

7-1

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА



Том XXXV, № 1

ЯНВАРЬ — ФЕВРАЛЬ



1949

ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР

П-1

А К А Д Е М И Я Н А У К С С С Р

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

имени И. М. СЕЧЕНОВА

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

Том XXXV

Изд. 22



ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР

МОСКВА

1949

ЛЕНИНГРАД

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:

Э. А. Асратян, К. М. Быков, Г. В. Гершуни, Н. И. Гращенков,
С. М. Дионесов, Х. С. Коштоянц, Е. М. Крепс, Н. И. Михельсон,
Л. А. Орбели, И. П. Разенков, А. В. Тонких

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСЕМИИ НА ВЫСШУЮ НЕРВНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

А. В. Лифшиц

Баротермолaborатории Кафедры физиологии Военно-медицинской Академии им. С. М. Кирова

Поступило 19 VII 1947

Влияние гипоксемии на центральную нервную систему и органы чувств изучается уже давно. Все известные факты свидетельствуют о значительной чувствительности центральной нервной системы к гипоксемии, о серьезных изменениях, наступающих в функциях всех ее отделов уже при сравнительно небольших степенях гипоксемии и о катастрофических последствиях более высоких степеней кислородного голодания.

Данные о влиянии гипоксемии на высшие отделы центральной нервной системы и, в частности, на кору больших полушарий головного мозга были получены путем исследования функций органов чувств и путем психологических экспериментов.

Настоящая работа представляет собою попытку изучения влияния гипоксемии на высшую нервную деятельность собаки методом условных рефлексов. Насколько нам известно, метод условных рефлексов для изучения влияния гипоксемии применяется нами впервые.

МЕТОДИКА

Работа проводилась в большой барокамере, оборудованной обычной для метода слюнных условных рефлексов аппаратурой. Ввиду того, что при понижении давления в барокамере невозможно пользоваться пневматическими установками для регистрации слюноотделения и подачи сигналов и подкрепления, все эти установки были электрофицированы. В частности, был сконструирован электрический счетчик капель на принципе электронного реле.

У собак с фистулами выводного протока околоушной железы вырабатывались пищевые условные рефлексы на различные звуковые, световые и тактильные раздражители, а также и дифференцировки к ним. После того как условные рефлексы упрочивались и обнаруживали определенную стабильность силы, в барокамере понижалось давление соответственно давлению на различной высоте над уровнем моря — от 1000 до 7000 м, и в этих условиях испытывались уже выработанные условные рефлексы и дифференцировки к ним. Раздражители, порядок их следования и интервалы между ними во всех опытах оставались стереотипными.

Все опыты как в условиях нормального, так и пониженного атмосферного давления, проводились в запертой камере, под один и тот же шум мотора, выкачивающего воздух, во избежание влияния обстановки при «подъемах».

Работа проведена на трех собаках. Всего поставлено 257 опытов, из них 38 опытов с «подъемом» на различную высоту — от 1000 до 7000 м.

Специальных исследований типа нервной системы подопытных собак не производилось. По общему поведению животных и течению опытов можно считать, что две собаки (Леша и Рыжий) относились к возбудимому, а третья (Феликс) — к тормозному типу нервной системы.

Большинство опытов, сопровождавшихся так называемыми «подъемами», обычно вызывало последствие, длившееся несколько дней, в течение которых условно-рефлекторная деятельность обнаруживала большие или меньшие отклонения от нормы.

Очередной опыт с «подъемом» ставился только после того, как условные рефлексы возвращались к исходным величинам по силе и взаимному отношению.

Так как работа проводилась в течение полутора лет и общая величина условных рефлексов менялась в зависимости от времени года, характера питания и других условий, оценка результатов каждого опыта в условиях гипоксии производилась на основании сравнения их с данными опыта предыдущего дня, бывшего для данного периода «нормальным».

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Изменения величины условных рефлексов на различных «высотах»

Результаты опытов представлены в виде диаграмм (рис. 1—11). На каждом рисунке рядом приведены по два смежных опыта: опыт в условиях



Рис. 1. Рыжий. Сравнительные результаты опытов: № 44, 20 XII 1945 — при нормальном атмосферном давлении (косая штриховка); № 45, 21 XII 1945 — при давлении, соответствующем высоте 1000 м над ур. м. (прямая штриховка).

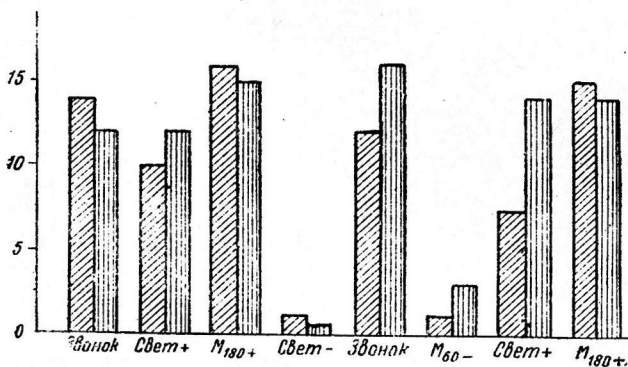


Рис. 2. Рыжий. Сравнительные результаты опытов: № 47, 24 XII 1945 — при нормальном атмосферном давлении (косая штриховка); № 48, 25 XII 1945 — при давлении, соответствующем высоте 2000 м над ур. м. (прямая штриховка).

нормального атмосферного давления и опыт в условиях пониженного давления. Столбиками обозначены количества капель слюны за 15 сек. изолированного действия условного раздражителя.

Условные обозначения: свет⁺ — положительный условный рефлекс на сильный свет; свет⁻ — дифференцировка на слабый свет; М₁₈₀ — положительный условный рефлекс на удары метронома с частотой 180 в минуту; М₆₀ — дифференцировка на удары метронома с частотой 60 в минуту.

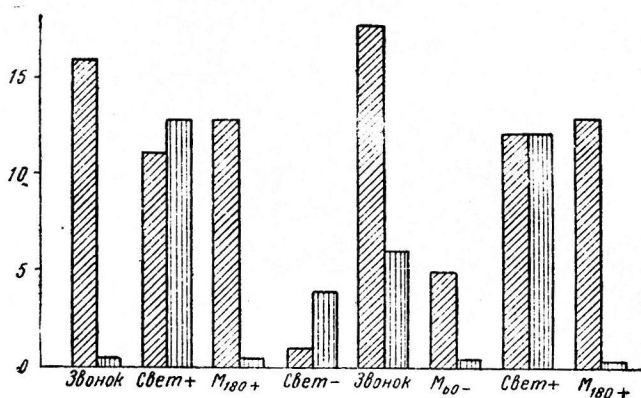


Рис. 3. Рыжий. Сравнительные результаты опытов: № 27, 3 VII 1945 — при нормальном атмосферном давлении (косая штриховка); № 28, 4 VII 1945 — при давлении, соответствующем высоте 3000 м над ур. м. (прямая штриховка).

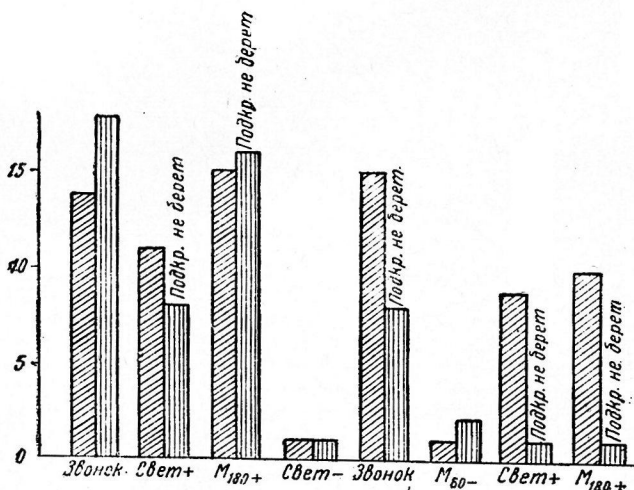


Рис. 4. Рыжий. Сравнительные результаты опытов: № 67, 16 III 1946 — при нормальном атмосферном давлении (косая штриховка); № 68; 18 III 1946 — при давлении, соответствующем высоте 5000 м над ур. м. (прямая штриховка).

Как видно на рис. 1—3 (собака Рыжий), во всех опытах при нормальном атмосферном давлении условные рефлексы на звуковые раздражители, звонок и метроном оказывались большими, чем на свет. Это «правило силы» условных раздражителей сохранялось у всех подопытных собак в условиях нормального атмосферного давления.

В опыте № 45 (рис. 1) при давлении, соответствующем высоте 1000 м над ур. м., условные рефлексы как на сильные (звуковые), так и на сла-

бые (свет) раздражители увеличились, латентный период укоротился, дифференцировка растормозилась.

В опыте № 48 (рис. 2) при давлении, соответствующем высоте 2000 м над ур. м., условные рефлексы, по сравнению с предыдущим контрольным опытом, увеличились только на слабые раздражители, условные рефлексы на сильные раздражители в 3 случаях (из 4) уменьшились.

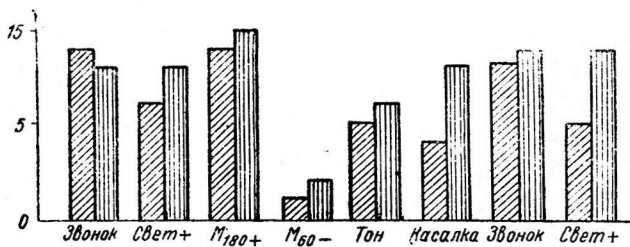


Рис. 5. Леша. Сравнительные результаты опытов: № 79, 21 V 1941 — при нормальном атмосферном давлении (косая штриховка); № 80, 24 V 1941 — при давлении, соответствующем высоте 3000 м над ур. м. (прямая штриховка).

Вследствие некоторого уменьшения условных рефлексов на сильные раздражители и значительного увеличения рефлексов на слабые раздражители произошло выравнивание рефлексов на сильные и слабые раздражители.

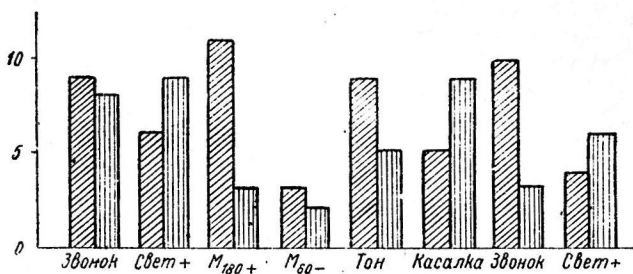


Рис. 6. Леша. Сравнительные результаты опытов: № 71, 9 V 1941 — при нормальном атмосферном давлении (косая штриховка); № 72, 10 V 1941 — при давлении, соответствующем высоте 6000 м над ур. м. (прямая штриховка).

Наконец, в опыте № 28 (рис. 3) при давлении, соответствующем высоте 3000 м над ур. м., условные рефлексы на звуковые раздражители резко снизились — в 3 случаях до нуля, а рефлексы на свет остались без изменения; дифференцировка на свет также оказалась расторможенной, а дифференцировка на звуковой раздражитель усилилась.

Таким образом, во всех трех опытах, проведенных в условиях пониженного атмосферного давления, можно констатировать совершенно определенные изменения в условнорефлекторной деятельности по сравнению с контрольными опытами.

Для опыта № 45 (высота 1000 м) характерно общее повышение возбуждательного процесса с приближением к уравнивательной фазе гипнотического состояния. В опыте № 48 (высота 2000 м) мы находим отчетливую уравнивательную фазу, а в опыте № 28 (высота 3000 м) — типичную парадоксальную фазу гипнотического состояния собаки.

Иная картина изменений условнорефлекторной деятельности представлена на рис. 4.

Как видно из рис. 4 (высота 5000 м), первые три раздражителя вызывают усиленный условный рефлекс на сильные раздражители и ослабленный — на слабый раздражитель, сохраняя так называемое «правило силы» условных раздражителей.

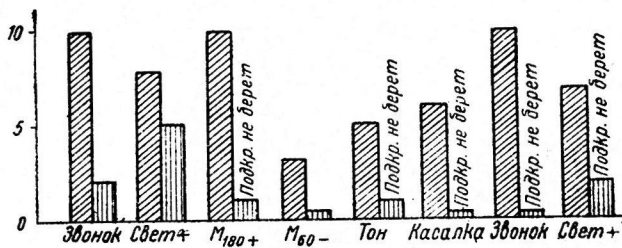


Рис. 7. Леша. Сравнительные результаты опытов: № 82, 27 V 1941 — при нормальном атмосферном давлении (косая штриховка); № 83, 28 V 1941 — при давлении, соответствующем высоте 7000 м над ур. м. (прямая штриховка).

В дальнейшем мы видим резкое ослабление всех условных рефлексов, однако с тем же соблюдением «правила силы». Таким образом, примерно с середины опыта, после начального периода возбуждения, наблюдается общее угнетение условнорефлекторной деятельности, но без наличия уравнивающей или парадоксальной фазы.

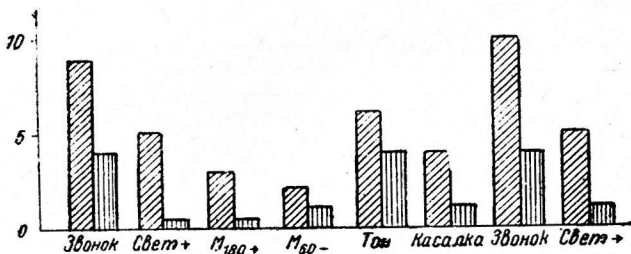


Рис. 8. Феликс. Сравнительные результаты опытов: № 53 — при нормальном атмосферном давлении (косая штриховка); № 54 — при давлении, соответствующем высоте 2000 м над ур. м. (прямая штриховка).

Примечательным в данном случае является новое для наших опытов явление — отказ животного от пищи, несмотря на наличие и даже усиление условного рефлекса и на наличие натурального условного рефлекса на вид и запах уже поданной пищи (выделение слюны после подачи подкрепления). При этом собака бодра и сохраняет активную позу.

В этом опыте можно проследить быстро сменяющие друг друга три различные состояния коры больших полушарий: фазу возбуждения, фазу разъединения секреторной и двигательной реакций в условном пищевом рефлексе, характеризующуюся наличием секреторного компонента при отсутствии двигательного компонента пищевого рефлекса и, наконец, фазу, характеризующуюся резким снижением величины условных рефлексов.

У собаки Леша (кобеля 3—4 лет), так же как и у Рыжего, были предварительно выработаны положительные условные рефлексы на звонок, свет, метроном (180 ударов в 1 мин.), тон определенной высоты и касалку.

Метроном (60 ударов в 1 мин.) был отдифференцирован, хотя полного торможения нам выработать не удалось.

Раздражители давались всегда в одной и той же последовательности с равными интервалами.

На рис. 5—7 представлены сравнительные данные трех пар смежных опытов на собаке Леша при нормальном и при пониженном давлении, соответственно высотам в 3000, 6000 и 7000 м.

Как видно из рис. 5, в нормальном опыте наиболее сильным раздражителем был звонок (9 капель), за ним по силе следовал свет (6 капель) и на последнем месте — касалка (4 капли).

В опыте с пониженным давлением, соответствовавшем высоте в 3000 м, все эти три раздражителя (звонок, свет и касалка) дали одинаковый по силе эффект — 8 капель. В конце опыта звонок и свет дали повторно одинаковый эффект — по 9 капель.

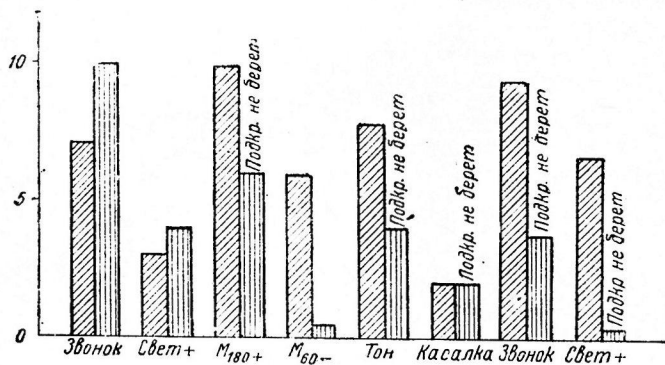


Рис. 9. Феликс. Сравнительные результаты опытов: № 49 — при нормальном атмосферном давлении (красная штриховка); № 50 — при давлении, соответствующем высоте 4000 м над ур. м. (прямая штриховка).

Опыт, представленный на рис. 6, проведенный при пониженном давлении, соответствующем высоте в 6000 м, дает нам образец типичной парадоксальной фазы. Условные рефлексы на сильные раздражители оказались слабее, чем условные рефлексы на слабые раздражители. Эта инверсия «правила силы» произошла за счет небольшого снижения рефлексов на сильные раздражители и, главным образом, за счет усиления рефлексов на слабые раздражители.

Наконец, в опыте, изображенном на рис. 7, проведенном в условиях еще большего снижения давления, до высоты 7000 м, можно видеть резкое уменьшение, до нулевых значений, величины условных рефлексов с одновременным исчезновением двигательного компонента. Интересно, что и в этом случае вначале наблюдается парадоксальная фаза, быстро переходящая в состояние полного истощения условнорефлекторной деятельности.

Из приведенных рисунков видно, что и у Леши изменения условнорефлекторной деятельности под влиянием пониженного давления протекали так же, как и у Рыжего, и выражались в появлении уравнительной и парадоксальной фаз.

У третьей подопытной собаки (Феликса) условные рефлексы вырабатывались медленно, величина их была незначительна. Во время опыта собака часто засыпала, повисая в ляжках.

