действии кислорода при высоком парциальном его давлении, о наркотическом действии инертных газов. Несколько строк, сказанных о действии на организм ускорений, тоже не могут удовлетворить читателя.

Можно, конечно, сказать, что все эти вопросы подлежат компетенции особого раздела физиологии — специальной физиологии. Однако специальная физиология — не самостоятельная наука, а та же физиология, лишь в особых условиях.

Авторы, конечно, должны были знать, что их руководством будут пользоваться не только студенты гражданских вузов, но и слушатели, адъюнкты и научные работники высших военно-медицинских учебных заведений.

Нельзя признать удачным и предпосланное авторами своему руководству введение. Оно производит впечатление наспех написанного, и многие имена, в нем упомянутые, в дальнейшем изложении лишь эпизодически появляются. Составить по введению представление об истории физиологии, вообще, и русской, в особенности, читатель не сможет, тем более, что в нем имеется и ряд погрешностей.

Так, работы по превращению пола принадлежат, главным образом, М. М. Завадовскому, а не Б. М. Завадовскому.

В числе сотрудников К. М. Быкова упомянут только автор этой рецензии, кстати сказать, меньше других учеников К. М. Быкова занимавшийся изучением принципа временных связей.

Эти указанные нами серьезные недостатки несомненно портят общее прекрасное впечатление, которое складывается у читающего эту книгу, являясь своеобразной „ложкой дегтя в бочке меда“. Их необходимо устранить обязательно и, в первую очередь, при дальнейшем переиздании книги, которое, несомненно, скоро потребует.

К более мелким, но также требующим коррекции, погрешностям относятся еще и следующие.

Читатель лишен возможности узнать, являются ли рисунки, приведенные в руководстве, оригинальными или заимствованными из других руководств. Ни под одним из них нет указаний на его происхождение.

Некоторые из них, впрочем очень немногие, неудачны. Таков, например, рис. 91. Вряд ли студент второго курса, а тем более врач, встретится в современной клинике с таким архаическим способом отведения токов при регистрации электрокардиограммы. Неудачны рис. 251, 270, 280.

В §§ 20 и 21 (стр. 29, 30) почему-то не приводится обычная формула электровозбудимости, наблюдаемая при раздражении нерва человека постоянным током через кожу.

Вряд ли можно согласиться и с тем, что при выслушивании сокращающейся мышцы стетоскопом (стр. 62) можно услышать „музыкальный тон“. Название „тон“ здесь, конечно, столь же условно, как и название „тонами“ звуковых явлений при работе сердца. Слышимый звук более похож на „рокот“ (Н. Е. Введенский).

Неточно выражение о том, что скорость распространения возбуждения в нерве лягушки, определенная впервые Гельмгольцом, есть скорость порядка скорости распространения звука (стр. 80). Ведь все-таки разница между ними в 11 раз!

Неудачно переименование „реакции оседания эритроцитов“ в „реакцию осаждения эритроцитов“. Помимо того, что такое название расходится с общепринятым, оно не верно и по существу.

Неверно, что определение кровяного давления у человека прямым путем можно сделать только во время операции. Существуют способы прямого определения, когда игла вводится в просвет артерии, а кровяное давление регистрируется прибором, в принципе сходным с мембранным манометром.

В § 32 (стр. 160) следовало указать на способы определения скорости кровотока с помощью фармакологических веществ (лобелин, дохалин, гистамин и т. д.). Конечно, эти способы не дают представления о скорости кругооборота крови, но они дают представления о линейной скорости кровотока на определенном участке кровяного русла и широко приняты в клинике.

В § 10 (стр. 172) следовало указать, что принцип сердечно-легочного препарата был задолго до Старлинга дан И. П. Павловым. На стр. 187 неверно указана дата („1840 г.“ вместо 1845 г.) открытия бр. Вебер тормозящего действия блуждающего нерва на сердце.

Ссылаясь на мнение Энгельмана (стр. 131) о существовании четырех пар нервов, влияющих на работу сердца, следовало бы указать на развитую И. П. Павловым оригинальную точку зрения. В 1925 г. из лаборатории И. П. Павлова вышла работа Калмыкова, где вновь развивается и обосновывается собственная точка зрения И. П. Павлова на существование четырех пар нервов.

Нельзя согласиться с утверждением, что „перерезка симпатических нервов не отражается на ритме и силе сердечных сокращений“ (стр. 193): по этому поводу есть прямые, вполне убедительные опыты Самаана. Корнель Гейманс (стр. 206) всегда был фармакологом, а не физиологом.

Авторы, по нашему мнению, переоценивают значение опытов Ламсдена (§ 66, стр. 326). Его результаты не разделяются многими авторами (напр. Баркрофтом). Кроме того, в работе Терегулова, вышедшей из лаборатории Миславского, данные Ламсдена не были подтверждены.

На стр. 258 (§ 21) уже говорится о парциальном давлении газов. Между тем, сами газовые законы излагаются позже — на стр. 260 (§ 24).

В § 18 (стр. 410) совсем забыты имена А. А. Лихачева и М. Н. Шатерникова — двух пионеров в деле изучения энергетики обмена и создания в России камер.

Вообще следует указать, что авторам руководства следует при его переиздании обратить самое серьезное внимание на вопросы приоритета русских физиологов.

В разделе физиологии органа зрения недостаточно освещен вопрос о поле зрения и способах его определения (стр. 682).

Там же на стр. 664 имеется досадная оговорка: сказано — „наименьшую кривизну имеет задняя поверхность хрусталика“. Дело идет, конечно, о наименьшем радиусе кривизны.