В опытах с пониженным атмосферным давлением Феликс почти сразу впадал в тормозное состояние: условные рефлексы резко снижались

Выравнивание условных рефлексов на сильные и слабые раздражители произошло и в этом случае за счет небольшого уменьшения рефлекса на сильные раздражители и значительного увеличения на слабые раздражители.

Таким образом, и в этом опыте мы можем констатировать наличие уравнительной фазы.

или вовсе исчезали. После возвращения к нормальному атмосферному давлению условные рефлексы снова появлялись.

На рис. 8 и 9 представлены сравнительные данные смежных опытов, поставленных на Феликсе при пониженном давлении, соответствующем высотам в 2000 и 4000 м.

В первом случае (рис. 8) мы обычного извращения «правила силы» условных рефлексов не наблюдаем. Рефлексы на сильные раздражители страдают в меньшей степени, чем рефлексы на слабые раздражители. Происходит равномерное снижение возбудительного процесса. Одновременно уменьшается и безусловнорефлекторное слюноотделение.

В опыте, представленном на рисунке 9, на «высоте» 4000 м соотношение величин рефлексов на сильные и слабые раздражители также сохранено. Наблюдается общее снижение условных рефлексов с выпадением двигательного компонента пищевого рефлекса.

В ряде других опытов с «подъемами» на различные высоты, условные рефлексы оказывались с самого начала нулевыми — собака пищи не брала, но при возвращении к нормальному атмосферному давлению условные рефлексы быстро восстанавливались.

Развитие угасательного торможения в условиях гипоксемии

На собаке Леша был поставлен ряд опытов, в которых угасался прочно выработанный условный рефлекс на звонок. Этой серией опытов преследовалась цель — установить ход и течение внутреннего торможения в условиях гипоксемии по сравнению с нормальными условиями.

Опыты были поставлены несколько раз как в условиях нормального атмосферного давления, так и в условиях пониженного давления. Результаты этих опытов представлены на рис. 10. Первый столбик изображает величину угасавшегося условного рефлекса, а последующие столбики — количество капель слюны после каждого следующего, не подкрепленного раздражителя.

Из рисунка видно, что в условиях нормального атмосферного давления для угашения условного рефлекса на звонок требовалось от 6 до 8 раздражений без подкрепления.

В условиях гипоксемии при давлении, соответствующем высоте в 4000 и 5000 м, угасательное торможение развивалось после первого же раздражения без подкрепления. Это угасательное торможение, судя по

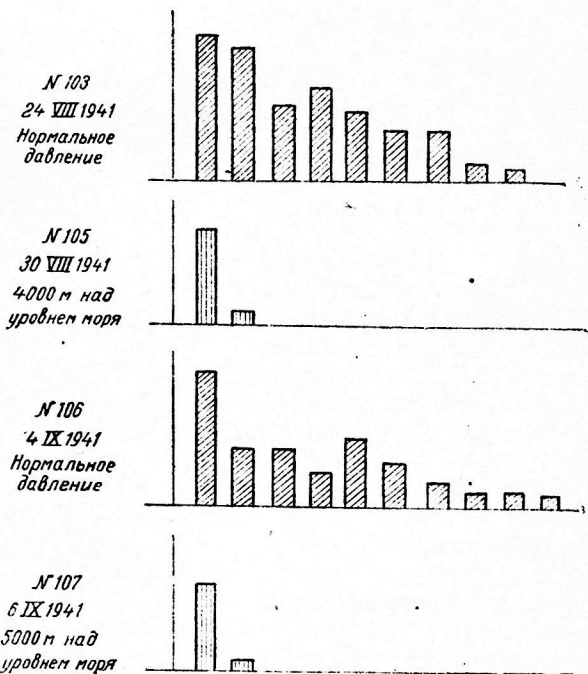


Рис. 10. Рыжий. Развитие угасательного торможения в условиях нормального атмосферного давления и при давлениях, соответствующих высотам в 4000 и 5000 м над ур. м.

исходной величине условного рефлекса на звонок и всему течению опыта, развивалось на фоне общего тормозного состояния.

Стойкость изменений высшей нервной деятельности под влиянием гипоксемии

Изложенные выше изменения высшей нервной деятельности, наступавшие в условиях пониженного атмосферного давления, при многократных повторениях опытов обнаруживали тенденцию к значительному ослаблению.

Сравнивая между собою результаты первых опытов при пониженном атмосферном давлении с последующими, легко убедиться, что в первых

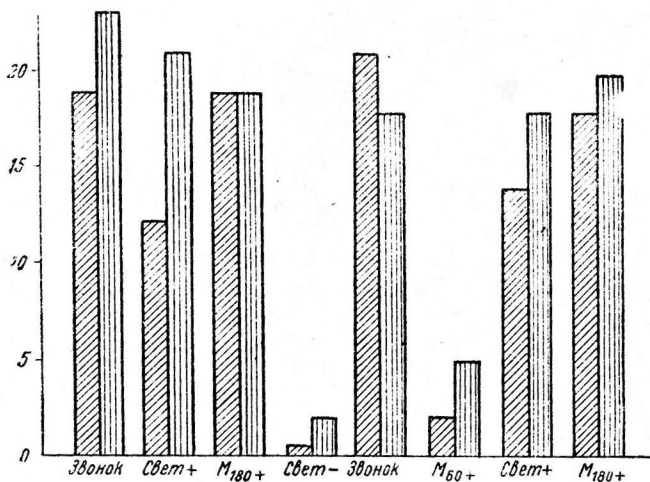


Рис. 11. Леша. Сравнительные результаты опытов: № 72, 22 III 1946 — при нормальном атмосферном давлении (косая штриховка); № 73, 23 III 1946 — при давлении, соответствующем высоте 6000 м над ур. м. (прямая штриховка).

опытах уже сравнительно легкие степени гипоксемии, соответствующие высоте в 2000—3000 м, вызвали расстройства условнорефлекторной деятельности значительно более серьезные, чем в последующих опытах, протекавших при пониженном атмосферном давлении, соответствующем высоте 6000—7000 м. Это привыкание к пониженному атмосферному давлению можно было видеть и у собаки Леша, подвергшейся опытам с «подъемами» на различные высоты 19 раз, и у Рыжего, «поднимавшегося» 14 раз.

Так, при помещении Рыжего впервые в условия пониженного атмосферного давления, до высоты 2000 м, у него наблюдалась резко выраженная парадоксальная фаза. Условный рефлекс на звонок, достигавший накануне 18 капель за 15 сек., равнялся при «подъеме» только 4 каплям, а условный рефлекс на свет, достигавший накануне 12 капель, равнялся 13 каплям, т. е. был в 3 раза больше, чем рефлекс на звонок. При втором «подъеме» до 3000 м, последовавшем через 3 недели, у него наблюдалась еще более резкая картина парадоксальной фазы: сильные раздражители вовсе не вызвали условного рефлекса, а слабые раздражители вызвали эффект более сильный, чем накануне при нормальном атмосферном давлении (рис. 3).

После первого опыта с «подъемом» до 2000 м, еще в течение 6 дней

сохранялась уравнительная фаза, после второго опыта последствие также длилось несколько дней. При последующих опытах в условиях пониженного атмосферного давления расстройства условнорефлекторной деятельности принимали все более легкий характер и последствие исчезало через 1—2 дня.

Для иллюстрации привожу сравнительные результаты двух смежных опытов, проведенных через 8 месяцев после вышеупомянутых первых опытов (рис. 14).

Опыт № 73, проведенный на «высоте» 6000 м, был одиннадцатым «подъемом» собаки. Несмотря на то, что гипоксемия в данном опыте должна была развиться в значительно большей степени, чем в первых опытах, соответствовавших высоте 2000—3000 м, расстройства условнорефлекторной деятельности оказались менее значительными. В данном случае мы могли констатировать только повышение рефлексов как на сильные, так и на слабые раздражители и ослабление дифференцировочного торможения. Всю картину можно охарактеризовать, как состояние повышенного возбуждения с некоторой склонностью к уравнительной фазе.

Явления «привыкания» к пониженному давлению можно было видеть, хотя в более слабой степени, и у второй собаки — Лешь. Так, в опыте 19 V 1941, при «подъеме» до 6000 м, наблюдалось типичное извращение условных рефлексов на сильные и слабые раздражители, характерное для парадоксальной фазы, а в опыте 11 IX 1941 наблюдалось лишь равномерное снижение всех условных рефлексов, но с сохранением «правила силы» раздражителей.

По мере «привыкания» к пониженному давлению, реакция на гипоксемию начинала сказываться только при больших высотах и только в форме большего или меньшего снижения величин условных рефлексов и отказа от еды.

Некоторые характерологические особенности подопытных собак

В ходе работы с тремя собаками можно было установить некоторые характерологические особенности для каждого из подопытных животных.

Как уже упоминалось выше, одна из собак (Феликс) относилась к тормозному типу. Во время опытов в нормальных условиях Феликс часто засыпал, повисая в лямках. Условные рефлексы у него вырабатывались медленно и давали низкие величины. У этой собаки уже при «подъемах» на высоту 2000—3000 м обнаруживалась парадоксальная фаза и отказ от еды. Никаких следов «привыкания» у нее обнаружить не удавалось.

Вторая собака (Рыжий) относилась к возбудимому типу высшей нервной деятельности. Условные рефлексы у нее вырабатывались быстро и были всегда высокими. Дифференцировки также вырабатывались быстро и оказывались абсолютными.

Во время опытов Рыжий был бодр и подвижен, а появление дифференцировочного раздражителя встречал громким, «недовольным» лаем и визгом.

У этой собаки условнорефлекторная деятельность во время опытов в условиях пониженного давления обнаруживала характерные изменения уже с «высоты» 1000 м, и по мере увеличения «высоты», расстройства высшей нервной деятельности развешивались в определенной последовательности. Однако у этой же собаки явления приспособления к пониженному давлению были выражены особенно сильно, так что после 10—12 «подъемов» она сравнительно хорошо переносила значительные разрежения.

Наконец, третья собака (Леша), также относившаяся к возбудимому типу высшей нервной деятельности, с первых же опытов в условиях пониженного давления проявила значительную сопротивляемость к гипоксемии. «Высоты» в 3000—4000 м, вызывавшие у других собак, особенно в первых опытах, уравнительную и парадоксальную фазы, эта собака переносила легко, обнаруживая лишь небольшое усиление возбудительного процесса. Только на «высоте» 6000—7000 м у нее наблюдались извращения «правила силы» условных раздражителей; чаще же такие «высоты» вызывали резкое, но равномерное падение условных рефлексов и отек от еды.

Можно думать, что собака (Рыжий), возбудимого типа, отличалась от Леша, также возбудимого типа, большей реактивностью коры больших полушарий.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В предыдущем изложении условия опытов всегда характеризовались величиной атмосферного давления, бывшего в одних случаях нормальным, в других — соответствовавшего различным «высотам» над уровнем моря.

Все установленные нами изменения условнорефлекторной деятельности мы относили за счет измененного давления и развивавшегося состояния гипоксемии.

Все нарушения в функциях отдельных систем организма, в том числе и центральной нервной системы, возникающие при пониженном давлении, как известно, быстро снимаются при переходе на дыхание кислородом, т. е. при устранении явлений кислородного голодания. На этом основании можно утверждать, что именно гипоксемия, а не сам по себе фактор давления, является причиной расстройств функции органов.

Наши опыты проводились в барокамере с понижением давления, соответствующим высотам от 1000 до 7000 м. При этих условиях парциальное давление кислорода в альвеолярном воздухе, которое имеет решающее значение для состояния организма на высоте, изменяется от 90.5 до 38 мм Нг. Первая величина обеспечивает окисление гемоглобина почти на 100%, а последняя, даже при благоприятном понижении давления углекислоты, обеспечивает окисление гемоглобина только на 60—65%. Таким образом, в наших опытах у собак развивались различные состояния гипоксемии от незначительных (при «высоте» 1000 м) до катастрофических (при «высотах» в 6000—7000 м).

Учитывая особую чувствительность центральной нервной системы к кислородному голоданию, мы имеем достаточно оснований полагать, что отмеченные нами изменения условнорефлекторной деятельности происходили вследствие гипоксемии.

Следует, однако, иметь в виду еще один фактор, который мог повлиять на величину условных рефлексов при пониженном атмосферном давлении. Таким дополнительным фактором является физическое изменение силы раздражителей, главным образом звуковых (звонок, метроном), при пониженном атмосферном давлении. Давно известно, что так называемое «правило силы» условных раздражителей, выражающееся в том, что у собак звуковые раздражители, при прочих равных условиях, вызывают условный рефлекс более сильный, чем световые, тактильные и температурные, зависит от абсолютной силы раздражителей. Ослабляя силу звукового раздражителя или увеличивая силу светового, тактильного или другого «слабого» раздражителя, можно получить обратное соотношение силы условных рефлексов.

Принимая во внимание, что при уменьшении плотности воздуха звук должен естественно ослабевать, можно ожидать уменьшения условных рефлексов на звуковые раздражители при подъемах на различную высоту, независимо от физиологического состояния животного.

Можно ли объяснить установленные нами при пониженном атмосферном давлении изменения соотношения между условными рефлексами на сильные и слабые раздражители исключительно физическим фактором — разрежением атмосферы?

Из приведенных данных можно видеть, что выравнивание величин условных рефлексов на звуковые и световые раздражители происходит и за счет уменьшения рефлексов на сильные раздражители и, в гораздо большей степени, за счет увеличения рефлексов на слабые раздражители.

В тех случаях, когда мы констатировали наличие парадоксальной фазы, при которой условные рефлексы на слабые раздражители становились значительно больше, чем рефлексы на сильные раздражители, это искажение реакции также происходило не столько за счет снижения условных рефлексов на сильные (звуковые) раздражители, сколько за счет увеличения рефлексов на слабые (световые) раздражители.

Наконец, в ряде опытов можно было видеть не уменьшение, а увеличение рефлексов на звуковые раздражители, несмотря на сильное разрежение атмосферы.

Таким образом, установленные нами в опытах с пониженным атмосферным давлением изменения силы условных рефлексов на сильные и слабые раздражители не могут быть отнесены за счет физического ослабления звука, хотя и этот фактор, конечно, мог оказать некоторое влияние на силу условных рефлексов.

Все опыты, поставленные в условиях гипоксемии, на основании характера и степени расстройств условнорефлекторной деятельности могут быть разделены на три группы.

К первой группе относятся опыты, в которых было обнаружено увеличение рефлексов на все раздражители и большее или меньшее растормаживание дифференцировок. В большинстве случаев увеличение условных рефлексов касается слабых раздражителей в большей степени, чем сильных. Наряду с увеличением рефлексов укорачивается, обычно, и латентный период условного рефлекса. Эти опыты, характеризующиеся усилением возбудительного и небольшим ослаблением тормозного процесса, протекали в условиях незначительных степеней гипоксемии (1000—3000 м).

Ко второй группе опытов относятся такие, в которых изменения условнорефлекторной деятельности касались не только величины, но и соотношения между рефлексами на сильные и слабые раздражители, и выражались в извращении «правила силы» условных рефлексов. В одних случаях мы устанавливали наличие уравнительной, в других — парадоксальной фазы. Той и другой фазе обычно соответствовала известная степень гипоксемии: при более легких степенях наблюдалась уравнительная, при более сильных — парадоксальная фаза. К этой же группе следует отнести опыты, в которых, при сохраненном секреторном компоненте условного рефлекса, происходило отщепление двигательного компонента. Эти состояния обычно проявлялись при еще более высоких степенях гипоксемии. В ряде опытов можно было усмотреть переходные состояния от фазы повышения возбудительного процесса к уравнительной фазе, от уравнительной — к парадоксальной, от парадоксальной — к фазе отщепления двигательного компонента.

Наконец, к третьей группе можно отнести опыты, в которых отмечалось равномерное резкое понижение до нуля всех условных рефлексов и отсутствие двигательного компонента. Эта фаза обнаруживалась при

наиболее сильных степенях гипоксемии, соответствующих высоте в 6000 м.

Явления извращения «правила силы» условных раздражителей, известные под названием «уравнительной», «парадоксальной», «ультрапарадоксальной» и «гипнотической» фаз, многократно наблюдались и изучались в школе акад. И. П. Павлова.

Как известно, эти явления трактовались Павловым как переходные фазы от состояния возбуждения к торможению, возникающему в результате патологических функциональных состояний головного мозга, а также при обычном переходе от состояния бодрствования к состоянию разлитого торможения — сну.

Наблюдавшееся нами усиление возбудительного процесса на небольших «высотах» совпадает с хорошо известными фактами возбуждающего действия начальных степеней кислородного голодания на центральную нервную систему — дыхательный и сосудодвигательный центры, центры спинальных рефлексов (коленный рефлекс).

Это усиление процесса возбуждения, однако, при дальнейшем развитии гипоксемии скоро сталкивается с новым явлением — ослаблением функциональной выносливости нервных структур больших полушарий.

Из физиологии высшей нервной деятельности известно, что всякий раздражитель, вызывающий нормальный условный рефлекс, будучи чрезмерно усилен, может вызвать торможение, которое в свое время было названо «запредельным торможением», т. е. торможением, вызванным раздражителем такой силы, которая выходит за пределы выносливости нервной клетки.

Этот вид торможения И. П. Павлов называл еще «охранительным торможением», усматривая в его возникновении биологическое приспособление для охраны клеток от чрезмерно сильного процесса возбуждения.

Вполне допустимо предположить, что этот предел функциональной выносливости нервных клеток является величиной переменной, зависящей от функционального состояния нервной структуры в данный момент и, в частности, от условий ее трофики.

Если это так, то совершенно понятно, что явление кислородного голодания должно вызвать снижение предела выносливости клетки, и «охранительное торможение» начнет в ней развиваться не на чрезмерно сильный раздражитель, а на раздражитель обычной силы, сделавшийся чрезмерным из-за снижения выносливости нервных клеток.

Так как обычные «сильные» раздражители вызывают и более сильный процесс возбуждения, то естественно, что возбуждение, вызванное сильным раздражителем, при сниженном пределе выносливости нервной клетки скорее дойдет до предела и вызовет процесс охранительного торможения. В результате условные рефлексы на «сильные» раздражители, вследствие развившегося процесса торможения, будут ослаблены, а условные рефлексы на «слабые» раздражители, вследствие усиления возбудительного процесса, усилятся, но, не достигая «предела», значительного торможения не вызовут.

Таким образом, гипоксемия как фактор, снижающий функциональную выносливость нервных клеток, может привести к явлениям уравнительной и парадоксальной фаз торможения.

Косвенным доказательством того, что наблюдавшиеся нами явления ослабления условных рефлексов при значительных степенях гипоксемии являются следствием развившегося в коре головного мозга торможения, служит приведенный выше факт более быстрого развития угасательного торможения, чем в условиях нормального давления.

Наблюдавшиеся нами случаи отщепления двигательного компонента пищевого рефлекса при сохранных, но ослабленных секреторных условных рефлексах, очевидно представляют собою дальнейшую картину

развивающегося торможения, вышедшего за пределы представительства отдельных анализаторов и принимающего разлитую по всей коре форму, близкую к состоянию гипнотического сна.

Последнюю группу явлений, наблюдавшихся при наиболее высоких в наших опытах степенях гипоксемии, характеризовавшихся резким, равномерным падением условных рефлексов (вплоть до полного их исчезновения), сопряженных с отсутствием двигательной пищевой реакции, следует, очевидно, объяснить резким ослаблением возбудительного процесса в результате истощения нервных клеток.

Заслуживает внимания факт постепенного ослабления расстройств условнорефлекторной деятельности при повторных «подъемах», наблюдавшийся у двух из трех подопытных собак.

У этих собак, по мере повторения опытов в условиях пониженного атмосферного давления, выпадали расстройства, характерные для уравнительной и парадоксальной фаз. Вместо этих фаз у них можно было отметить лишь значительное, но равномерное повышение условных рефлексов, характерное для фазы первоначального возбуждения.

При более сильных степенях гипоксемии у этих собак обнаруживалось резкое падение условных рефлексов и отказ от пищи, — явления, характерные для последней описанной нами фазы истощения.

Можно полагать, что явления «привыкания» у упомянутых собак выразились в том, что по мере тренировки у них все меньше и меньше снижался предел функциональной выносливости нервных клеток, в результате чего не могло развиваться охранительное торможение, лежащее в основе появления уравнительной и парадоксальной фаз. Эта тренировка, однако, не могла предохранить их от развития фазы истощения, свойственной высоким степеням гипоксемии.

ВЫВОДЫ

Различные степени гипоксемии, развивающиеся у собак в условиях барокамеры при «подъемах» на высоты от 1000 до 7000 м, вызывают следующие изменения условнорефлекторной деятельности.

1. Слабые степени гипоксемии, соответствующие высотам от 1000 до 2000 м, вызывают усиление возбудительного процесса и ослабление дифференцировочного торможения — фазу первоначального возбуждения.

2. Средние степени гипоксемии, соответствующие высотам 3000—5000 м, вызывают понижение функциональной выносливости нервных клеток и развитие охранительного торможения, выражающегося в развитии уравнительной и парадоксальной фаз торможения.

3. Сильные степени гипоксемии, соответствующие высотам 6000—7000 м, вызывают разлитое торможение коры головного мозга, выражающееся в гипнотическом состоянии и исчезновении условных рефлексов, как результат истощения нервных клеток.

4. При средних степенях гипоксемии наблюдается быстрое развитие угасательного торможения.

5. Собаки возбудимого типа нервной системы обнаруживают постепенное привыкание к пребыванию в условиях пониженного атмосферного давления, сказывающееся в исчезновении уравнительной и парадоксальной фаз; при этом, однако, предел выносливости к гипоксемии заметно не повышается.

О ТЕЧЕНИИ ЗРИТЕЛЬНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНЫХ ОБРАЗОВ ГЕРИНГА И ПУРКИНЬЕ ПРИ ИЗМЕНЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Д. Т. Зигорюлько

Физиологический институт им. акад. И. П. Павлова Академии Наук СССР

Поступило 5 VI 1947

Вопрос о влиянии изменения функционального состояния центральной нервной системы на течение зрительных последовательных образов представляет значительный интерес.

Мы исходим из того, что развитие и течение зрительных последовательных образов отражает развитие и течение физиологических процессов, протекающих в зрительной афферентной системе, которую мы понимаем как сложное образование, включающее световоспринимающие элементы сетчатки, проводящие пути и корковые представительства. Поэтому можно ожидать, что изменение функционального состояния центральной нервной системы окажет влияние на развитие зрительных последовательных образов. И это влияние будет тем сильнее, чем больше зависимость их развития и течения от деятельности нервной системы.

Однако при этом необходимо помнить о роли различных отделов центральной нервной системы, влияние которых, вероятно, будет сказываться по разному, в зависимости от их принадлежности к центральным образованиям собственно афферентной системы или к образованиям вегетативным. Изменение функционального состояния нервной системы мы вызывали фармакологическими веществами. С этой точки зрения и выбор действующих агентов будет разным. Из веществ, действующих на центральную нервную систему, мы остановились на кофеине, бензедрине (фенамине) и стрихnine. В наших опытах мы изучали время развития и течения последовательных образов Геринга и Пуркинью под влиянием этих веществ.

МЕТОДИКА

Для изучения последовательного образа Геринга мы воспользовались методикой двух подвижных световых щелей, принципиально сходной с той, которая была применена предшествующими исследователями [Геринг (Hering, 1909); Диттлер и Эйзенмейер (Dittler u. Eisenmeier, 1909); Орбели и Диттлер, 1910; Фрелих (Fröhlich, 1921—1929); Байер (Bayer, 1926), и др.].

Методика двух подвижных щелей позволяет производить точный отсчет времени, в течение которого развивается образ. Это достигается тем, что при определенной скорости движения щелей подбирается такое расстояние между ними, при котором последовательный образ от первой щели накладывается на вторую реальную щель, и, если известна скорость движения щелей и расстояние между ними, легко вычислить время развития последовательного образа Геринга: $x = \frac{t \cdot l}{L}$, где x — время развития последовательного образа, t — время, в течение которого световые щели пробегают

100 мм (L) и l — расстояние между щелями. Высота щелей 20 мм, ширина — 0.5 мм, но последняя могла варьировать от 0.3 до 1 мм; расстояние между щелями можно было изменять от 3 до 10 мм. Скорость движения щелей — от 85 до 165 в 1 сек. Световые щели находились на расстоянии 30 см от глаз испытуемого.

Последовательный образ Пуркинье (Purkinje, 1825) мы получали при помощи неподвижного светового раздражения. На расстоянии 30 см от глаз испытуемого помещался объект наблюдения. В передней стенке светонепроницаемого ящика, побеленного изнутри сернистой магнизией, был вделан пневматический затвор от фотографического аппарата, при помощи которого можно было посылать световое раздражение в течение 0.01, 0.02, 0.04 и 0.1 сек. Диаметр наблюдаемого отверстия равнялся 30 мм. В качестве источника света применялись электрические лампы накаливания 60 или 100 W; между затвором и источником света помещался фильтр дневного света. Наблюдения производились бинокулярно. Скрытое время появления и длительность течения образа регистрировались на закопченной ленте вращающегося барабана при помощи электромагнитного отметчика, включенного в цепь аккумулятора через пневматический затвор. Раскрытие затвора сопровождалось замыканием цепи аккумулятора — электромагнитного отметчика и, таким образом, отмечался момент раздражения. Как только возникал последовательный образ, наблюдатель нажимал на ключ Гельмгольца, включенный в ту же цепь и держал нажатым до полного исчезновения ощущения. Время записывалось хронографом. Как и на закопченной ленте барабана.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Течение последовательных образов в контрольных условиях опыта

Последовательный образ Геринга. Результаты 102 опытов на 9 испытуемых в контрольных условиях опыта представлены на рис. 1.

Время развития образа Геринга совпадает с полученным в опытах Дитлера, Эйзенмейера, Фрелиха, Байера и др., цвет образа всегда был одноименным с цветом раздражающих щелей (Геринг; Орбели и Дитлер).

Последовательный образ Пуркинье. Результаты 168 опытов на 10 испытуемых в условиях пребывания их в темноте в течение 70—80 мин. представлены на рис. 2.

Образ Пуркинье всегда был светлоголубой или серо-голубой; имел черты положительного по светлотной составляющей и дополнительного — по цветовой. Образ Пуркинье в течение 75—80 мин. пребывания в темноте практически оставался неизменным.

Подробное рассмотрение данных наших опытов позволяет присоединиться к основному выводу Нарикашвили (1944) о существовании индивидуальных особенностей течения образа Пуркинье. Тип А характеризуется коротким скрытым временем развития и большой длительностью течения последовательного образа (А. А. В., Л. Т. З.). Тип Б, по Нарикашвили, обладает большим скрытым временем и относительно малой длительностью образа (Н. С. К., Н. Ф. К., З. Д. М.). Однако на основании наших данных мы должны выделить еще два типа реакций: тип В характеризуется длительным образом (Л. С. Д., Т. М. И.) и большим скрытым временем его развития (Л. С. Д.); тип Г имеет черты, противоположные предыдущему: короткая длительность образа и относительно большое скрытое время (М. М. О. и Е. А. П.).

Влияние кофеина и стрихнина на последовательные образы Геринга и Пуркинье. На основании литературных данных известно, что кофеин [Кравков, 1939, 1945; Дичбэрн и Стил (Ditchburn a. Steele, 1941) и стрихнин [Гиппель (Hippel, 1873); Дрезер (Dreser, 1894); Шлагинтвейц (Schlagintweit, 1922)], оказывают влияние на некоторые зрительные функции.

В наших опытах чистый кофеин в желатиновых капсулах испытуемые принимали внутрь. Стрихнин впрыскивался под кожу руки. Нам удалось

показать отчетливое влияние этих веществ на течение последовательных образов Геринга и Пуркинье. При этом время развития последовательного образа Геринга укорачивается; образ у всех испытуемых возникает раньше. Начало действия кофеина и стрихнина наступает довольно быстро и становится уже заметным на 10—12-й минуте и продолжается

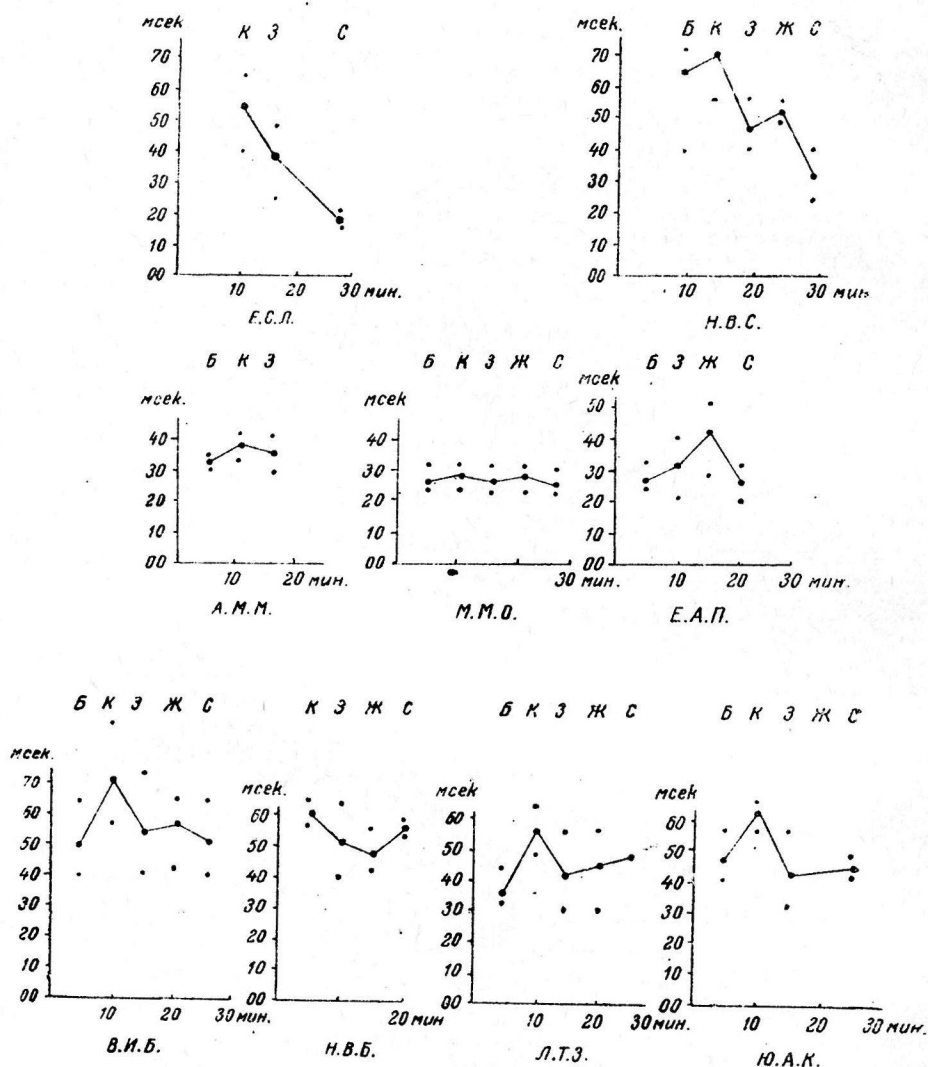


Рис. 1. Кривые времени развития зрительного последовательного образа Геринга в контрольных условиях опыта.

По оси ординат — время развития образа в msec., по оси абсцисс — время определения последовательного образа; средние значения изображены кривой, максимальные и минимальные отклонения от них — точками. Буквенные обозначения: Б — бесцветный раздражитель, К — красный, З — зеленый, Ж — желтый и С — синий.

для кофеина 40—60 мин., а для стрихнина до 48 час. Подробное рассмотрение данных о влиянии кофеина на течение последовательных образов Геринга и Пуркинье обнаруживает, что не все испытуемые одинаково реагируют на одну и ту же дозу вещества. Так, например, у испытуемых З. Д. М., М. М. О. и Е. А. П. обнаруживалась отчетливая реакция уже

при приеме 25, 50 и 100 мг, в то время как у испытуемого Н. В. С. — только после приема 200 мг.

Опыт, представленный на рис. 3, показывает, что действие кофеина

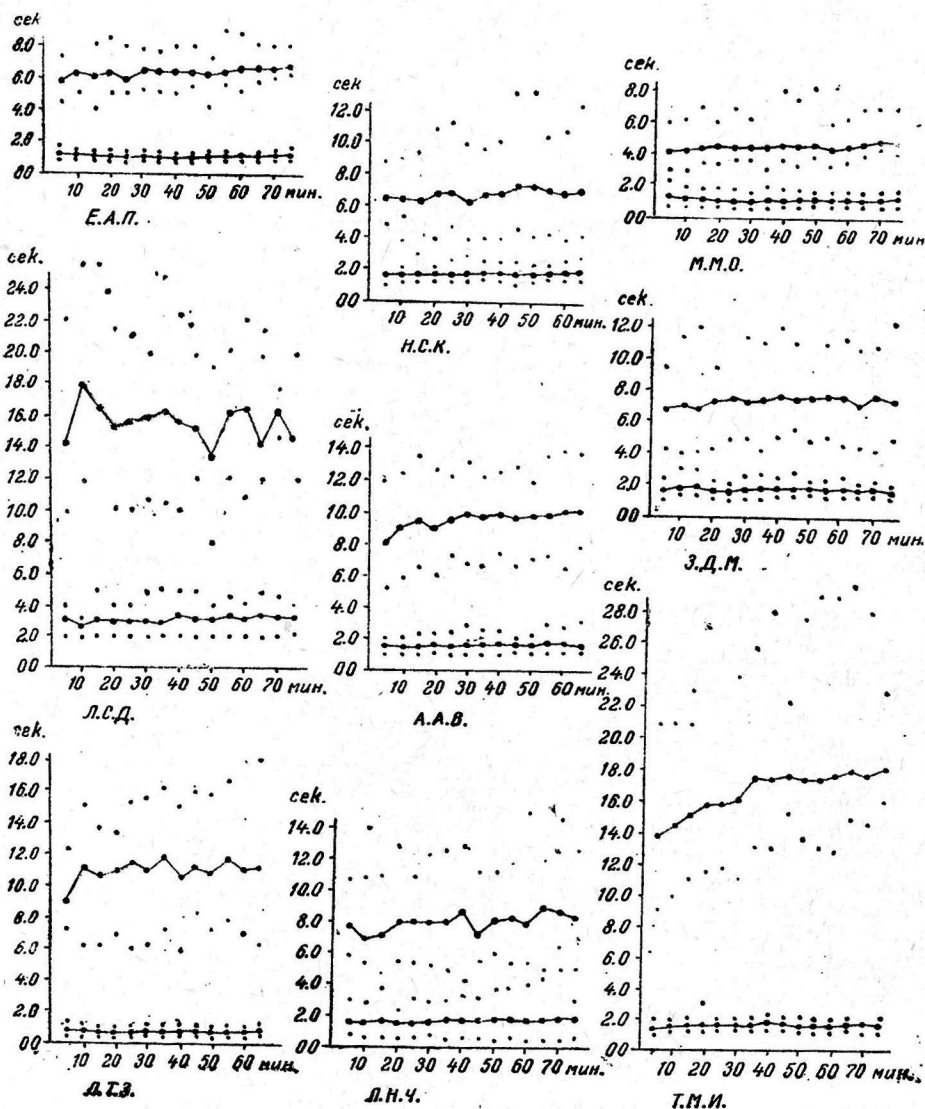


Рис. 2. Кривые течения зрительного последовательного образа Пуркинье в контрольных условиях опыта.