В заключение надобно указать, что по крайней мере часть упреков, сделанных авторам этой книги, должен разделить с ними и редактор ее — С. М. Дионесов.

Мы высказали уже выше свое мнение по поводу рецензируемого руководства и можем только подтвердить здесь, что, несмотря на ряд серьезных недостатков, оно, несомненно, является весьма ценным и заслуживает лестной оценки и рекомендации.

В. Черниковский.

Страница 756

ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ ЗА 1948 г.

- Александрян А. М. О некоторых методах изучения эволюции функции в онтогенезе. Стр. 27.
- Алексеев М. А. и К. М. Шапиро. Электронный стимулятор (электронный ритмический хронаксиметр). Стр. 537.
- Альварес Буйя Рамон. Физиологический анализ афферентной функции аортального нерва. Сообщение I. Реакция вазомоторной системы на раздражение аортального нерва (п. depressoris) стимулами различной частоты. Стр. 583.
- Андьян А., К. Лиссак и И. Мартин. Новые данные о механизме действия симпатомиметических веществ и, в частности, алейдрина.
- Арбузов С. Я. Антагонизм и синергизм между наркотиками и симпатомиметическими аминами в действии на центральную нервную систему позвоночных животных. Сообщение II. Изменения скрытого периода рефлекса и температуры тела под влиянием симпатомиметических аминов и пробуждающее действие последних по отношению к наркотикам. Стр. 645.
- Аршавская Э. И. К механизму устойчивости организма к действию гистамина в различные возрастные периоды. Стр. 495.
- Аршавская Э. И. Рефлекс Lovén в онтогенезе. Стр. 238.
- Аршавский И. А. О механизме перехода дыхательных движений от внутриутробных к внеутробным. Стр. 61.
- Асратян Э. А. Кора большого мозга и приспособительные явления в поврежденном организме. Сообщение IV. Опыты с деафферентацией конечностей. Стр. 3.
- Асратян Э. А. Кора большого мозга и приспособительные явления в поврежденном организме. Сообщение VI. Опыты с перерезкой задних корешков первых трех пар шейных нервов. Стр. 175.
- Бабский Е. Б. и П. Ф. Минаев. Влияние тиамина и его фосфорилированных производных на чувствительность мышцы к ацетилхолину. Стр. 339.
- Баранов В. Г., С. П. Пышина и Е. Н. Сперанская. О нарушении высшей нервной деятельности при экспериментальной инсулиновой гипогликемии. Сообщение I.
- Баранов В. Г., С. П. Пышина и Е. Н. Сперанская. О нарушении высшей нервной деятельности при экспериментальной инсулиновой гипогликемии. Сообщение II.
- Барбас М. И. и А. Д. Панащенко. Влияние витаминов и пластических веществ (фосфорных солей и рыбьего жира) на содержание липоидного фосфора в крови и печени кроликов.
- Беленков Н. Ю. Действие адреналина на активность холинэстеразы. Стр. 223.
- Беленков Н. Ю. и Е. Н. Сперанская. Влияние внутривенных введений глюкозы на рефлекторную возбудимость сердечно-сосудистой системы. Стр. 275.
- Беленький М. А. Анализ действия цианидов на дыхание лягушки. (К вопросу о роли каротидных тел лягушки). Стр. 113.
- Беловинцева М. Ф. О влиянии симпатических нервных волокон на поперечнополосатые мышцы после эпинефректоми. Стр. 361.
- Бирюков Д. А. Депрессорный рефлекс кровяного давления при механических раздражениях твердой мозговой оболочки.
- Борсук В. Н., Н. А. Вержбинская, Е. М. Крепс, Н. И. Михельсон и В. В. Стрельцов. О переоценке некоторых физиологических фактов. (К вопросу о влиянии симпатического нерва на химические процессы в скелетной мышце). Стр. 71.
- Буков В. А. Влияние гипервентиляции на функцию дыхательного центра. Стр. 599.
- Вайс С. И. Об анафилактической реакции слюнных желез собаки. Сообщение I. Стр. 505.
- Вайс С. И. Об анафилактической реакции слюнных желез собаки. Сообщение II. Стр. 515.
- Вартапетов Б. А. Новый метод графической регистрации кровяного давления в хронических опытах (сфигмомонография). Стр. 415.
- Ведрашко В. Ф., М. К. Миловидова и Н. Е. Озерцковская. Зависимость между содержанием витамина В₁ в диете и выведением его из организма у детей дошкольного возраста. Стр. 293.
- Верещагин С. М. Способность к развитию тонусоподобных сокращений в различных мышцах лягушки. Стр. 73.
- Верещагин С. М. Влияние различных фармакологических агентов на тонусо-