По оси абсцисс — время опыта в минутах; по оси ординат — время в секундах; нижние кривые — средние значения скрытого времени развития образа; точки — максимальные и минимальные отклонения от них; верхние кривые — средние значения длительности течения образа; точки — максимальные и минимальные отклонения.

прежде всего сказывается на последовательном образе Геринга от зелено-синих раздражений. На фоне кофеина применение синего раздражения сопровождается развитием еще второй фазы последовательной реакции — образа Пуркинье. Влияние кофеина для красного и желтого раздражений наступает через больший отрезок времени.

Опыты показывают, что развитие и течение образа Пуркинье под влиянием кофеина у разных испытуемых происходит не одинаково. Так, например, отмечается увеличение длительности течения последовательного образа и уменьшение скрытого времени его развития (тип А), увеличение длительности и не отчетливое изменение скрытого времени (тип Б), явное увеличение и длительности и скрытого времени (тип В), увеличение длительности и уменьшение скрытого времени последовательного образа (тип Г). Таким образом увеличение длительности течения последовательного образа наступает всегда; время же развития образа чаще уменьшается, но иногда увеличивается.

Таким образом, воздействуя на нервную систему кофеином, и, следовательно, в каком-то направлении изменяя течение процессов возбуждения в высших отделах зрительной афферентной системы, мы тем самым вызываем сближение или расхождение типов реакций, что и выражается в разнообразном направлении изменений течения последовательных образов (рис. 4).

После инъекции стрихнина время развития образа Геринга уменьшается (рис. 5). Кроме того, отмечается появление образа Геринга при применении красного источника света, который не вызывал последовательного образа ни в одном из многочисленных опытов, проведенных в контрольных условиях у этого испытуемого.

Результаты опытов влияния стрихнина на последовательный образ Пуркинье

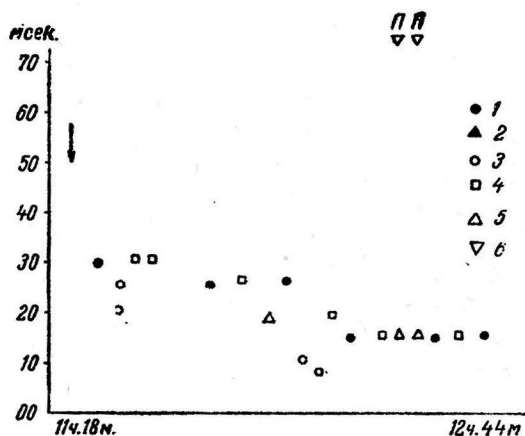


Рис. 3. Кривая влияния кофеина на течение образа Геринга.

По оси абсцисс — время опыта; по оси ординат — время развития образа в мсек.; 1 — бесцветный раздражитель, 2 — красный, 3 — зеленый, 4 — желтый, 5 — синий, 6 — образ Пуркинье (П). Прием 50 мг кофеина отмечен стрелкой.

представлены на рис. 6.

При рассмотрении рисунка видно, что у испытуемого М. М. О. характер течения последовательного образа и скрытого времени его развития отличается от такового в контрольных условиях опыта (кривая для М. М. О., рис. 2). Особенно в первые минуты пребывания в темноте скрытое время появления последовательного образа оказывается большим, чем его длительность, а затем происходит колебание величин скрытого времени и времени течения. У двух других испытуемых (З. Д. М. и Е. А. П.) отмечается отчетливое увеличение длительности последовательного образа при явной тенденции к уменьшению скрытого времени его развития.

Влияние бензедрина (фенамина) на последовательный образ Пуркинье

В одной части опытов фенамин принимался за несколько минут до начала опыта, а в другой — после начальных первых определений. Испытаны дозы от 5 до 30 мг. Результаты 50 опытов, полученные на 9 испытуемых, представлены средними кривыми на рис. 7.

Опыты показывают, что уже 5 мг оказываются эффективными. У большинства испытуемых прием 10 мг сопровождается увеличением длительности образа Пуркинье. У испытуемого Л. С. Д. при этом отмечается

уменьшение его длительности (длительность последовательного образа у этого испытуемого велика). Увеличение дозы с 10 до 15 мг у испытуемых З. Д. М. и Л. Н. Ч. сопровождается изменением длительности течения образа и скрытого времени его развития: первая уменьшается у обоих, а второе увеличивается у З. Д. М. Значительно большее увеличение

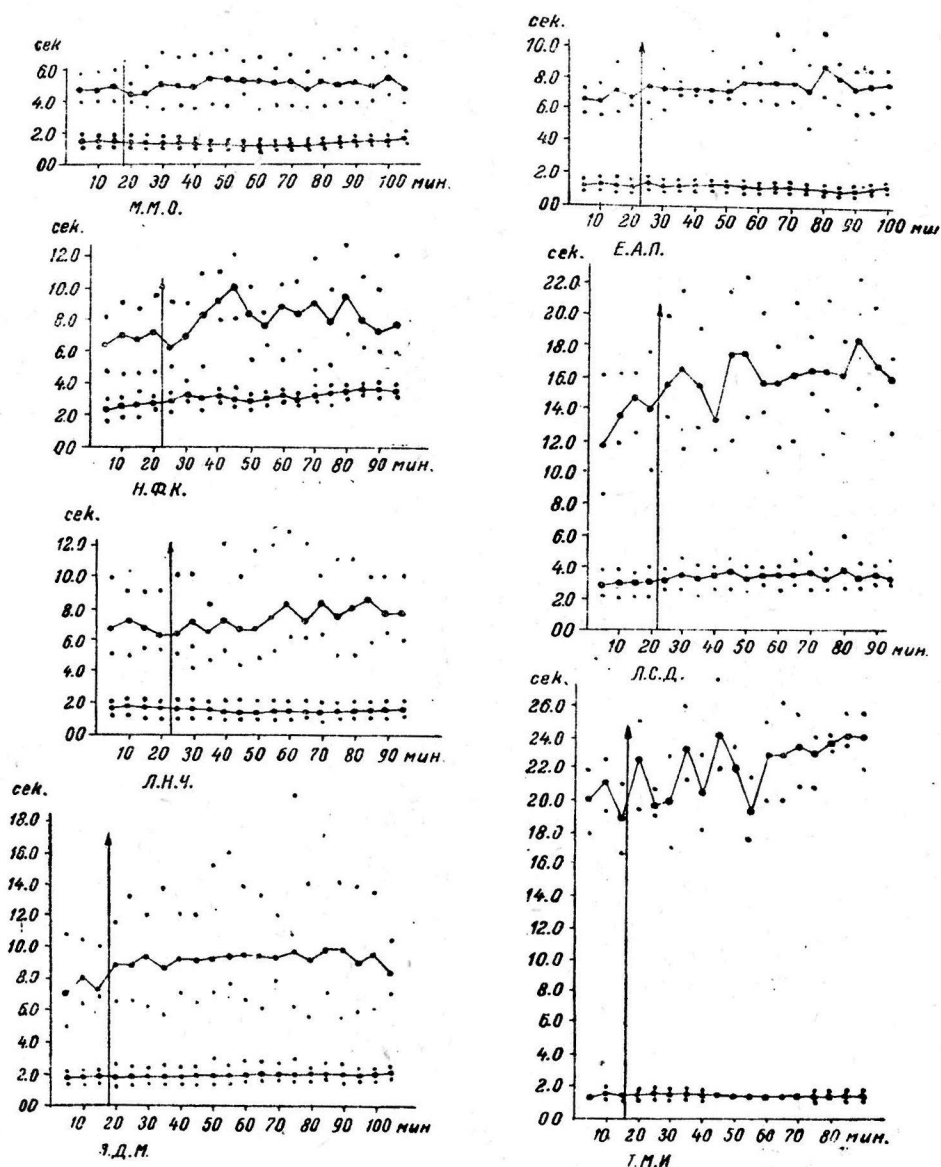


Рис. 4. Кривые влияния кофеина на течение образа Пуркинье. Приемы кофеина отмечены стрелками. Остальные обозначения те же, что на рис. 2.

дозы у Л. Т. З. приводит к появлению дополнительных волн последовательных образов. Появление дополнительной волны последовательного образа имеет место и при меньших дозах вещества (А. А. В.). Эти дополнительные волны последовательных образов часто возникают после темного интервала, отделяющего их от образа Пуркинье, но почти так же часто интервал отсутствует и тогда происходит слияние в один образ следую-

щих друг за другом последовательных образов. Необходимо отметить, что в наших условиях опыта нам не удастся наблюдать определенного направления в изменении образа Пуркинье.

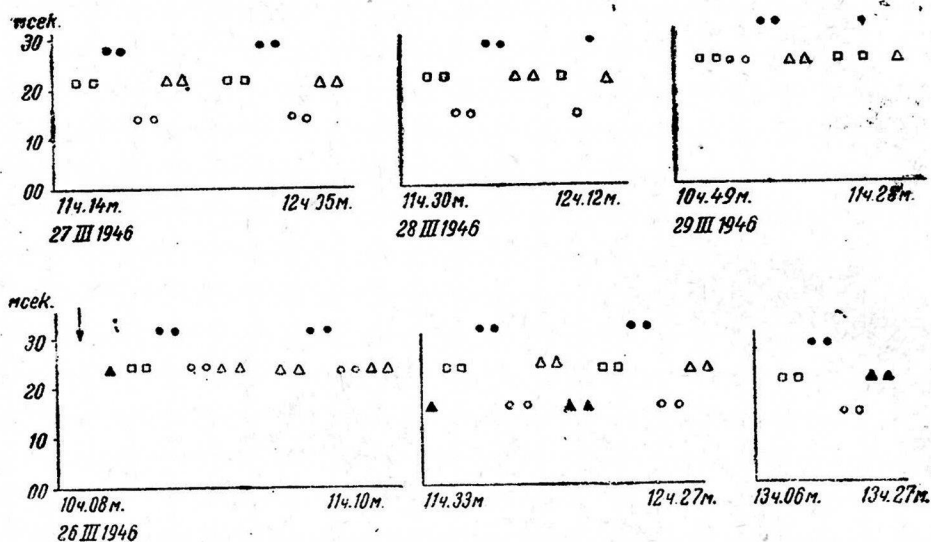


Рис. 5. Кривые влияния стрихнина на течение образа Геринга. Инъекция стрихнина отмечена стрелкой. Остальные обозначения те же, что на рис. 3.

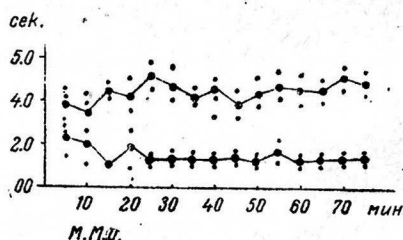
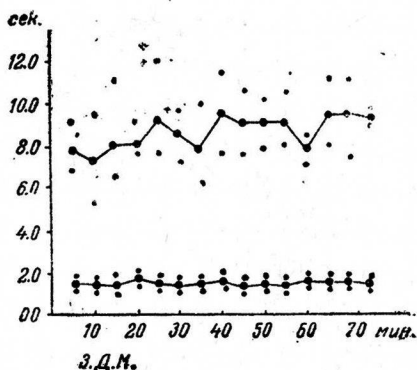
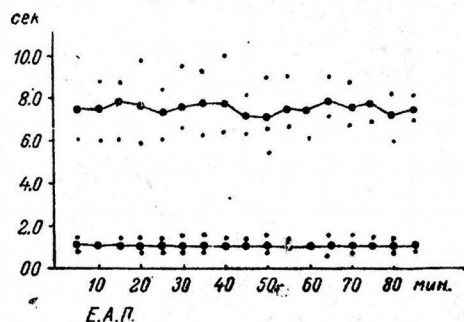


Рис. 6. Кривые влияния стрихнина на течение образа Пуркинье. Обозначения те же, что на рис. 2.

Таким образом, стимулирующее действие фенамина, как оно проявляется на течении образа Пуркинье, имеет черты, характерные для влияний симпатической нервной системы на функциональные свойства поперечно-

полосатой мускулатуры, рецепторные системы и др. И в том и в другом ряде явлений чрезвычайно существенную роль играет исходное функциональное состояние афферентной или двигательной системы, как это было показано в многочисленных исследованиях, вышедших из школы акад. Л. А. Орбели.

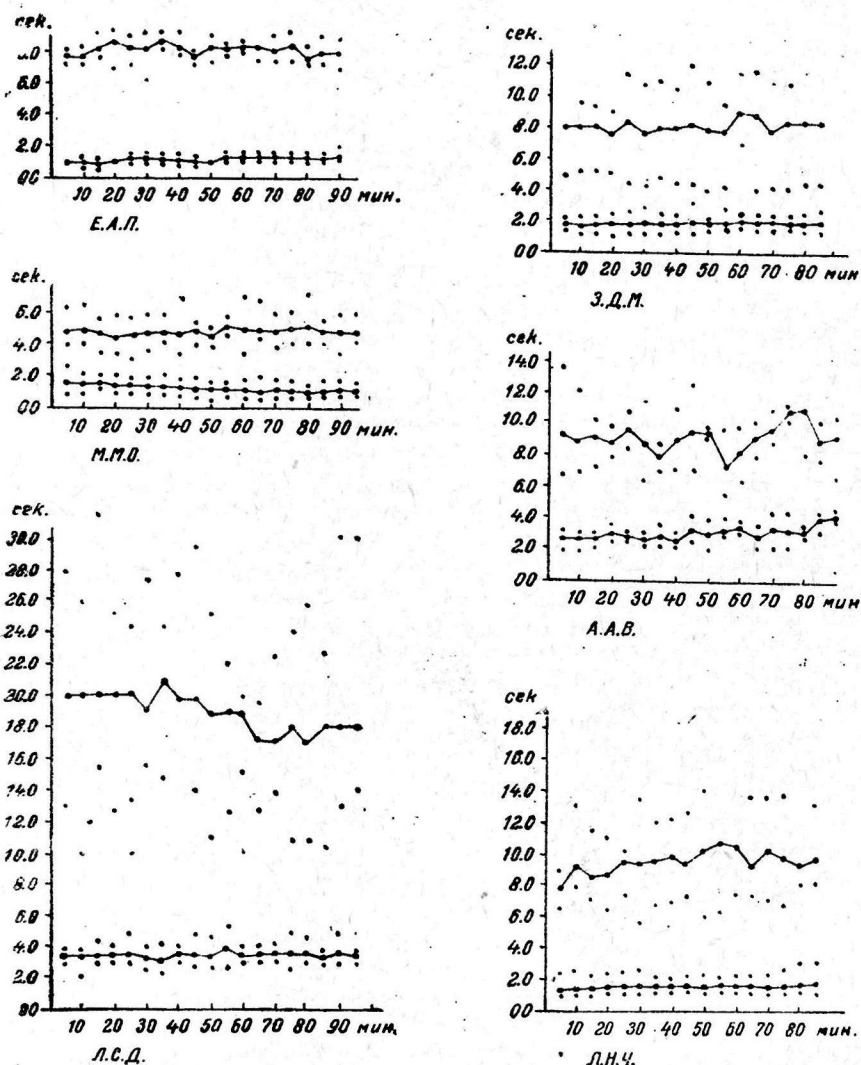


Рис. 7. Кривые влияния фенамина на течение образа Пуркинье. Обозначения те же, что на рис. 2.

ОБСУЖДЕНИЕ

Действие кофеина, стрихнина и фенамина вызывает изменение функционального состояния центральной нервной системы, которое в наших условиях опыта сопровождается изменением времени развития и течения последовательных образов Геринга и Пуркинье. Характер изменений последовательных образов чрезвычайно разнообразен и зависит от природы

действующего агента, от особенностей течения следовых реакций, и от качественной характеристики светового раздражителя. Последнее согласуется с данными Мкртычевой и Самсоновой (1944, 1946) о различно направленном изменении порогов для сине-зеленого и желто-красного концов спектра под влиянием гипоксии.

Действие фенамина на течение физиологических процессов в зрительной афферентной системе обусловлено, вероятно, адаптационно-трофическим влиянием, вытекающим из природы самого адреналиноподобного вещества. Фенамин, подобно симпатической нервной системе, особенно отчетливо проявляет свое влияние на фоне гиподинамического состояния (при гипоксемии — Волохов и Загорулько, 1944).

Дичбэрн и Стил (Ditchburn and Steele, 1941) обнаружили под влиянием чая и кофе ускорение течения адаптации к темноте в начальных ее стадиях. Алексанян и Михалева (1944) показали, что после приема фенамина изменения в течении адаптации к темноте имеют место только по истечении 15 мин. По представлениям, развиваемым в школе акад. Л. А. Орбели (Лебединский, 1936), начальная стадия адаптации к темноте есть результат проявления взаимодействий между колбочковым и палочковым аппаратами, а более поздняя стадия обусловлена накоплением фотохимических веществ в световоспринимающих элементах сетчатки, с одной стороны, и медленным изменением функционального состояния центральных образований (в том числе и корковых) зрительной афферентной системы — с другой. В таком случае можно предполагать, что влияние кофеина сказывается преимущественно на процессах интрацентрального взаимодействия между различными световоспринимающими элементами сетчатки, а фенамин оказывает адаптационно-трофическое влияние на общее функциональное состояние всей афферентной системы, на фоне которого и процессы взаимодействия могут протекать уже по иному.

Действие стрихнина сопровождается уменьшением времени развития образов Геринга и Пуркинье и увеличением длительности последнего, а иногда появлением еще дополнительной волны последовательного образа. Только у испытуемого М. М. О. в первые минуты пребывания в темноте скрытое время образа Пуркинье становится больше длительности самого образа. Это явление мы склонны рассматривать как усиление тормозного процесса.

Действие изучаемых нами веществ сопровождается изменением функциональной подвижности нервных процессов, выражающимся в усилении процессов возбуждения и ведущим к увеличению длительности течения последовательного образа Пуркинье; увеличенная длительность может иметь место и при ослаблении тормозного процесса. Кофеин, вероятно, усиливает явление отрицательной последовательной индукции, что часто сопровождается развитием отрицательного последовательного образа. Наконец, изменение скрытого времени развития образа и длительности его течения в сторону увеличения или уменьшения можно объяснить изменением функционального состояния нервной системы, сопровождающимся увеличением или уменьшением скорости течения нервных процессов. Это особенно выступает в опытах с действием фенамина, где в течение опыта отмечается разнообразное направление в изменении длительности течения образа и скрытого времени его появления. Развитие дополнительных волн последовательных образов после приема стрихнина и фенамина может говорить о вовлечении в деятельное состояние дополнительных нервных очагов зрительной афферентной системы. Следовательно, наши опыты показывают существенную роль центральной нервной системы в развитии и течении зрительных последовательных образов. Однако мы не исключаем в описываемых нами явлениях роли периферических рецепторных элементов сетчатки.

ВЫВОДЫ

1. Время развития зрительного последовательного образа Геринга равняется 24—72 мсек. для бесцветного раздражения, 24—88 мсек. — для красного, 24—72 мсек. — для зеленого, 24—64 мсек. — для желтого и 16—64 мсек. — для синего цвета.

2. В зависимости от скрытого времени развития и длительности течения зрительного последовательного образа Пуркинье мы различаем четыре типа последовательных реакций: тип *A* характеризуется малой величиной скрытого времени (0.4—1.5 сек.) и большой длительностью образа (12.0—18.0 сек.); тип *B* — относительно большим скрытым временем (1.0—3.0 сек.) и относительно небольшой длительностью образа (5.0—10.0 сек.); тип *B* — большой величиной скрытого времени (3.0—5.0 сек.) и большой длительностью образа (10.0—29.0 сек.); тип *Г* — относительно большим скрытым временем (1.0—1.5 сек.) и небольшой длительностью образа Пуркинье (4.0—6.0 сек.).

3. Действие кофеина сопровождается уменьшением времени развития последовательного образа Геринга, уменьшением скрытого времени появления последовательного образа Пуркинье и увеличением длительности его течения: действие наступает через 10—12 мин. и продолжается в течение 40—60 мин.

4. Действие стрихнина сопровождается уменьшением времени развития последовательного образа Геринга, уменьшением скрытого времени появления и увеличением длительности последовательного образа Пуркинье: действие начинается через 5—10 мин. и продолжается 24—48 час. и более; у одного испытуемого эти изменения отсутствуют.

5. Действие фенамина в дозах от 10 до 30 мг (в единичных опытах 5 мг) сопровождается отчетливым, но чрезвычайно разнообразным влиянием, наступающим уже через 7—10—15 мин. после приема: наблюдается одновременное укорочение скрытого времени развития и длительности течения образа Пуркинье, одновременное удлинение скрытого времени и укорочение длительности течения образа, одновременное удлинение и скрытого времени развития образа и его длительности, одновременное укорочение скрытого времени развития и длительности течения образа Пуркинье.

Результаты опытов обсуждаются с точки зрения влияния изменения функционального состояния центральной нервной системы на течение физиологических процессов в зрительной афферентной системе.

ЛИТЕРАТУРА

- Алексанян А. М. и О. А. Михалева, Военно-мед. сб., 1, 105, 1944.
 Волохов А. А. и Л. Т. Загоруйко, Военно-мед. сб., 1, 81, 91, 98, 1944.
 Кравков С. В., Вестн. офтальмолог., 14, 61, 1939; Глаз и его работа, М.—Свердловск, 1945.
 Лебединский А. В., Физиолог. журн. СССР, 19, 945, 1935.
 Мкртычева Л. И. и В. Г. Самсонова, ДАН СССР, 44, 45, 1944; Изв. АН СССР, сер. биол., № 1, 83, 1946.
 Нарикашвили С. П., Изв. АН СССР, сер. биол., № 3, 129, 1944.
 Орбели Л. А. и Р. Диттлер (Orbeli L. A. u. R. Dittler), Pflüg. Arch., 132, 600, 1910.
 Bayer L., Zschr. f. Biol., 85, 299, 1926.
 Ditchburn R. W. and E. T. P. Steele, Nature, 147, 745, 1941.
 Dittler R. u. J. Eisenmeier, Pflüg. Arch., 126, 610, 1909.
 Dreser H., Arch. exper. Path. u. Pharm., 33, 1894.
 Fröhlich F. W., Zschr. f. Sinnesphysiol., 52, 52, 60, 1921; 53, 79, 108, 1922; Grundzüge einer Lehre vom Licht- und Farbensinn. Jena, 1921; Empfindungszeit. Jena, 1929.

Hering E., Pflüg. Arch., 126, 604, 1909.

Hippel A. Ueber die Wirkung des Strychnins auf das normale und kranke Auge. Berlin, 1873.

Purkinje J. Beobachtungen und Versuche zur Physiologie der Sinne, II. Berlin, 1825.

Schlagintweit E., Arch. exper. Path. u. Pharm., 95, 1922.

СУММАЦИЯ ПОДПОРОГОВЫХ РАЗДРАЖЕНИЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ЗОНЫ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА ТЕПЛОКРОВНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ КАТАЛЕПСИИ

С. А. Палатник

Электрофизиологическая лаборатория ВИЭМ

Поступило 10 III 1947

Задачей настоящей работы является исследование хронаксии и параметров суммации подпороговых раздражений двигательной зоны коры головного мозга при изменении ее функционального состояния. Этот вопрос возник у нас в связи с исследованием параметров, характеризующих функциональное состояние клеток коры у нормальных животных. Для решения этой задачи мы поставили серию опытов на животных, у которых вызывалось каталептоидное состояние различными дозами бульбокапнина.

Бульбокапнин оказывает сложное действие на нервную систему. Он действует на двигательную зону коры животных, повышает у таламических и у интактных животных возбудимость нервных центров спинного мозга и раздражает проприорецепторный аппарат [Шальтебранд (Schaltebrand, 1925); Брюкке (Brücke, 1936); Дерябин, 1947; Меркулов 1947; Панкратов, 1947].

Во время каталепсии, вызванной бульбокапнином, наблюдается резкое нарушение субординации [Маринеско (Marinesco, 1932); Левитина, 1947]. Таким образом, результатом воздействия бульбокапнина на организм животного является нарушение функций почти всех разделов центральной нервной системы. В этих условиях изменение хронаксии и параметров суммации подпороговых раздражений двигательной зоны коры приобретает особый интерес, так как оно может характеризовать нарушение интеграции корковых процессов и их влияние на функциональное состояние других разделов центральной нервной системы. Всего нами поставлено 26 опытов на 12 кошках.

МЕТОДИКА И ХОД ОПЫТОВ

Исследование суммации подпороговых раздражений двигательной зоны коры проводилось по методике, описанной нами ранее (Палатник, 1948). Мы поэтому опускаем описание этой части методики и ограничимся упоминанием только тех особенностей, которые были связаны с действием бульбокапнина.

Животному инъецировался под кожу 3%-й раствор солянокислого бульбокапнина в дозах от 16 до 55 мг на 1 кг веса. Исследование хронаксии и параметров суммации подпороговых раздражений проводилось в день опыта до инъекции бульбокапнина и несколько раз затем во время каталепсии вплоть до исчезновения ее симптомов. На некоторых животных были поставлены повторные опыты. В этих случаях между одним опытом и другим проходило несколько дней, так что животное успевало прийти в нормальное состояние после предыдущего опыта.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Исследованием хронаксии двигательной зоны коры у животных при бульбокапниновой катаlepsии занималась Левитина (1948) в лаборатории А. Н. Магницкого. Но она ограничилась преимущественно исследованием хронаксии коры при отравлении животных средними дозами бульбокапнина и сопоставила полученные данные с хронаксией мышц. Мы продолжили эти исследования с целью их сопоставления с данными суммации подпороговых раздражений и применяли не только средние (0.20 мг/кг), но и более высокие дозы бульбокапнина (0.25—55 мг/кг).

Для удобства обзора и анализа материала мы представляем отдельно данные о хронаксии и о параметрах суммации подпороговых раздражений.

В норме реобазы у разных животных колебались от 10 до 30 V. В 26 опытах мы провели 188 измерений реобазы и хронаксии двигательной зоны коры у животных во время катаlepsии. При этом оказалось, что реобазы у разных животных тоже колебались от 10 до 30 V, а у одного и того же животного эти колебания во время опыта были в пределах 10—20%. Таким образом, можно полагать, что реобазы клеток коры под влиянием бульбокапнина не меняется или меняется незначительно по сравнению с нормой.

Таблица 1

Опыт № 26, 24 III, кошка № 35

№ измерения	Время	Реобазы		Хронаксия		Колич. электричества $Q = 2VC$	
		в вольтах	в % к норме	в микро-фарадах	в % к норме	в микро-кулонах	в % к норме
1	9 ч. 15 м.	15	100	0.049	100	1.47	100
2	11 ч. 20 м.	15	100	0.048	98	1.44	98
3	11 ч. 30 м.	14	93	0.050	103	1.40	95
4	11 ч. 40 м.	13	87	0.060	122	1.56	106
5	12 ч. 00 м.	13	87	0.085	112	1.43	87
6	12 ч. 25 м.	13	87	0.077	157	2.00	136
7	1 ч. 00 м.	13	87	0.087	177	2.26	167
8	1 ч. 30 м.	13	87	0.098	210	2.50	172
9	1 ч. 50 м.	13	87	0.110	224	2.86	194
10	2 ч. 30 м.	13	87	0.110	224	2.86	194
11	4 ч. 00 м.	13	87	0.100	204	2.08	177
12	5 ч. 00 м.	13	87	0.055	112	1.43	98

Примечание. В 11 ч. 05 м. — инъекция под кожу бульбокапнина в дозе 20 мг/кг; в 11 ч. 15 м. — явления катаlepsии (выделение слюны, сохранение насильственно приданного положения); в 3 ч. — катаlepsитическое состояние не изменилось; в 4 ч. 15 м. — явления катаlepsии прошли, но осталась неподвижность (сидит на одном месте).

Хронаксия после инъекции бульбокапнина колебалась в более широких пределах, чем реобазы. Так, в норме хронаксия у разных животных была в пределах от 0.040 до 0.065 μF , а после инъекции бульбокапнина — от 0.040 до 0.30 μF . У одного и того же животного хронаксия после инъекции бульбокапнина была также подвержена большим, чем в норме, колебаниям, но в подавляющем числе опытов она менялась в одном и том же направлении, увеличиваясь до 200% и больше по сравнению с нормой. Только в 5 опытах имело место либо незначительное уменьшение величины хронаксии, либо отсутствие ее изменения по сравнению с нормой.

Увеличение хронаксии происходит не сразу после проявления симптомов катаlepsии. Последние обычно наступают через 8—10 мин., увеличение же хронаксии клеток двигательной зоны коры наступает через 20 мин. после того, как симптомы катаlepsии уже резко выражены:

животное находится в неподвижном состоянии, сохраняет насильственно приданное ему положение (висит долго на перекладине станка, расставленные широко передние лапы не приводит в нормальное положение и т. п.), выделяет много слюны (бывали также случаи непроизвольного мочеотделения и дефекации). Величины хронаксии достигают максимума через 2—3 часа после инъекции бульбокапнина, потом они постепенно снижаются. Однако в течение еще значительного времени после прохождения симптомов катаlepsии хронаксия не полностью возвращается к норме.

Хронаксия коры увеличивается при катаlepsии независимо от того, какая применялась доза бульбокапнина.

Для характеристики указанных данных приводим протокол одного из опытов (табл. 1).

Как видно из данных табл. 1, реобазы снизилась через 25 мин. после проявления симптомов катаlepsии на 13% и оставалась на этом уровне до конца опыта. Хронаксия через этот же срок увеличилась на 22%, после чего продолжала расти, а через 2½ часа увеличилась до 22.4% по сравнению с нормой.

Соответственно увеличилось также количество электричества. Подобные изменения реобазы, хронаксии и количества электричества дают и другие опыты.

Таким образом, из всех наших данных об изменении реобазы, хронаксии и количества электричества можно сделать вывод о том, что под влиянием средних и более высоких доз бульбокапнина у животного во время катаlepsии наблюдается постепенное нарастание хронаксии и количества электричества, что говорит о постепенном понижении лабильности и возбудимости клеток двигательной зоны коры.

Иной характер представляют при катаlepsии изменения параметров суммации подпороговых раздражений двигательной зоны коры.

Для характеристики и для последующего анализа изменений параметров суммации приводим в табл. 2 протоколы четырех опытов, в которых катаlepsия вызывалась различными дозами бульбокапнина.

Таблица 2

№№ опытов	№№ кошек	Доза бульбокапнина в мг/кг	Время	Реобазы (в V)	Хронаксия (в μF)	Длительность подпороговых стимулов (в μF)	Пороговое напряжение тока при раздражении с частотой в 1 сек.					
							5	10	20	40	60	75
1	13	—	10 ч.	13.0	0.050	0.005	80	72	70	66	66	66
		16	12 ч. 52 м.	10.0	0.110	0.010	58	49	46	43	43	43
		—	15 ч. 25 м.	11.0	0.100	0.010	57	48	46	44	44	44
7	15	—	11 ч.	14.0	0.050	0.005	79	70	67	67	67	67
		18	12 ч. 10 м.	18.6	0.100	0.030	48	45	41	39	39	39
		—	13 ч.	12.0	0.090	0.009	56	82	48	45	45	45
11	27	—	11 ч. 50 м.	15.0	0.051	0.008	64	61	58	58	58	58
		25	13 ч. 50 м.	23.0	0.050	0.008	42	40	40	40	40	40
		—	17 ч. 10 м.	20.0	0.047	0.008	63	55	55	55	55	55
13	28	—	10 ч. 20 м.	10.0	0.055	0.006	65	58	55	55	55	55
		55	12 ч. 25 м.	10.0	0.125	0.006	65	63	63	63	63	63
		—	13 ч. 50 м.	10.0	0.100	0.006	70	68	65	65	65	65
		—	17 ч. 15 м.	10.0	0.170	0.006	70	67	65	65	65	65

Примечание: В 12 ч. 35 м.—бульбокапнин; в 12 ч. 45 м.—катаlepsия; в 1 ч. 32 м.—бульбокапнин; в 1 ч. 45 м.—катаlepsия; в 1 ч. 10 м.—бульбокапнин; в 11 ч. 20 м.—катаlepsия; в 11 ч. 5 м.—бульбокапнин; в 12 ч. 10 м.—катаlepsия; в 12 ч. 30 м.—судороги.

Как видно из протоколов, приведенных в табл. 2, в первых двух опытах применялись средние дозы бульбокапнина (16 и 18 мг/кг), в 3-м опыте более высокая доза (25 мг/кг) и в последнем опыте — судорожная доза бульбокапнина (55 мг/кг).

В первых двух опытах критическая частота в норме равна 40 и 20 в 1 сек. и при катаlepsии — 40 в 1 сек., т. е. она не изменилась. В остальных двух опытах критическая частота уменьшилась (resp. критический интервал удлинился) до 10 в 1 сек.

Вычисленная нами амплитуда суммаций (по формуле $\frac{(V_5 - V_{40})}{V_{40}} \cdot 100$, где V_5 — пороговое напряжение тока при итеративном раздражении с частотой 5 в 1 сек., а V_{40} — пороговое напряжение тока с частотой 40 в 1 сек.) дала следующие величины:

в первых двух опытах она равнялась в норме 21% (опыт № 1) и 18% (опыт № 7), а при катаlepsии соответственно 35 и 26%. В следующих двух опытах (опыты №№ 11 и 13) она соответственно равнялась в норме 10 и 18%, а при катаlepsии 2% (опыт № 11), 3 и 8% (опыт № 13).

Таким образом, амплитуда суммации в опытах, где применялись средние дозы бульбокапнина, увеличилась по сравнению с нормой на 8—14%, а в опытах, где применялись более высокие дозы бульбокапнина, она уменьшилась на 8—15%.

Этим изменениям параметров суммации соответствуют также кривые, характеризующие отношение пороговых напряжений тока и интервалов итеративного раздражения. На рис. 1 представлены кривые по данным опыта № 1 (доза бульбокапнина — 16 мг/кг).