- подобные сокращения мышцы лягушки. Стр. 81.
- Верещагин С. М. и Е. К. Жуков. Тонический компонент сокращения в скелетной мышце лягушки. Стр. 207.
- Вержбинская Н. А. см. Борсук В. Н., Н. А. Вержбинская, Е. М. Крепс, Н. И. Михельсон и В. В. Стрельцов.
- Верзилова О. В. и А. Н. Магницкий. Влияние центральной нервной системы на пессимум нервно-мышечного аппарата.
- Верзилова О. В. и А. Н. Магницкий. К вопросу о влиянии сеченовского торможения на собственный ритм спинного мозга. Стр. 465.
- Винокуров В. А. К вопросу об иррадиации возбуждения с дыхательного центра по центральной нервной системе. Сообщение III. Влияние чихания на иррадиацию возбуждения. Стр. 253.
- Винокуров В. А. К вопросу об иррадиации возбуждения с дыхательного центра по центральной нервной системе. Сообщение IV. Влияние стрихнина, эзерина и морфия на иррадиацию возбуждения с дыхательного центра. Стр. 257.
- Винокуров В. А. К вопросу об иррадиации возбуждения с дыхательного центра по центральной нервной системе. Сообщение V. Влияние афферентных импульсов, передаваемых по блуждающим нервам, на иррадиацию возбуждения с дыхательного центра. Стр. 435.
- Владимиров Г. Е., И. М. Дедюлин, Л. И. Острогорская и И. И. Федоров. Об изменениях в обмене жиров у людей, находящихся на высотах. Стр. 381.
- Войткевич А. А. К вопросу о названии гормонов железистой доли гипофиза. Стр. 151.
- Войткевич А. А. Модификация светом реакции щитовидной железы на антиреоридный фактор.
- Воронин Л. Г. К вопросу о развитии безусловных и условных рефлексов у новорожденных детенышей макаков резусов (*Macacus rhesus*). Стр. 333.
- Воронцов Д. С. О тормозящем действии катода. Стр. 573.
- Гвишиани Г. С. К вопросу о проходимости гематоэнцефалического барьера для ацетилхолина. Стр. 123.
- Гяззян Д. М. Влияние частичной экстирпации надпочечников на двигательную хронаксию нерва и мышцы у собак. Стр. 555.
- Гинецинский А. Г. и Н. А. Итина. Холинэргические свойства мускулатуры лимфатического сердца лягушки. Стр. 617.
- Голодец Г. Г. и Н. В. Пучков. О влиянии медиаторов на фагоцитарную деятельность лейкоцитов. Сообщение I. Стр. 135.
- Голодец Г. Г. и Н. В. Пучков. О влиянии медиаторов на фагоцитарную деятельность лейкоцитов. Сообщение II. Стр. 143.
- Голодов И. И. К анализу эфферентных влияний афферентных нервов на спинной мозг. Стр. 189.
- Гончаров П. П. Об изменении функции слюнных желез при рефлексах с кишечника. Стр. 33.
- Гребенкина М. А. Действие ацетилхолина и ганглионарных ядов на спинной мозг лягушки. Стр. 393.
- Груздев К. Д. Роль афферентных импульсов в интеграции дыхательного акта. Сообщение I. Общее изменение дыхательной моторики в ответ на локальное раздражение верхних дыхательных путей. Стр. 605.
- Гуляев П. И. и С. А. Евдокимов. Высокочувствительный усилитель для физиологических исследований с полным питанием от сети переменного тока. Стр. 541.
- Гуляев П. И. и С. А. Евдокимов. Тиратронный раздражитель для физиологических исследований. Стр. 544.
- Губарева Н. А. и И. А. Лерман. О происхождении гипергликемии при действии больших доз хлоралгидрата. Стр. 119.
- Гуревич Б. Х. Об условиях возникновения и удержания доминантной дыхательной ритмики в электрокортикограмме нормального кролика. Стр. 339.
- Гуревич Б. Х. Метод хронических электрокортикографических исследований на животных при точечном отведении биопотенциалов с двух зон коры. Стр. 299.
- Дедюлин И. М., см. Владимиров Г. Е., И. М. Дедюлин, Л. И. Острогорская и И. И. Федоров.
- Джаракьян Т. К. О спонтанных сокращениях моторно-денервированного языка лягушки. Стр. 185.
- Дмитриев А. С. К вопросу о механизме кровообращения в селезенке. Стр. 591.
- Дмитриев В. Д. Выработка условных рефлексов на изменение моторной хронаксии под влиянием раздражения обонятельного рецептора. Стр. 315.
- Душко Д. Н. и Р. О. Файтельберг. Всащивание глюкозы в желудке при выключении отдельных участков вегетативной нервной системы. Стр. 367.
- Жуков Е. К. К вопросу об иннервационном механизме тонусоподобных сокращений. Сообщение I. Стр. 217.
- Жуков Е. К. О соотношении между тонусоподобным эффектом и тоническим компонентом сокращения. Стр. 485.
- Жуков Е. К., см. Верещагин С. М. и Е. К. Жуков.
- Итина Н. А. Влияние денервации на реактивность лимфатического сердца к некоторым ядам. Стр. 621.
- Итина Н. А., см. Гинецинский А. Г. и Н. А. Итина.
- Карамян А. И. Кора больших полушарий головного мозга и вегетативные функции организма. Стр. 11.
- Карпенко К. Н. К вопросу о защитной роли метгемоглобина. Сообщение I. Защитная роль метгемоглобина при воз-

- действии некоторых соединений мышьяка и наркотиков на изолированное сердце и кишку. Стр. 407.
- Квасов Д. Г. Функциональная резистентность нервной ткани и ее отношение к лабильности. Сообщение II. Стр. 471.
- Квасов Д. Г. Функциональная резистентность нервной ткани и ее отношение к лабильности. Сообщение III. Стр. 479.
- Коваленков К. М. К вопросу о фармакологическом действии некоторых симпатомиметических аминов в зависимости от их химической структуры. Сообщение I. Действие на нервную систему кольчатых червей. Стр. 397.
- Комендантов Г. А. Проприоцептивные рефлексы, осуществляющие компенсаторные движения третьего века. Стр. 449.
- Короткий И. И. и Н. А. Крышова. Изменения моторной хронаксии во время сна у двух однояйцевых близнецов. Стр. 229.
- Крепс Е. М., см. Борсук В. Н., Н. А. Вержбинская, Е. М. Крепс, Н. И. Михельсон и В. В. Стрельцов.
- Лазарев Н. В., Е. И. Люблина и Р. Я. Мадорская. О наркотическом действии ксенона. Стр. 131.
- Левин С. А. Безусловные рефлексы слюнных желез при травматических повреждениях головного мозга. Стр. 165.
- Левитина Г. А. и А. Н. Магницкий. Влияние сеченовского торможения на собственный ритм спинного мозга. Стр. 355.
- Лиссак К., см. Андьян А., К. Лиссак и И. Мартин.
- Люблина Е. И., см. Лазарев Н. В., Е. И. Люблина и Р. Я. Мадорская.
- Магницкий А. Н., см. Верзилова О. В. и А. Н. Магницкий.
- Магницкий А. Н., см. Левитина Г. А. и А. Н. Магницкий.
- Мадорская Р. Я., см. Лазарев Н. В., Е. И. Люблина и Р. Я. Мадорская.
- Майоров Ф. П. О фазах сна. Стр. 421.
- Миловидова М. К., см. В. Ф. Ведрашко, М. К. Миловидова и Н. Е. Озерецковская.
- Мильштейн Г. И. Временные дифференцировочные пороги при электрическом раздражении зрительного анализатора. Стр. 19.
- Минаев П. Ф., см. Е. Б. Бабский и П. Ф. Минаев.
- Минут-Сорохтина О. П. и Н. В. Раева. Электрокардиограмма человека в высокогорных условиях. Стр. 269.
- Михалева О. А. Роль мнимого питья при гипертермии организма.
- Михалева О. А. Сосудодвигательные реакции при гипертермии организма. Стр. 41.
- Михельсон Н. И., см. В. Н. Борсук, Н. А. Вержбинская, Е. М. Крепс, Н. И. Михельсон и В. В. Стрельцов.
- Никитин А. В. Звукоэлектрохимические явления в применении в медицине и физиологии. Стр. 531.
- Никитин П. И. Влияние тиомочевины на основной обмен кроликов. Стр. 375.
- Оганисян А. А. Тетанизованное одиночное сокращение как показатель функционального состояния нервно-мышечного аппарата в онтогенезе. Стр. 87.
- Озерецковская Н. Е., см. Ведрашко В. Ф., М. И. Миловидова и Н. Е. Озерецковская.
- Острогорская А. И., см. Владимиров Г. Е., И. М. Дедюлин, Л. И. Острогорская и И. И. Федоров.
- Павлов Б. В. и Н. А. Шустин. О взаимоотношении между различными компонентами пищевого условного рефлекса. Сообщение I. Сердечный компонент пищевых условных рефлексов у собак. Стр. 305.
- Палатник С. А. Суммация подпороговых раздражений в двигательной зоне коры головного мозга. Стр. 457.
- Панащенко А. Д. Содержание липидного фосфора в печени и крови кроликов в зависимости от экзогенных факторов питания. Сообщение I. Содержание липидного фосфора в различных участках одной и той же и разных долей печени.
- Панащенко А. Д., см. Барбас М. И. и А. Д. Панащенко.
- Попова Т. В. Действие кофеина и брома при ослабленном и прочно выработанном условнорефлекторном поупное. Стр. 549.
- Позняков Ф. Е. О методике демонстрации закона мышечных сокращений Pflüger. Стр. 303.
- Пучков Н. В., см. Голодец Г. Г. и Н. В. Пучков.
- Пышина С. П., см. Баранов В. Г., С. П. Пышина и Е. Н. Сперанская.
- Раева Н. В., см. Минут-Сорохтина О. П. и Н. В. Раева.
- Разумов Н. П. Метод комбинированной сфигмоманометрии. Стр. 657.
- Риккль А. В. Образование биологически активных веществ в центральной нервной системе лягушки. Стр. 349.
- Розанова В. Д. Особенности реакции сердечно-сосудистой и дыхательной систем при острой хлоралгидратной интоксикации в различные возрастные периоды. Стр. 49.
- Розенталь И. С. Влияние длительного применения бромистого натрия на собаку-сангвиника. Стр. 431.
- Рожанский Н. А. Физиологические основы эссенциальной дистрофии. Стр. 525.
- Русанов А. М. Антагонизм между простигмином и стрихнином. Стр. 297.
- Серков Ф. Н. Одиночное сокращение изолированного мышечного волокна. Стр. 243.
- Серков Ф. Н. О применении закона „все или ничего“ к реакции отдельного мышечного волокна. Стр. 233.

- Серков Ф. Н. Рефрактерная фаза изолированного мышечного волокна. Стр. 565.
- Синельников Е. И. Экспериментальное изучение функций червеобразного отростка. Стр. 635.
- Сперанская Е. Н., см. Баранов В. Г., С. П. Пышина и Е. Н. Сперанская.
- Сперанская Е. Н., см. Беленков Н. Ю. и Е. Н. Сперанская.
- Стрельцов В. В.**, см. В. Н. Борсук, Н. А. Вержбинская, Е. М. Крепс, Н. И. Михельсон и В. В. Стрельцов.
- Уголев А. М. и В. М. Хаютин. Рефлексы с интероцепторов твердой мозговой оболочки.
- Фадеева А. А. Влияние стрихнина на условнорефлекторную деятельность животных. Стр. 325.
- Файтельберг Р. О., см. Душко Д. Н. и Р. О. Файтельберг.
- Файтельберг Р. О. и А. А. Шапиро. Влияние изменения температуры крови на деятельность почек. Стр. 641.
- Федоров И. И., см. Владимиров Г. Е., И. М. Дедюлин, Л. И. Острогорская и И. И. Федоров.
- Фольборг Г. В. Экспериментальное обоснование взглядов И. П. Павлова на процессы истощения и восстановления в высшей нервной деятельности. Стр. 157.
- Хаютин В. М., см. Уголев А. М. и В. М. Хаютин.
- Черкасова Е. В. Спонтанные колебания потенциала слизистой оболочки желудка.
- Черниговский В. Н., А. Г. Гинецинский и А. В. Лебединский. Основы физиологии человека и животных. Мелгиз, 1947, VII + 733 стр. Ц. 56 р.
- Шапиро А. А., см. Файгельберг Р. О. и А. А. Шапиро.
- Шапиро К. М., см. Алексеев М. А. и К. М. Шапиро.
- Шарпенак А. Э. Метод определения питательной ценности белков для человека. Стр. 103.
- Штамлер С. М. К механизму возникновения рвотного рефлекса в онтогенезе. Стр. 627.
- Шустин Н. А., см. Б. В. Павлов и Н. А. Шустин.
- Яковлев Н. Н. Влияние тренировки на протеолитическую активность печени и мышц.
- Яковлев Н. Н. К вопросу об эволюционном объяснении инсулиновой регуляции углеводного обмена в мышцах. Стр. 95.