Кривая 1 представляет отношения пороговых напряжений тока и интервалов итеративных раздражений для нормы, кривые 2 и 3 пред-

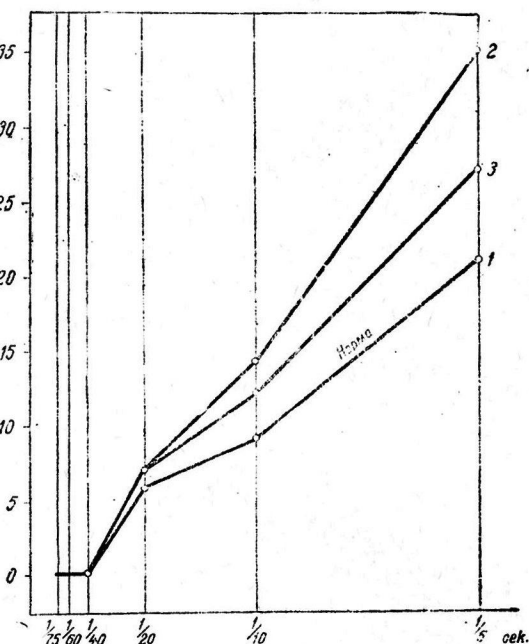


Рис. 1. Отношение пороговых напряжений тока и интервалов раздражений (опыт № 1). На абсциссе — интервалы раздражений в долях секунды; на ординате — пороговые напряжения тока в процентах к пороговому напряжению тока при раздражении с частотой 40 в 1 сек.; 1 — соответствует норме; 2 — через 17 мин.; 3 — через 3 ч. 30 мин. после проявления симптомов катаlepsии.

Объяснение в тексте.

ставляют эти отношения при катаlepsии. Как видно, эти кривые характеризуют одну общую закономерность отношения пороговых напряжений тока и интервалов итеративного раздражения для нормы и для каталептического состояния, но при катаlepsии ход кривой более крутой, в особенности ход кривой 2, которая характеризует указанные отношения через 27 мин. после проявления симптомов катаlepsии.

На рис. 2 представлены кривые, характеризующие отношения пороговых напряжений тока и интервалов раздражений для опыта № 13 (доза бульбокапнина — 55 мг/кг).

Как видно, кривая в норме по форме своей подобна кривой для нормы в опыте № 1. Кривые при катаlepsии отличаются в этом опыте от кривых

в опыте № 1 тем, что они более уплощены, в особенности, кривая 2, соответствующая отношениям пороговых вольтажей и интервалов раздражения через 15 мин. после проявления симптомов катаlepsии.

Сопоставление кривых этих двух опытов, где применялись средняя и судорожная дозы бульбокапнина, указывает, что влияние этих двух доз на суммацию подпороговых раздражений различно.

В первом случае суммационный процесс в клетках коры при катаlepsии почти не меняется или имеет слабую тенденцию к усилению. Во втором — суммационный процесс в клетках коры имеет тенденцию к ослаблению.

Подобные изменения параметров суммации в зависимости от доз бульбокапнина наблюдались также и в других опытах.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Физиологическое значение хронаксии и параметров суммации подпороговых раздражений коры при катаlepsии может объяснить некоторые явления катаlepsии при сопоставлении их с теми изменениями функционального состояния центральной нервной системы, которые были отмечены другими авторами.

Повышению рефлекторной возбудимости, которое Шальтебранд (1925) и Дерябин (1947) констатировали у интактных животных, соответствует, судя по нашим данным о хронаксии, понижение возбудимости коры. Можно полагать, что это повышение возбудимости нейронов спинного мозга есть результат нарушения субординационных функциональных отношений нейронов коры и спинного мозга. Это вытекает из того факта, что у спинальных животных, по данным того же Шальтебранда, средние дозы бульбокапнина не вызывают повышения рефлекторной возбудимости, а по данным Дерябина спинной мозг также чувствителен к бульбокапнину, как и головной.

Это нарушение центральной субординации корковых и спинномозговых нейронов выражается вероятно в гетерохронизме центральных нейронов, так как повышение возбудимости спинного мозга может быть связано с укорочением хронаксии его нейронов. Наконец, возможно также появление центрально-периферического гетерохронизма нейронов спинного мозга и иннервируемых мышц, так как, по данным Левитиной, хронаксия мышц при катаlepsии увеличивается в том же направлении, что и хронаксия корковых нейронов. Этим гетерохронизмом можно объяснить обездвиженность животного при катаlepsии. А. Н. Магницкий (1939) показал, на основании работ его сотрудников (Штейнбах, Верзилова, Левитина, Фаслер), что гетерохронизм является причиной торможения и временного ослабления или прекращения мышечной деятельности, причем этот гетерохронизм может быть результатом нарушения субординации.

Что же касается физиологического значения нарушений суммационного процесса в клетках коры при катаlepsии, то по слабо выраженной

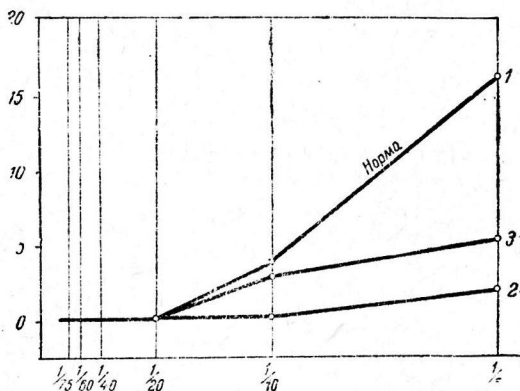


Рис. 2. То же, что на рис. 1 (опыт № 13).
1 — соответствует норме; 2 — через 15 мин.;
3 — через 1 ч. 40 м. после проявления симптомов катаlepsии. Объяснение в тексте.

тенденции его увеличения при действии средних доз бульбокапнина можно полагать, что имеет место затруднение в проведении нервных импульсов. Следовательно, понижение возбудимости коры и затруднение в проведении нервных импульсов составляют фон тех корковых процессов, которые сопровождают каталептоидное состояние животного.

При действии же больших доз бульбокапнина физиологическое значение нарушения суммационного процесса в клетках коры иное.

Ослабление суммации указывает на то, что проведение нервных импульсов стало быстрее и легче. Этим можно объяснить механизм судорог при действии больших доз бульбокапнина. Эти судороги, судя по нашим данным о хронаксии, наступают на фоне пониженной возбудимости коры. Возможность возникновения судорог на фоне пониженной возбудимости коры показана также в работе Серкова (1946).

Причиной возникновения судорог от больших доз бульбокапнина очевидно является изменение только суммационного процесса, так как уменьшение возбудимости коры имеет место как при действии больших доз, вызывающих судороги, так и при средних дозах, которые судорог не вызывают.

Шривер и Першман (Schriever и Perschman, 1935) показали, что с ослаблением суммации и уплощением кривой отношения пороговых напряжений тока и интервалов итеративного раздражения центральных нейронов связано возникновение судорог. Правда, казалось бы, что препятствием для возникновения судорог могла бы служить отмеченная Левитиной (1947) и Маринеско и др. (1932) высокая хронаксия мышц, но вследствие облегчения проведения возбуждения, импульсы, не встречая затруднений в синапсах, частыми залпами доходят до мышц и преодолевают их высокую хронаксию, т. е. их пониженную возбудимость.

На основании наших данных о соотношении хронаксии и параметров скрытой суммации возбуждения в двигательной зоне коры при явлениях катаlepsии, вызванной различными дозами бульбокапнина, мы приходим к выводу, что при изменении функционального состояния коры параметры суммации подпороговых раздражений не изменяются однозначно с хронаксией. Судя по нашим данным, можно также предполагать, что нарушения центральной субординации выражаются не только в изменении хронаксии, но также и в нарушении суммационного процесса, развивающегося в синапсах. Что же касается вопроса о характере нарушений центральной субординации при катаlepsии, то для этого потребуются еще другие опыты.

ВЫВОДЫ

1. При катаlepsии, вызванной у животных различными дозами бульбокапнина, резко изменяются хронаксия и параметры подпороговых раздражений клеток двигательной зоны коры.

2. Хронаксия имеет тенденцию к значительному увеличению, независимо от дозы бульбокапнина: в норме хронаксия клеток коры колеблется в пределах $0.040-0.065 \mu F$, а при катаlepsии она колеблется в пределах $0.040-0.30 \mu F$. Реобазы изменяются незначительно. У разных животных она колеблется и в норме и при катаlepsии от 10 до 30 V. Увеличение реобазы у одного и того же животного при катаlepsии происходит в пределах $10-20\%$. Увеличение хронаксии при развитии каталептоидного состояния происходит, достигая максимума, через 2—3 часа после начала проявления симптомов катаlepsии и постепенно снижается. Однако некоторое увеличение остается и после прохождения симптомов катаlepsии.

3. Параметры суммации подпороговых раздражений клеток коры меняются в зависимости от дозы бульбокапнина:

а) при действии средних доз критическая частота не меняется по сравнению с нормой и равна 20 и 40 в 1 сек.; амплитуда суммации увеличивается, но незначительно — на 10—15%, по сравнению с нормой; закономерность отношения пороговых напряжений тока и интервалов раздражения характеризуется типом кривой, не отличающимся от типа кривой в норме;

б) при действии больших доз бульбокапнина критическая частота имеет тенденцию к уменьшению: вместо 20—40 в 1 сек. она становится равной 10 в 1 сек.; амплитуда суммации имеет тенденцию к уменьшению, достигая 2—8%.

Закономерность отношения пороговых напряжений тока и интервалов раздражения характеризуется типом кривой, отличающимся от типа кривой в норме: кривая становится уплощенной.

4. Изменения реобазы, хронаксии и параметров суммации подпороговых раздражений указывают, что возбудимость двигательной зоны коры при катаlepsии понижается, а суммационный процесс либо не изменяется, либо может быть усилен при действии средних доз бульбокапнина. При действии больших доз бульбокапнина он ослабляется.

5. Понижению возбудимости нейронов двигательной зоны коры соответствует повышение рефлекторной возбудимости спинного мозга и хронаксии мышц, наблюдавшееся другими авторами (Шальтебрандт, Дерябин, Маринеско, Левитина). Это указывает, что при катаlepsии развивается периферически-центральный нервно-мышечный гетерохронизм, являющийся причиной обездвиженности животного. Ослабление суммационного процесса в центральных нейронах коры при действии больших доз бульбокапнина обуславливает возникновение судорог.

6. Данные об изменении хронаксии и параметров суммации позволяют также сделать вывод о том, что механизм интеграции процессов возбуждения в коре включает не только процессы, связанные с возникновением возбуждения и с изо- и гетерохронизмом нейронов коры, но также процессы, связанные со скрытой суммацией возбуждения и синаптической передачей нервных импульсов в межцентральных нейронах.

ЛИТЕРАТУРА

- Дерябин В. С., Тр. Инст. эволюц. физиолог. и патолог. в. н. д. им. акад. И. П. Павлова, 7, 1947.
 Левитина Г. А. Состояние субординации и хронаксии коры головного мозга при бульбокапниновой катаlepsии. Сборник, 1947.
 Магницкий А. Н., Сб. докладов VI Съезда физиологов, биохимиков и фармакологов, 138, 1937.
 Меркулов Л. Г., Тр. Инст. эволюц. физиолог. и патолог. в. н. д., им. акад. И. П. Павлова, 7, 1947.
 Палатник С. А., Физиолог. журн. СССР, 34, № 4, 457, 1948.
 Панкратов М. А., Тр. Инст. эволюц. физиолог. и патолог. в. н. д., им. акад. И. П. Павлова, 7, 1947.
 Серков Ф. Н., Бюлл. экспер. биолог. и медиц., 17, № 8, 1946.
 Brücke F., Arch. f. Exper. Pathol., 182, 324, 1936.
 Marinesco, O. Sager et A. Kreindler, Revue neurologique, 1, № 3, 472, 1932.
 Schaltebrand G., Pflüg. Arch., 209, 623, 1925.
 Schriever H. u. E. Perschmann, Pflüg. Arch., 236, 496, 1935.

РАЗЛИЧИЯ В ВЕЛИЧИНЕ ХРОНАКСИИ ВДОЛЬ НЕРВНОЙ ЦЕПОЧКИ У ПОЛИХЕТ КАК ВЫРАЖЕНИЕ ТАК НАЗЫВАЕМОГО «ГРАДИЕНТА» (по Чайльд)

И. А. Аршавский

Лаборатория возрастной физиологии Института педиатрии Академии Медицинских Наук СССР¹

Поступило 24 X 1946

На различных объектах, в частности, обладающих хорошо выраженной продольной осью и билатеральной симметрией, Чайльд (Child, 1924, 1941) установил, что чувствительность, вернее резистентность, различных частей тела вдоль оси при альтерации организма самыми разнообразными химическими или физическими агентами неодинакова.

Наличие осевого градиента было обнаружено, в частности, и у такого объекта, как *Nereis* [Хайман (Human, 1932)]. Автором было показано существование у *Nereis*, кроме первичного апико-базального градиента, наличие еще второго — базо-апикального градиента в хвостовой части.

В 1937 г. на Биологической станции в Севастополе, Розанова (1941), исследуя хронаксию нервных волокон брюшной цепочки, иннервирующих кожно-мышечный мешок у полихет, обнаружила значительные колебания: для *Arenicola grubei* — в пределах от 0.32 до 2 мсек., для *Nereis (cultrifera и diversicolor)* — в пределах от 1.2 до 3.6 мсек. Вместе с тем ею было обнаружено, что, несмотря на такие колебания, у исследуемых полихет отношения между хронаксией мышечной ткани и хронаксией нервных волокон характеризуются наличием изохронизма. Обнаружение изохронизма оказалось созвучным нашим наблюдениям, установившим, что нервно-мышечный аппарат у *Nereis* и *Arenicola* по своим физиологическим характеристикам является гомологичным не вегетативному, а анимальному нервно-мышечному аппарату у позвоночных (Аршавский, 1938).

В 1938 и 1939 гг. на той же Биологической станции мы поставили задачу выявить, являются ли обнаруженные нами значительные колебания величин хронаксии не только у различных представителей одного и того же вида полихет, но часто и у одного и того же экземпляра, выражением какой-либо закономерности и какой именно. Чтобы подойти к решению этой задачи, мы начали наше исследование с установления величин хронаксии вдоль нервной цепочки у nereid.

¹ Работа выполнена на Севастопольской биологической станции Академии Наук СССР.

МЕТОДИКА

Подопытными объектами служили *Nereis cultrifera* (30 экз.) и *Nereis diversicolor* (12 экз.). Для определения хронаксии приготавлился нервно-мышечный препарат. С этой целью, после удаления спинной части кожно-мускульного мешка, оставшаяся вентральная половина фиксировалась в ванночке из парафина. При препаровке мы старались, по возможности, сохранить заднюю часть тела — пигидиум, с его парой анальных усиков. Соблюсти это оказывается возможным лишь в очень немногих случаях. При препаровке и в случае фиксации, у нереид отрывается задняя часть тела. В дальнейшем мы убедились, что отрыв в том или ином сегменте является не случайным. Необходимы определенные физиологические основания, речь о которых будет идти ниже, для того, чтобы отрыв произошел в том или ином сегменте.

По ходу брюшной цепочки устанавливались 3 пары серебряных хлорированных электродов с межполюсным расстоянием в 2 мм. Первая пара электродов, служившая для определения хронаксии подглоточного ганглия, была неподвижной; вторая и третья пары передвигались вдоль нервной цепочки, в зависимости от определения хронаксии в той или иной точке.

Сама нервная цепочка не отпрепаровывалась от нижеприлежащих тканей. При препаровке сохранялась связь подглоточного ганглия через коннективы с надглоточным, который не удалялся. Таким образом, электроды не подкладывались под цепочку, а касались ее сверху.

Наряду с определением хронаксии брюшной цепочки, производилось прямое определение хронаксии мышц кожно-мускульного мешка. С этой целью электроды касались мышечной части препарата сбоку от нервной цепочки. Кроме того, хронаксия определялась на цельных червях, причем последние фиксировались в ванночке спинной поверхностью вниз. Электроды в этом случае располагались на кожно-мускульном мешке по ходу брюшной цепочки. Протяжение исследовавшейся части препарата, в зависимости от величины отрывавшейся задней части тела, колебалось от 35 до 75 мм.

При определении реобазы и пороговой емкости, в качестве критерия ответной реакции служило пороговое сокращение кожно-мускульного мешка. Препарат время от времени увлажнялся морской водой.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Первое определение хронаксии производилось в области подглоточного ганглия. Отрицательный полюс электродов касался самого подглоточного ганглия. Второе определение производилось в точке, отступя 5 мм от подглоточного ганглия; третье — в точке, отступя 10 мм от подглоточного ганглия; четвертое — в точке, отступя 15 мм от подглоточного ганглия, и т. д. Таким образом по длине препарата производилось от 6 до 12 определений в точках, отстоящих друг от друга на расстоянии, равном 5 мм. В таблицах каждая последовательная точка, начиная с подглоточного ганглия, обозначается порядковым номером: 1, 2, 3, 4 и т. д.

Исследуя хронаксию в различных точках, мы, прежде всего, обнаружили значительные колебания ее величин уже в пределах одного и того же препарата. Оказалось, что большая или меньшая величина хронаксии зависит от того места нервной цепочки, в которой ведется определение хронаксии, — в пределах каждой точки нервной цепочки хронаксия более или менее постоянна.

Самую большую величину хронаксия имеет в области подглоточного ганглия. В обычных нормальных условиях, когда препарат ничем не алтерирован, хронаксия подглоточного ганглия у различных нереид колеблется в пределах от 2.4 до 3.8 мсек. Однако уже в 5 мм от подглоточного ганглия хронаксия значительно снижается — до 0.8—1.4 мсек. Эту величину хронаксия имеет у различных нереид на протяжении 2—2.5—3 см, т. е. во 2-й, 3-й, 4-й, 5-й и 6-й точках. За пределами этого расстояния хронаксия вновь удлиняется до 1.8—2.6 мсек. Эта удлиненная хронаксия может быть, однако, обнаружена на протяжении всего лишь 3—5 мм. За пределами этого участка с длинной хронаксией следует вновь участок с короткой хронаксией. Протяжение этого участка составляет 1—1.5 см. Затем снова следует участок с удлиненной хронаксией, однако менее значительной, чем в предыдущем участке.

В табл. 1 приведены данные тех опытов, в которых определение хронаксии по длине препарата производилось не меньше, чем в 8 точках.

Изменения реобазы имели такой же закономерный характер, как и изменения хронаксии, но в менее выраженной степени, колеблясь в пределах от 0.6 до 1.4 V.

Определение хронаксии мускулатуры кожно-мышечного мешка производилось не во всех только-что указанных точках и не столь систематически, как на нервной цепочке. Во всяком случае, нами было обнаружено, что в области нервной цепочки, характеризующейся небольшой величиной хронаксии, примерно такой же величиной характеризуются мышечные волокна близлежащих сегментов. В участке нервной цепочки, в котором хронаксия повышается, соответственно повышается хронаксия и мышечных волокон сегмента, прилегающего к данному участку. Таким образом, как и в работе Розановой (1941) обнаружилось наличие изохронизма. В отдельных опытах разница между хронаксиями нервных и мышечных волокон колебалась в пределах от 0.2 до 0.6 мсек.

Таблица 1

Хронаксия (в мсек.) в последовательных точках нервной цепочки

Вид животного	1 (ган- глий)	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<i>Nereis cultrifera</i>	3.0	1.2	1.0	1.0	1.2	1.2	2.4	1.0	1.2	1.2	2.0	1.0
" "	3.4	1.3	1.2	1.3	1.4	2.4	1.4	1.2	1.2	2.05	1.65	2.0
" "	2.8	1.0	0.8	1.0	1.0	1.1	2.0	1.2	1.0	1.3	1.8	1.2
<i>Nereis diversicolor</i>	3.6	1.4	1.2	1.3	1.4	2.6	1.3	1.2	2.0	1.3	1.4	—
<i>Nereis cultrifera</i>	2.4	0.8	1.0	0.9	1.0	1.8	1.1	1.2	1.0	1.5	1.0	—
" "	3.1	0.9	1.1	1.2	1.1	1.3	2.2	1.3	1.2	1.1	1.8	—
" "	2.5	1.0	0.9	0.9	1.0	1.6	1.1	1.0	1.2	1.4	0.9	—
" "	3.7	1.4	1.2	1.3	1.1	1.2	1.4	2.6	1.3	1.2	—	—
" "	3.1	1.5	1.1	1.2	1.2	1.3	2.3	1.3	1.4	1.1	—	—
<i>Nereis diversicolor</i>	3.0	1.0	0.8	0.9	0.9	1.9	1.2	1.0	1.1	—	—	—
<i>Nereis cultrifera</i>	2.5	0.9	0.8	0.9	1.1	1.6	1.0	0.9	1.2	—	—	—
" "	2.6	1.2	1.3	1.2	1.3	1.7	1.2	1.1	1.1	—	—	—
" "	3.3	1.4	1.3	1.2	1.4	1.5	2.2	1.3	1.4	—	—	—
" "	3.8	1.3	1.4	1.2	1.3	1.4	1.6	2.5	1.2	—	—	—
<i>Nereis diversicolor</i>	3.4	1.6	1.0	1.2	1.2	1.4	2.3	1.2	—	—	—	—
" "	2.7	1.0	0.8	0.9	1.0	1.8	1.1	1.0	—	—	—	—
<i>Nereis cultrifera</i>	3.4	1.2	1.0	1.1	1.2	1.6	2.2	1.1	—	—	—	—
" "	3.1	1.3	1.1	1.2	1.2	1.3	2.4	1.3	—	—	—	—
" "	2.9	1.0	0.9	0.8	1.1	1.6	1.1	1.2	—	—	—	—

Описанная закономерность изменений величин хронаксии вдоль нервной цепочки наблюдалась нами в большинстве опытов, но не во всех опытах. В ряде опытов мы не наблюдали повторного увеличения хронаксии в участке цепочки, расположенном в 2—3 см от подглоточного ганглия. В некоторых опытах, в 5 и 10 мм от подглоточного ганглия, хронаксия не укорачивалась, а имела ту же величину, что и в подглоточном ганглии. Эти опыты составляли, однако, меньшинство.

Оценивая закономерный характер изменения величин хронаксии вдоль нервной цепочки, обнаруженный нами у перид, мы, естественно, обратили внимание на сходство этих изменений с теми изменениями вдоль оси тела, которые были обнаружены для ряда физиологических свойств у многих беспозвоночных животных школой Чайльда. Сходство это бросается в глаза в особенности при графическом изображении наших данных (см. рисунок).

Приведенная кривая имеет большое сходство с графической схемой делящейся *Planaria darotocephala*, приводимой в работах Чайльда (Child, 1924) и Херрика (Herrick, 1924).

Представляет интерес тот факт, что повторное удлинение хронаксии, на 2—3 см от подглоточного ганглия, имеет место примерно в той области тела, в которой, в случае полового размножения, происходит отрыв задних половых эпитокных сегментов от передних — атокных. Соответствующую схему преобразования для *Nereis pelagica*, в случае эмансипации эпитокной части тела, можно видеть в сводке Ливанова (1940), посвященной характеристике класса полихет. В этой же сводке приводится (на стр. 105) иллюстрация деления полихеты *Autolytus cornutus*. На рисунке можно видеть, что еще до того, как наступила эмансипация, в передних частях эпитокного отдела регенерирует головной участок.

При описании методики мы указывали на трудность фиксации *Nereis* вследствие часто встречающихся самостоятельных отрывов тела, начиная с задних сегментов. Многочисленные наблюдения дали нам возможность убедиться, что отрыв происходит примерно в тех частях тела, которые характеризуются более длинной хронаксией. Отрыв происходит сзади наперед; последний отрыв происходит в области, отстоящей примерно на 2—3 см от подглоточного ганглия. В пределах первых 2—3 см от подглоточного ганглия мы никогда не наблюдали отрывов.

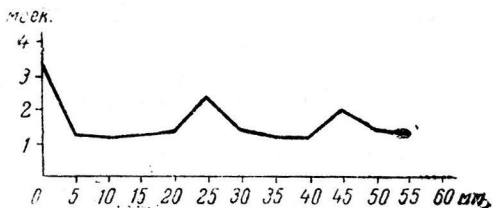
Увеличение хронаксии и к тому же почти скачкообразное, в определенных участках нервной цепочки вдоль ее оси, противоречит точному представлению о градиенте. Ссылка на возникновение вторичных физиологических градиентов ничего не говорит о том, какие именно механизмы обуславливают их возникновение. Точному представлению о градиенте противоречит также отсутствие постепенного изменения хронаксии, начиная с подглоточного ганглия.

Отношения между высшими точками физиологического градиента и нижележащими частями Чайльд представляет, как отношения доминантные и субординационные. Доминантные в том смысле, что высшие точки физиологического градиента контролируют и регулируют отправления в нижележащих частях, находящихся в состоянии субординации или подчинения по отношению к доминантной области.

Говоря о возможном механизме влияний, обуславливающих корреляцию между доминантной областью и субординированными частями тела, Чайльд допускает особый механизм так называемой трансмиссивной передачи.

Хотя Чайльд (1924) достаточно подробно останавливается на разборе существующих в физиологии теорий возбуждения, из его описания трудно представить реальный механизм корреляции между доминирующей областью физиологического градиента и нижележащими, подчиненными частями тела. Очень трудно представить, что влияние предполагаемого Чайльдом возбуждения может распространяться в виде особой передачи энергии или в виде волны. Для многих объектов, с которыми имел дело Чайльд, это совершенно исключено.

Наши дальнейшие наблюдения (в которых подглоточный ганглий подвергался специальной альтерации), позволили получить факты,



Изменения хронаксии вдоль нервной цепочки у *Nereis cultrifera*. На оси абсцисс — расстояние от подглоточного ганглия (в мм), на оси ординат — хронаксия (в мсек.).

наметившие иное содержание ответа на только-что поставленные вопросы.

В специальных опытах область подглоточного ганглия подвергалась альтерации чрезвычайно маленьким кристалликом поваренной соли. Наложенный кристаллик время от времени снимался для определения хронаксии в альтерируемом подглоточном ганглии.

В связи с альтерацией мы обнаружили двухфазное изменение хронаксии в подглоточном ганглии. Первая фаза, длящаяся от 2 до 5 мин., характеризуется укорочением хронаксии; в наших наблюдениях хронаксия максимально укорачивалась на 0.8 мсек. Вторая фаза, длящаяся от 10 до 15 мин., характеризуется значительным удлинением хронаксии — до 8 и даже 11 мсек. Длительная альтерация сопровождалась обратимой утратой возбудимости. По существу нами обнаружены изменения, первоначально описанные Магницким и Мужеевым (1930, 1933) при исследовании изменения хронаксии в парабитическом участке на нервно-мышечном препарате лягушки, а позднее Голиковым и Меркуловым.

На протяжении 2—3 см от подглоточного ганглия, в первую фазу хронаксия обнаруживала тенденцию к удлинению на 0.4—0.6 мсек. Во вторую фазу хронаксия возвращалась к норме, либо в некоторых опытах укорачивалась сравнительно с нормой на 0.2—0.4 мсек. На участке нерва, находящемся на 2—3 см ниже подглоточного ганглия, в первую фазу хронаксия не определялась. Во вторую фазу хронаксия этого участка значительно удлинялась — до 4—6 мсек. Такое удлинение хронаксии выглядело контрастом, в особенности по сравнению с укорочением хронаксии выпележащих точек. Ниже хронаксия не определялась.

В табл. 2 приводим данные одного из типичных опытов (всего было поставлено 9) с альтерацией подглоточного ганглия *Nereis cultrifera* кристалликом поваренной соли.

Таблица 2

Изменение хронаксии (в мсек.) в последовательных точках нервной цепочки

	Время	1 (ганг- лий)	2	3	4	5	6	7	8
Хронаксия до альтерации	—	2.9	1.2	1.3	1.1	1.0	1.0	1.8	1.3
Наложение кристаллика NaCl	11.25	—	—	—	—	—	—	—	—
	11.27	2.5	—	—	—	—	—	—	—
	11.30	—	—	1.6	—	—	—	—	—
	11.32	—	—	—	—	1.2	—	—	—
	11.35	5.8	—	—	—	—	—	—	—
	11.38	—	—	—	—	—	—	4.2	—
	11.40	—	—	—	0.8	—	—	—	—
	11.42	9.4	—	—	—	—	—	—	—
Возбудимость в подглоточном ганглии исчезла	11.46	—	—	—	—	—	—	—	—
	11.49	—	3.8	—	—	—	—	—	—
	11.52	—	—	—	—	1.2	—	—	—
	11.54	—	—	—	—	—	—	4.6	—

Следует отметить, что и в других опытах с потерей возбудимости в подглоточном ганглии хронаксия в ближайших точках, на протяжении 5—10 мм, заметно повышалась (возможность диффузии растворявшегося NaCl на нижележащие части цепочки).

Таким образом, в опытах с альтерацией подглоточного ганглия мы фактически обнаружили те же самые явления, но в гораздо более выраженной форме, что и в опытах на обычных, ничем не альтерированных объектах. В двух опытах, в которых повторного удлинения хронаксии в участке нервной цепочки, отстоящем на 2—3 см от подглоточного ганглия, до альтерации не наблюдалось, после альтерации отмечалось заметное увеличение хронаксии.

В отличие от обычных условий, в опытах с альтерацией мы создаем фактически парабиотический очаг стационарного возбуждения с типичным двухфазным изменением его лабильности, что находит свое выражение в первоначальном укорочении хронаксии с последующим ее удлинением. Парабиотический очаг возбуждения в подглоточном ганглии обуславливает сопряженные изменения лабильности в смежных нижележащих частях нервной цепочки по типу хорошо известных «побочных парабиотических действий» Введенского (1903). При этом, в смежных нижележащих частях нервной цепочки развиваются сопряженные изменения прямо противоположного характера, по сравнению с теми, какие развиваются в самом подглоточном ганглии, что и является типичным для очага стационарного возбуждения. Парабиотический очаг возбуждения в подглоточном ганглии, будучи по своему характеру стационарным (Введенский, 1903), в свою очередь устанавливает стационарные же влияния вдоль всей нервной цепочки, не только в смежной побочной припарабиотической области, но и ниже ее, т. е. влияния типа перизэлектротона (Введенский, 1920).

Дальнейшими исследованиями Васильева (1925), Резвякова (1925, 1935), Ветюкова (1930), Аршавского (1935) и, в особенности, Романенко (1930), с прижизненной окраской нерва нейтральротом и созданием на протяжении его парабиотического очага, было показано, что последний развивает стационарные влияния вдали от себя не только тогда, когда он вызван действием поляризующего электрического тока, но и тогда, когда он вызван различными другими альтерирующими агентами — химическими и физическими. Перизэлектротон — нормальный спутник местного развития парабиоза, и он эволюционирует и изменяется по длине нерва в прямой зависимости от углубления и эволюции самого парабиотического возбуждения (Ухтомский, 1933).

Но, как понять, что и у нормальной nereidis, без всякой альтерации подглоточного ганглия, по ходу нервной цепочки имеет место такое же стационарное распределение изменений возбудимости (resp. хронаксии), какое выражено в столь резкой форме при альтерации? Ответ на этот вопрос станет ясным, если вспомнить, что ганглиозные нервные клетки и в нормальных условиях находятся в том состоянии деполяризации, которое позволяет сближать их с парабиотическим очагом возбуждения, искусственно создаваемым на нервном проводнике.

Снижая лабильность участка нормального нервного проводника той или иной альтерацией, мы приближаем этот участок по его физиологическим особенностям к нервным центрам.

Это одно из основных положений школы Введенского — Ухтомского находит себе подтверждение и в высказываниях Эдриана (Adrian, 1930), уподобляющего нервную клетку, находящуюся в нормальных условиях в состоянии деполяризации, состоянию деполяризации альтерированного участка нервного проводника. Альтерируя подглоточный ганглий, мы углубляем то состояние деполяризации, в котором находятся его нервные клетки и в нормальных условиях. Те закономерные изменения в величине хронаксии, которые мы обнаружили вдоль нервной цепочки у *Nereis* и которые имеют характер стационарного состояния, можно воспроизвести на гомогенном нервном проводнике созданием либо попе-

речного разреза, либо участка альтерации, т. е. очага парабиотического возбуждения.

В частности, описанные Магницким (1935) значительные изменения величины хронаксии по длине нормального, ничем не альтерированного нерва мы позволили бы себе объяснить влиянием поперечного разреза.

Если различия в величине хронаксии вдоль нервной цепочки у nereid, столь сходные с теми изменениями вдоль оси тела, которые Чайльд обозначает как осевой физиологический градиент, в нашем случае могут быть объяснены стационарным влиянием парабиотического очага возбуждения в подглоточном ганглии то, естественно, возникают следующие вопросы. Нельзя ли полагать, что те влияния, которые оказывает доминантная область физиологического градиента на субординированные части тела, в своих существенных основах опираются на те механизмы и закономерности, которые установлены школой Введенского — Ухтомского? Нельзя ли, кроме того, полагать, что физиологическая природа трансмиссивных влияний, о которых говорит Чайльд (при обсуждении вопроса о способах корреляции между доминантной и субординированными частями тела), является частным случаем перизлектротона Введенского? Вопросы эти будут освещены в следующей нашей работе.

Кстати, мы считаем необходимым отметить, что в нормальных условиях доминирующей областью физиологического градиента является не только подглоточный, но, повидимому, и надглоточный ганглий, экспериментирование на котором, в связи с нашими задачами, представляет большие трудности.

ВЫВОДЫ

1. Исследование хронаксии вдоль нервной цепочки у *Nereis (cultrifera* и *diversicolor*) позволило обнаружить закономерное изменение ее величин вдоль оси тела, близкое по своему характеру к тому изменению физиологических свойств вдоль оси тела, которое было обнаружено Чайльдом для ряда беспозвоночных и положено им в основу его учения о физиологическом градиенте.

2. У nereid наибольшую величину хронаксии имеет в области подглоточного ганглия (2.4—3.8 мсек.). В 5 мм от подглоточного ганглия хронаксия значительно снижается (0.8—1.4 мсек.) и остается низкой на протяжении 2—3 см. За пределами этого участка хронаксия вновь удлиняется (1.8—2.6 мсек.). За участком с длинной хронаксией следует участок нервной цепочки, протяжением в 1—1.5 см с укороченной хронаксией (1.0—1.2 мсек.). За пределами этого участка вновь следует участок с увеличенной хронаксией, однако менее значительной, чем в предыдущем участке.

3. В области нервной цепочки, характеризующейся небольшой величиной хронаксии, примерно такой же величиной характеризуются мышечные волокна близлежащих сегментов. В участке нервной цепочки, в котором хронаксия более длинная, соответственно удлиняется хронаксия и мышечных волокон сегмента, прилегающего к данному участку (отношения изохронизма).

4. Закономерные изменения величин хронаксии, описанные во втором выводе и имеющие характер стационарных состояний вдоль нервной цепочки у nereid, могут быть обнаружены в гораздо более резкой и утрированной форме при парабиотической альтерации подглоточного ганглия кристалликом поваренной соли.