СОДЕРЖАНИЕ т. XXXIV

„Физиологического журнала СССР им. И. М. Сеченова“ за 1948 г.

| | Стр. | | Стр. |
|---|------|---|------|
| № 1 | | | |
| Э. А. Асратян. Кора большого мозга и приспособительные явления в поврежденном организме. Сообщение IV. Опыты с деафферентацией конечностей | 3 | Н. Н. Яковлев. К вопросу об эволюционном объяснении инсулиновой регуляции углеводного обмена в мышцах | 95 |
| А. И. Карамян. Кора больших полушарий головного мозга и вегетативные функции организма | 11 | А. Э. Шарпенак. Метод определения питательной ценности белков для человека | 103 |
| Г. И. Мильштейн. Временные дифференцировочные пороги при электрическом раздражении зрительного анализатора | 19 | М. Л. Беленький. Анализ действия цизнидов на дыхание лягушки. (К вопросу о роли каротидных телец лягушки) | 113 |
| А. М. Алексанян. О некоторых методах изучения эволюции функций в онтогенезе | 27 | Н. А. Губарева и И. А. Лерман. О происхождении гипергликемии при действии больших доз хлоралгидрата | 119 |
| П. П. Гончаров. Об изменении функции слюнных желез при рефлекссах с кишечника | 33 | Г. С. Гвишиани. К вопросу о проходимости гематоэнцефалического барьера для ацетилхолина | 123 |
| О. А. Михалева. Сосудодвигательные реакции при гипертермии организма | 41 | Н. В. Лазарев, Е. И. Люблина и Р. Я. Мадорская. О наркотическом действии ксенона | 131 |
| В. Д. Розанова. Особенности реакции сердечно-сосудистой и дыхательной систем при острой хлоралгидратной интоксикации в различные возрастные периоды | 49 | Г. Г. Голодец и Н. В. Пучков. О влиянии медиаторов на фагоцитарную деятельность лейкоцитов. Сообщение I | 135 |
| И. А. Аршавский. О механизме перехода дыхательных движений от внутриутробных к внеутробным | 61 | Г. Г. Голодец и Н. В. Пучков. О влиянии медиаторов на фагоцитарную деятельность лейкоцитов. Сообщение II | 143 |
| В. Н. Борсук, Н. А. Вержбинская, Е. М. Крепец, Н. И. Михельсон и В. В. Стрельцов | | А. А. Войткевич. К вопросу о названии гормонов железистой доли гипофиза | 151 |
| О переоценке некоторых физиологических фактов. (К вопросу о влиянии симпатического нерва на химические процессы в скелетной мышце) | 71 | № 2 | |
| С. М. Верещагин. Способность к развитию тонусоподобных сокращений в различных мышцах лягушки | 73 | Г. В. Фольборт. Экспериментальное обоснование взглядов И. П. Павлова на процессы истощения и восстановления в высшей нервной деятельности | 157 |
| С. М. Верещагин. Влияние различных фармакологических агентов на тонусоподобные сокращения мышцы лягушки | 81 | С. Л. Левин. Безусловные рефлексы слюнных желез при травматических повреждениях головного мозга | 165 |
| А. А. Оганисян. Тетанизованное одиночное сокращение, как показатель функционального состояния нервно-мышечного аппарата в онтогенезе | 87 | Э. А. Асратян. Кора большого мозга и приспособительные явления в поврежденном организме. Сообщение VI. Опыты с перерезкой задних корешков первых трех пар шейных нервов | 175 |
| | | Т. К. Джаракьян. О спонтанных сокращениях моторно-денервированного языка лягушки | 185 |

| Стр. | | Стр. |
|------|--|------|
| | И. И. Голодов. К анализу эфферентных влияний афферентных нервов на спинной мозг | 189 |
| | С. М. Вережагин и Е. К. Жуков. Тонический компонент сокращения в скелетной мышце лягушки | 207 |
| | Е. К. Жуков. О соотношении между тонусоподобным эффектом и тоническим компонентом сокращения | 217 |
| | Н. Ю. Беленков. Действие адреналина на активность холинэстеразы | 223 |
| | И. И. Короткин и Н. А. Крышова. Изменения моторной хронаксии во время сна у двух однояйцевых близнецов | 229 |
| | Ф. Н. Серков. О применении закона „все или ничего“ к реакции отдельного мышечного волокна | 233 |
| | Ф. Н. Серков. Одиночное сокращение изолированного мышечного волокна | 243 |
| | В. А. Винокуров. К вопросу об иррадиации возбуждения с дыхательного центра по центральной нервной системе. Сообщение III. Влияние чихания на иррадиацию возбуждения | 253 |
| | В. А. Винокуров. К вопросу об иррадиации возбуждения с дыхательного центра по центральной нервной системе. Сообщение IV. Влияние стрихнина, эзерина и морфия на иррадиацию возбуждения с дыхательного центра | 257 |
| | О. П. Минут-Сорохтина и Н. В. Раева. Электрокардиограмма человека в высокогорных условиях | 269 |
| | Э. И. Аршавская. Рефлекс Lovén в онтогенезе | 277 |
| | Н. Ю. Беленков и Е. Н. Сперанская. Влияние внутривенных введений глюкозы на рефлекторную возбудимость сердечно-сосудистой системы | 235 |
| | В. Ф. Ведрашко, М. К. Миловидова и Н. Е. Озередковская. Зависимость между содержанием витамина В ₁ в диете и выведением его из организма у детей дошкольного возраста | 293 |
| | А. М. Русанов. Антагонизм между простигимин и стрихнином | 297 |
| | Б. Х. Гуревич. Метод хронических электрокортикографических исследований на животных при точечном отведении биопотенциалов с двух зон коры | 299 |
| | Ф. Е. Позняков. О методике демонстрирования закона мышечных сокращений Pflüger | 303 |
| | Сердечный компонент пищевых условных рефлексов у собак | 305 |
| | В. Д. Дмитриев. Выработка условных рефлексов на изменение моторной хронаксии под влиянием раздражения обонятельного рецептора | 315 |
| | А. А. Фадеева. Влияние стрихнина на условнорефлекторную деятельность животных | 325 |
| | Л. Г. Воронин. К вопросу о развитии безусловных и условных рефлексов у новорожденных детенышей макаков резусов (Macacus rhesus) | 333 |
| | Б. Х. Гуревич. Об условиях возникновения и удержания доминантной дыхательной ритмики в электрокортикограмме нормального кролика | 339 |
| | А. В. Риккль. Образование биологически активных веществ в центральной нервной системе лягушки | 349 |
| | Г. А. Левитина и А. Н. Магницкой. Влияние сеченовского торможения на собственный ритм спинного мозга | 355 |
| | М. Ф. Беловинцева. О влиянии симпатических нервных волокон на попеременнополосатые мышцы после эпинефректомии | 361 |
| | Д. Н. Душко и Р. О. Файтельберг. Всасывание глюкозы в желудке при выключении отдельных участков вегетативной нервной системы | 367 |
| | П. И. Никитин. Влияние тиомочевины на основной обмен кроликов | 375 |
| | Г. Е. Владимирова, И. М. Дедюлин, Л. И. Острогорская и И. И. Федоров. Об изменениях в обмене жиров у людей, находящихся на высотах | 331 |
| | Е. Б. Бабский и П. Ф. Минаев. Влияние тиамин и его фосфорилированных производных на чувствительность мышцы к ацетилхолину | 389 |
| | М. А. Гребенкина. Действие ацетилхолина и ганглионарных ядов на спинной мозг лягушки | 393 |
| | К. М. Коваленков. К вопросу о фармакологическом действии некоторых симпатомиметических аминов в зависимости от их химической структуры. Сообщение I. Действие на нервную систему кольчатых червей | 397 |
| | К. Н. Карпенко. К вопросу о защитной роли метгемоглобина. Сообщение I. Защитная роль метгемоглобина при воздействии некоторых соединений мышьяка и наркотиков на изолированное сердце и кишку | 407 |
| | Б. А. Вартапетов. Новый метод графической регистрации кровя- | |

№ 3

Б. В. Павлов и Н. А. Шустин. О взаимоотношении между различными компонентами пищевого условного рефлекса. Сообщение I.

Стр.

ного давления в хронических опы-
тах (сфигмогензиография) 415

№ 4

- Ф. П. Майоров. О фазах сна 421
- И. С. Розенталь. Влияние дли-
тельного применения бромистого
натрия на собаку-сангвиника 431
- В. А. Винокуров. К вопросу об
иррадиации возбуждения с дыха-
тельного центра по центральной
нервной системе. Сообщение V.
Влияние афферентных импульсов,
передаваемых по блуждающим
нервам, на иррадиацию возбужде-
ния с дыхательного центра 435
- Г. Л. Комендантов. Проприоцеп-
тивные рефлексы, осуществляю-
щие компенсаторные движения
третьего века 449
- С. А. Палатник. Суммация под-
пороговых раздражений в двига-
тельной зоне коры головного
мозга 457
- О. В. Верзилова и А. Н. Маг-
ницкий. К вопросу о влиянии
сеченовского торможения на собст-
венный ритм спинного мозга 465
- Д. Г. Квасов. Функциональная ре-
зистентность нервной ткани и ее
отношение к лабильности. Сооб-
щение II 471
- Д. Г. Квасов. Функциональная ре-
зистентность нервной ткани и ее
отношение к лабильности. Сооб-
щение III 479
- Е. К. Жуков. К вопросу об иннер-
вационном механизме тонусоподоб-
ных сокращений. Сообщение I 485
- Э. И. Аршавская. К механизму
устойчивости организма к дейст-
вию гистамина и различные воз-
растные периоды 495
- С. И. Вайс. Об анафилактической
реакции слюнных желез собаки.
Сообщение I 505
- С. И. Вайс. Об анафилактической
реакции слюнных желез собаки.
Сообщение II 515
- Н. А. Рожанский. Физиологиче-
ские основы эссенциальной дистро-
фии 525
- Л. В. Никитин. Звукоэлектрохими-
ческие явления в применении в ме-
дицине и физиологии 531
- М. А. Алексеев и К. М. Ша-
пиро. Электронный стимулятор
(электронный ритмический хрона-
ксиметр) 537
- П. И. Гуляев и С. А. Евдоки-
мов. Высокочувствительный уси-
литель для физиологических иссле-
дований с полным питанием от
сети переменного тока 541
- П. И. Гуляев и С. А. Евдоки-
мов. Тиратронный раздражитель
для физиологических исследова-
ний 544

№ 5

Стр.

- Т. В. Попова. Действие кофеина
и брома при ослабленном и прочно
выработанном условнорефлектор-
ном ролюрпое 549
- Д. М. Гэгзян. Влияние частичной
экстирпации надпочечников на дви-
гательную хронаксию нерва и
мышцы у собак 555
- Ф. Н. Серков. Рефрактерная фаза
изолированного мышечного во-
локна 565
- Д. С. Воронцов. О тормозящем
действии катода 573
- Рамон Альварес Буйя. Физио-
логический анализ афферентной
функции аортального нерва. Со-
общение I. Реакция вазомоторной
системы на раздражение аорталь-
ного нерва (n. depressoris) стиму-
лами различной частоты 583
- А. С. Дмитриев. К вопросу о ме-
ханизме кровообращения в селе-
зенке 591
- В. А. Буков. Влияние гипервентиля-
ции на функцию дыхательного
центра 599
- К. Д. Груздев. Роль афферентных
импульсов в интеграции дыхатель-
ного акта. Сообщение I. Общее
изменение дыхательной моторики
в ответ на локальное раздражение
верхних дыхательных путей 605
- А. Г. Гинецинский и Н. А.
Итина. Холинэргические свой-
ства мускулатуры лимфатического
сердца лягушки 617
- Н. А. Итина. Влияние денервации
на реактивность лимфатического
сердца к некоторым ядам 621
- С. М. Штамлер. К механизму воз-
никновения рвотного рефлекса
в онтогенезе 627
- Е. И. Синельников. Эксперимен-
тальное изучение функций черве-
образного отростка 635
- Р. О. Файтельберг и А. А. Ша-
пиро. Влияние изменения темпе-
ратуры крови на деятельность поч-
ек 641
- С. Я. Арбузов. Антагонизм и сим-
патомиметическими аминами в дей-
ствии на центральную нервную
систему позвоночных животных.
Сообщение II. Изменения скры-
того периода рефлекса и темпера-
туры тела под влиянием симпатом-
иметических аминов и пробу-
ждающее действие последних по
отношению к наркотикам 645
- Н. П. Разумов. Метод комбинаиро-
ванной сфигманометрии 657

№ 6

- От редакции 661
- В. Г. Баранов, С. П. Пышина
и Е. Н. Сперанская. О нару-

| | Стр. | | Стр. |
|--|------|---|------|
| шении высшей нервной деятельности при экспериментальной инсулиновой гипогликемии. Сообщение I | 665 | А. А. Войткевич. Модификация светом реакции щитовидной железы на антитиреоидный фактор | 722 |
| В. Г. Баранов, С. П. Пышина и Е. Н. Сперанская. О нарушении высшей нервной деятельности при экспериментальной инсулиновой гипогликемии. Сообщение II | 673 | А. Андьян, К. Лиссак и И. Мартин. Новые данные о механизме действия симпатомиметических веществ и, в частности, алейдрин | 727 |
| О. А. Михалева. Роль мнимого питья при гипергермии организма | 681 | М. И. Барбас и А. Д. Панащенко. Влияние витаминов и пластических веществ (фосфорных солей и рыбьего жира) на содержание липоидного фосфора в крови и печени кроликов | 739 |
| Д. А. Бирюков. Депрессорный рефлекс кровяного давления при механических раздражениях твердой мозговой оболочки | 689 | А. Д. Панащенко. Содержание липоидного фосфора в печени и крови кроликов в зависимости от экзогенных факторов питания. Сообщение I. Содержание липоидного фосфора в различных участках одной и той же и разных долей печени | 747 |
| А. М. Уголев и В. М. Хаютин. Рефлексы с ингероцепторов твердой мозговой оболочки | 695 | В. Н. Черниговский, А. Г. Гинединский и А. В. Лебединский. Основы физиологии человека и животных. Медгиз, 1947, VII + 733 стр. Ц. 56 р. | 751 |
| О. В. Верзилова и А. Н. Магницкий. Влияние центральной нервной системы на пессимум нервно-мышечного аппарата | 703 | Именной указатель за 1948 г. | 757 |
| Е. В. Черкасова. Спонтанные колебания потенциала слизистой оболочки желудка | 709 | Содержание т. XXXIV | 761 |
| Н. Н. Яковлев. Влияние тренировок на протеолитическую активность печени и мышц | 717 | | |

СОДЕРЖАНИЕ

| | Стр. |
|---|------|
| От редакции | 661 |
| В. Г. Баранов, С. П. Пышина и Е. Н. Сперанская. О нарушении высшей нервной деятельности при экспериментальной инсулиновой гипогликемии. Сообщение I | 665 |
| В. Г. Баранов, С. П. Пышина и Е. Н. Сперанская. О нарушении высшей нервной деятельности при экспериментальной инсулиновой гипогликемии. Сообщение II | 673 |
| О. А. Михалева. Роль мнимого питья при гипертермии организма | 681 |
| Д. А. Бирюков. Депрессорный рефлекс кровяного давления при механических раздражениях твердой мозговой оболочки | 689 |
| А. М. Уголев и В. М. Хаютин. Рефлексы с интероцепторов твердой мозговой оболочки | 695 |
| О. В. Верзилова и А. Н. Магницкий. Влияние центральной нервной системы на пессимум нервно-мышечного аппарата | 703 |
| Е. В. Черкасова. Спонтанные колебания потенциала слизистой оболочки желудка | 709 |
| Н. Н. Яковлев. Влияние тренировки на протеолитическую активность печени и мышц | 717 |
| А. А. Войткевич. Модификация светом реакции щитовидной железы на анти-тиреоидный фактор | 722 |
| А. Андьян, К. Лиссак и И. Мартин. Новые данные о механизме действия симпатомиметических веществ и, в частности, алейдрина | 727 |
| М. И. Барбас и А. Д. Панащенко. Влияние витаминов и пластических веществ (фосфорных солей и рыбьего жира) на содержание липоидного фосфора в крови и печени кроликов | 739 |
| А. Д. Панащенко. Содержание липоидного фосфора в печени и крови кроликов в зависимости от экзогенных факторов питания. Сообщение I. Содержание липоидного фосфора в различных участках одной и той же и разных долей печени | 747 |
| В. Н. Черниговский, А. Г. Гинецинский и А. В. Лебединский. Основы физиологии человека и животных. Медгиз, 1947, VII + 733 стр. Ц. 56 р. | 751 |
| Именной указатель за 1948 г. | 757 |
| Содержание т. XXXIV | 761 |

ОТКРЫТА ПОДПИСКА НА ЖУРНАЛЫ АКАДЕМИИ НАУК СССР на 1949 г.

| №№ п/п. | НАИМЕНОВАНИЕ ЖУРНАЛА | Число номеров в год | Подписная цена | |
|------------|--|---------------------------|----------------|--------------|
| | | | на 12 мес. | на 6 мес. |
| 1 | Автоматика и телемеханика | 6 | 45 р. | 22 р. 50 к. |
| 2 | Астрономический журнал | 6 | 36 р. | 18 р. |
| 3 | Биохимия | 6 | 54 р. | 27 р. |
| 4 | Ботанический журнал | 6 | 63 р. | 31 р. 50 к. |
| 5 | Вестник АН СССР | 12 | 96 р. | 48 р. |
| 6 | Вестник древней истории | 4 | 120 р. | 60 р. |
| 7 | Доклады АН СССР (без переплета) | 36 | 360 р. | 180 р. |
| 8 | Доклады АН СССР с шестью папками (коленкоровыми с тиснением) для пере- плета | 36 | 385 р. | 192 р. 50 к. |
| 9 | Журнал аналитической химии | 6 | 36 р. | 18 р. |
| 10 | Журнал общей биологии | 6 | 45 р. | 22 р. 50 к. |
| 11 | Журнал общей химии | 12 | 180 р. | 90 р. |
| 12 | Журнал прикладной химии | 12 | 126 р. | 63 р. |
| 13 | Журнал технической физики | 12 | 144 р. | 72 р. |
| 14 | Журнал физической химии | 12 | 144 р. | 72 р. |
| 15 | Журнал экспериментальной и теоретиче- ской физики | 12 | 108 р. | 54 р. |
| 16 | Записки Всесоюзного Минералогического общества | 4 | 30 р. | 15 р. |
| 17 | Зоологический журнал | 6 | 54 р. | 27 р. |
| 18 | Известия АН СССР, Отделение литерату- ры и языка | 6 | 54 р. | 27 р. |
| 19 | Известия АН СССР, Отделение техниче- ских наук | 12 | 180 р. | 90 р. |
| 20 | Известия АН СССР, Отделение химиче- ских наук | 6 | 63 р. | 31 р. 50 к. |
| 21 | Известия АН СССР, Отделение экономики и права | 6 | 45 р. | 22 р. 50 к. |
| 22 | Известия АН СССР, сер. биологическая | 6 | 72 р. | 36 р. |
| 23 | Известия АН СССР, сер. географическая и геофизическая | 6 | 54 р. | 27 р. |
| 24 | Известия АН СССР, сер. герологическая | 6 | 90 р. | 45 р. |
| 25 | Известия АН СССР, сер. истории и фило- софии | 6 | 54 р. | 27 р. |
| 26 | Известия АН СССР, сер. математическая | 6 | 54 р. | 27 р. |
| 27 | Известия АН СССР, сер. физическая | 6 | 72 р. | 36 р. |
| 28 | Известия Всесоюзного Географического об- щества | 6 | 63 р. | 31 р. 50 к. |
| 29 | Коллоидный журнал | 6 | 45 р. | 22 р. 50 к. |
| 30 | Математический сборник | 6 | 90 р. | 45 р. |
| 31 | Микробиология | 6 | 54 р. | 27 р. |
| 32 | Почвоведение | 12 | 72 р. | 36 р. |
| 33 | Природа | 12 | 72 р. | 36 р. |
| 34 | Прикладная математика и механика | 6 | 63 р. | 31 р. 50 к. |
| 35 | Советское государство и право | 12 | 108 р. | 54 р. |
| 36 | Советская этнография | 4 | 90 р. | 45 р. |
| 37 | Успехи современной биологии | 6 | 60 р. | 30 р. |
| 38 | Успехи химии | 6 | 48 р. | 24 р. |
| 39 | Физиологический журнал СССР им. Сече- нова | 6 | 72 р. | 36 р. |

Подписка принимается: во всех конторах «Союзпечати», почтовых отделениях и в магазинах «Академкнига»: в Москве (Пушкинская, 23; ул. Горького, 6); в Ленинграде (Литейный пр., 53-а); в Свердловске (ул. Малышева, 58); в Ташкенте (ул. К. Маркса, 29); в Киеве (Б. Владимирская, 53).