5. Полученные данные позволяют высказать предположение, что в основе трансмиссионной передачи влияний, которые, по Чайльду, оказывает доминирующая область физиологического градиента на ниже-

лежащие субординированные части тела, лежат те механизмы и закономерности, которые были установлены школой Введенского — Ухтомского.

ЛИТЕРАТУРА

- Аршавский И. А., Физиолог. журн. СССР, 18, 576, 1935; 24, 631, 1938.
Васильев Л. Л., Новое в рефлексолог. и физиолог. нервн. сист., сб. 7, 1, 1925.
Введенский Н. Е. Возбуждение, торможение и наркоз. 1903; Изв. Росс. Акад. Наук, 14, 343, 1920.
Ветюков И. А., Тр. Петергофск. ест.-научн. инст., № 7, 118, 1930.
Голиков Н. В. и В. Л. Меркулов (цит. по: Ухтомский, 1933).
Ливанов Н. А. «Класс полихет» (в «Зоологии» под ред. Догеля и Зенкевича), 1940.
Магницкий А. Н. и В. А. Мужеев, Pflüg. Arch., 226, 1, 1930; 232, 614, 1933.
Магницкий А. Н., Арх. биолог. наук, 38, 675, 1935.
Резвяков Н. П., Новое в рефлексолог. и физиолог. нервн. сист., сб. 7, 47, 1925.
Романенко О. И., Тр. Петергофск. ест.-научн. инст., № 7, 53, 1930.
Розанова В. Д., Бюлл. exper. биолог. и мед., 11, 422, 1941.
Ухтомский А. А. 15 лет советской физиологии. 1933.
Adrian E., Proc. Roy. Soc., 106, 596, 1931.
Child Ch. M. Physiological foundations of behavior. New York, 1924; Patterns and problems of development. Chicago, 1941.
Herrick C. Y. Neurological foundations of behavior. New York, 1924.
Human L. H., Physiol. Zool., 5, 1932.
-

ВЛИЯНИЕ ФОРМАЛИНА НА ТОК ПОКОЯ ПОПЕРЕЧНО-ПОЛОСАТОЙ МЫШЦЫ

А. Мозжухин

Кафедра физиологии Военно-медицинской Академии им. С. М. Кирова

Поступило 2 IV 1947

В 1944 г. Насонов и Александров опубликовали интересное наблюдение над током покоя поперечнополосатой мышцы лягушки, фиксированной раствором нейтрального формалина. Оказалось, что фиксация формалином в продолжение значительного времени (до суток и более) не устраняет наличия тока покоя. Фиксация 20%-м раствором формалина (за 100%-й принимался обычный насыщенный раствор формальдегида в воде) в течение 10—30 мин. почти не изменяет величины тока покоя.

Насонов и Александров использовали этот факт, как доказательство независимости демаркационного тока от обмена веществ. Не разделяя ряда отправных положений упомянутых авторов и считая только что приведенное положение не только не доказанным, но и противоречащим ряду основных положений биофизики (Лебединский, 1939), мы решили заняться последовательным анализом влияния формалина на ток покоя поперечнополосатой мышцы лягушки.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Опыты начинались с тщательной препаровки обеих портняжных мышц лягушки. Газовые концы мышц повреждались поперечным разрезом. В части опытов исследовался ток покоя, в части же опытов — разность потенциалов.

Величина тока покоя определялась посредством замыкания мышцы через зеркальный гальванометр системы Гартман и Браун, с соответственно проградуированной шкалой. Разность потенциалов определялась при помощи потенциометра по компенсационному методу Поггендорфа.

Одна из отпрепарованных мышц являлась объектом исследования, а другая использовалась в качестве контроля. Все манипуляции шли строго параллельно во времени для обеих мышц, с той лишь разницей, что для контрольной мышцы те или иные действующие вещества заменялись рингеровским раствором. В раствор каждого из веществ мышца погружалась на 20 мин. В конце опыта обе мышцы помещались на 10 мин. в 20%-й раствор нейтрального формалина (проценты рассчитывались так же, как у Насонова и Александрова). После этого вновь измерялся ток покоя и разность потенциалов. Эти же измерения производились и в течение опыта, после помещения мышцы в каждый из растворов.

Поскольку измерения тока покоя и потенциала покоя дали сходные результаты, мы не будем рассматривать результаты этих измерений в отдельности и в дальнейшем изложении будем пользоваться только одним термином — «потенциал покоя».

Нами были проведены опыты по изучению как влияния различных концентраций раствора формалина и различных сроков фиксации на

потенциал покоя, так и влияния предварительного отравления мышцами ядами, парализующими то или иное звено обмена веществ, на величину потенциала покоя после фиксации формалином. Параллельно с изучением влияния на ток покоя раствора формалина, было также исследовано влияние на него фиксации мышцы раствором этилового (винного) спирта.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Уже первые опыты по изучению влияния концентрации раствора формалина на потенциал покоя поперечнополосатой мышцы показали чрезвычайно большую зависимость между концентрацией формалина в растворе и величиной потенциала покоя после фиксации. Влияние концентрации раствора формалина на величину потенциала сказывалось значительно больше, чем реакция формалина (т. е. был ли формалин нейтрализован или не был).

Таблица 1

Влияние концентрации и реакции раствора формалина на величину потенциала покоя фиксированной мышцы

№№ опытов п/п	Потенциал до фиксаци (в mV)	Потенциал после фиксации (в mV)	Изменение по- тенциала в % по отношению к его исходной величине (100%)	Концентра- ция раство- ра форма- лина (в %)	Срок фиксаци и	Реакция раствора формалина
1	40	20	-50	20	10 мин.	Кислая
2	35	15	-42	20	"	Нейтраль- ная
3	45	16	-35	30	"	Нейтраль- ная
4	38	10	-26	30	"	Кислая
5	42	5	-12	40	"	Кислая
6	41	6	-14	40	"	Нейтраль- ная

Результаты опытов, приведенных в табл. 1, позволили предположить, что формалин не только не выступает в роли консервирующего, охраняющего фактора для «структурной энергии» (как предполагали Насонов и Александров), а, наоборот, является активным повреждающим фактором.

С целью проверить это предположение были поставлены следующие опыты.

Тщательно отпрепаровывалась портняжная мышца, тазовый ее конец повреждался поперечным разрезом и указанным выше методом определялась величина потенциала покоя. Вслед за этим мышца на 10 мин. погружалась поврежденным концом в 20%-й раствор формалина до половины своей длины. После этого измерялась разность потенциалов: 1) между разрезом и поверхностью, не подвергавшейся воздействию формалина (отведение Б, на рис. 1), 2) между поверхностью, подвергавшейся воздействию формалина, и поверхностью, не подвергавшейся воздействию формалина (отведение В); 3) между разрезом и мышечной поверхностью, подвергавшейся воздействию формалина (отведение А).

Если наше предположение о повреждающем характере действия формалина на мышцу было правильным, то мы должны были бы отметить наличие разности потенциалов в отведении В, а потенциал, измеряемый в отведении А, должен был бы быть равен разности потенциалов, регистрируемых в отведениях В и В.

Результаты опытов полностью подтвердили это предположение (табл. 2).

Таблица 2

Повреждающее действие раствора формалина на мышцу

№№ опытов п/п	Потенциал до фиксации (в мВ)	Потенциал после фиксации (в мВ)			Разность между отведениями „В“ и „В“ (в мВ)
		Отведение А	Отведение В	Отведение В	
1	54	23	35	11	24
2	50	20	45	25	20
3	58	27	41	15	26
4	49	22	35	15	20
5	50	24	36	16	20
6	54	21	45	24	21

2. Для выяснения роли обменного фактора в происхождении потенциала покоя после фиксации мышцы формалином нами были поставлены опыты с ограничением окислительных процессов и углеводного обмена мышцы. Ограничение окислительных процессов достигалось помещением мышцы на 20 мин. в 0.1%-й раствор цианистого калия. Вслед за этим мышца помещалась на 10 мин. в 20%-й раствор формалина, после чего вновь измерялся потенциал покоя (15 опытов, табл. 3).

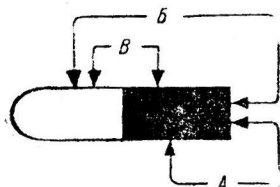


Рис. 1. Схема портяжковой мышцы лягушки и трех отведений тока покоя. Светлая часть — неповрежденная часть мышцы; темная часть — часть мышцы, подвергавшаяся воздействию формалина.

Нарушение углеводного обмена достигалось отравлением мышцы 0.1%-м раствором моноiodуксусной кислоты, действовавшей на мышцу в течение 20 мин. (15 опытов, табл. 4).

Особенно заметные изменения получились при комбинированном отравлении мышцы растворами моноiodуксусной кислоты и цианистого калия (15 опытов, табл. 5).

Отравление мышцы моноiodуксусной кислотой с последующим отмыванием 0.006%-м раствором витамина В₁ в течение 20 мин. не дает такого снижения величин потенциала покоя, как отравление одной моноiodуксусной кислотой (15 опытов, табл. 6). Наоборот, в ряде случаев после фиксации формалином величина потенциала отмывой мышцы была больше, чем у контрольной.

Отмывание рингеровским раствором мышцы, отравленной моноiodуксусной кислотой, не дает эффекта, подобного приведенному в табл. 6 (15 опытов, табл. 7).

Самый же раствор витамина В₁ в применявшейся нами концентрации на потенциал сколько-нибудь заметного влияния не оказывает (табл. 8).

Таблица 3

Изменение потенциала покоя фиксированной формалином мышцы после ее предварительного отравления цианистым калием

№№ опытов п/п	Исходный потенциал (в mV)		Потенциал после воз- действия KCN (в mV)		Потенциал после фиксации формалином (в mV)	
	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль
1	21	22	16	15	2	4
2	44	42	22	41	2	12
3	23	22	15	20	5	5
4	45	44	25	40	3	10

Таблица 4

Изменение потенциала покоя фиксированной формалином мышцы после ее предварительного отравления монооксидом азота

№№ опытов п/п	Исходный потенциал (в mV)		Потенциал после воз- действия монооксидом азота (в mV)		Потенциал после фиксации формалином (в mV)	
	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль
1	47	39	31	35	12	14
2	41	47	21	49	11	14
3	52	54	27	30	5	5
4	36	33	21	27	12	15

Таблица 5

Изменение потенциала покоя фиксированной формалином мышцы после комбинированного отравления растворами цианистого калия и монооксидом азота

№№ опытов п/п	Исходный потен- циал (в mV)		Потенциал после воздействия моно- оксидом азота и цианис- тым калием (в mV)		Потенциал после фиксации фор- малином (в mV)		Примечание
	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	
1	42	41	28	43	5	15	
2	44	48	23	35	4	15	
3	39	51	21	36	6	15	
4	38	38	26	38	4	16	

Таблица 6

Изменение потенциала покоя фиксированной формалином мышцы после ее предварительного отравления моноiodуксусной кислотой с последующим отмыванием раствором витамина B₁

№№ опытов п/п	Исходный потенциал (в mV)		Потенциал после воздействия моно- iodуксусной кислотой (в mV)		Потенциал после отмывания рас- твором витамина B ₁ (в mV)		Потенциал после фиксации фор- малином (в mV)	
	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль
1	36	38	16	39	13	22	14	12
2	44	40	19	37	16	24	14	14
3	39	39	24	36	18	21	4	4
4	40	38	12	19	10	14	8	5

Таблица 7

Изменение потенциала покоя фиксированной формалином мышцы после ее предварительного отравления моноiodуксусной кислотой с последующим отмыванием рингеровским раствором

№№ опытов п/п	Исходный потенциал (в mV)		Потенциал после воздействия моно- iodуксусной кислотой (в mV)		Потенциал после отмывания рин- геровским рас- твором (в mV)		Потенциал после фиксации фор- малином (в mV)	
	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль
1	33	30	18	45	20	30	12	15
2	36	33	21	27	21	30	10	15
3	38	36	24	29	22	28	15	27
4	40	42	34	40	30	38	18	36

Таблица 8

Изменение потенциала фиксированной формалином мышцы после ее пребывания в растворе витамина B₁

№№ опытов п/п	Исходный потенциал (в mV)		Потенциал после пребывания в растворе витамина B ₁		Потенциал после фиксации формалином	
	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль
1	48	45	42	33	24	24
2	30	36	33	39	15	18
3	45	40	33	35	12	10
4	40	42	38	40	20	21

Приведенные выше опыты, как-будто говорят о том, что величина потенциала покоя, отмечаемого после фиксации мышцы раствором формалина, в значительной мере определяется состоянием обмена к моменту ее фиксации. Иными словами, можно предполагать, что существование потенциала покоя связано с какими-то запасами энергии, имевшимися в мышце к моменту фиксации. Если это предположение правильно, то, создав условия для израсходования всех или почти всех запасов энергии, мы можем ожидать значительного снижения или полного исчезновения разности потенциалов после фиксации. С целью выяснить это предположение нами были предприняты опыты по измерению потенциала покоя мышц, отравленных моноiodуксусной кислотой (при обычных условиях) с последующим утомлением мышцы до состояния контрактуры (15 опытов).

Опыты показали: во-первых, что мышца, предварительно утомленная до состояния контрактуры, после фиксации раствором формалина дает значительно меньший потенциал покоя, чем мышца не утомленная (табл. 9); во-вторых, мышца, предварительно отравленная моноiodуксусной кислотой, при утомлении ее до состояния контрактуры, после фиксации раствором формалина практически не дает потенциала покоя (табл. 10).

Таблица 9

Изменение потенциала покоя фиксированной формалином мышцы после предварительного утомления ее до состояния контрактуры

№№ опытов п/п	Исходный потенциал (в mV)		Потенциал после утомления (в mV)		Потенциал после фиксации формалином (в mV)	
	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль
1	36	32	33	32	12	12
2	48	51	9	30	6	9
3	38	35	10	34	5	12
4	40	42	12	40	3	15

Таблица 10

Изменение потенциала покоя фиксированной формалином мышцы после предварительного отравления моноiodуксусной кислотой и утомления до состояния контрактуры

№№ опытов п/п	Исходный потенциал (в mV)		Потенциал после воздействия моноiodуксусной кислотой (в mV)		Потенциал после утомления (в mV)		Потенциал после фиксации формалином (в mV)	
	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль
1	45	40	36	40	3	21	0	9
2	39	39	21	30	2	24	0,5	12
3	40	40	35	40	8	35	0	10
4	38	37	33	36	5	30	0,5	10

3. Следующим интересовавшим нас вопросом был вопрос о специфичности описанного выше влияния формалина на ток покоя поперечнополосатой мышцы.

С этой целью нами были поставлены опыты с фиксацией мышцы 20%-м раствором этилового (винного) спирта.

В табл. 11 приводятся сравнительные данные величин потенциала покоя для мышц, фиксированных 20%-ми растворами формалина и этилового спирта.

Таблица 11

Сравнительные данные величин потенциала покоя при фиксации поперечнополосатой мышцы растворами формалина и этилового спирта

№№ опытов п/п	Потенциал покоя (в mV)						Время
	Фиксация спир- том (20%-м)		Фиксация фор- малином (20%-м)		Повторный разрез (после фиксации)		
	до	после	до	после	спирт	формал.	
1	55	22	50	14	10	12	10 м.
2	20	3	40	5	3	7	30 м.
3	52	2	52	3	4	4	1 ч.
4	50	2	43	2	5	4	2 ч.
5	50	0	50	0	0	0	6 ч.
6	40	0	40	0	0	0	10 ч.

Из приведенных опытов видно, что формалин в этом отношении не представляет собой фактора особого действия. Такими же, как формалин, свойствами обладает и этиловый (винный) спирт.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты приведенных выше опытов как-будто позволяют думать, что ток покоя, обнаруживаемый после фиксации мышцы раствором формалина, зависит от предшествующего фиксации состояния обмена веществ.

Эти процессы постоянно протекают в живой мышце, а в мышце фиксированной либо совсем останавливаются, либо значительно ограничиваются. Подтверждение этому положению можно видеть в значительной разнице, которая отмечается между живой и фиксированной мышцами в отношении длительности существования тока покоя и количества продуцируемого в этих условиях электричества (рис. 2). (Количества электричества (Q) соответствуют площадям, ограниченным осями координат и соответствующей кривой).

Приведенные выше опыты за-

ставляют выдвинуть предположе-

ние, что токи покоя представляют собой результирующую двух величин, одна из которых зависит от обмена веществ (большая часть тока

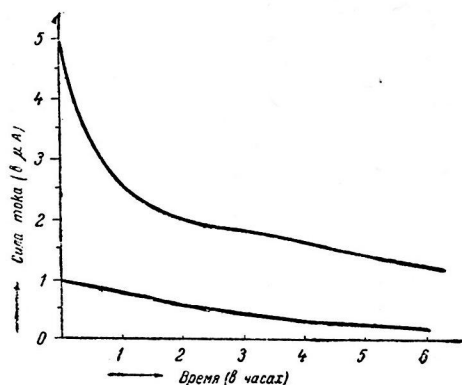


Рис. 2. Кривые падения тока покоя. Верхняя кривая — контроль (живая мышца); нижняя кривая — мышца фиксирована формалином. По оси абсцисс отложено время в часах; по оси ординат — сила тока в μA .

покоя), а другая — от распределения ионов между различными участками мышцы (меньшая часть тока покоя).

ВЫВОДЫ

1. Формалин не является единственным веществом, фиксация которым сохраняет ток покоя фиксированной мышцы. Таким же свойством обладает этиловый (винный) спирт.

2. Фиксаторы (формалин, этиловый спирт) сами являются повреждающими агентами.

3. Химические агенты, нарушающие обмен веществ в мышце (моноиодусная кислота, цианистый калий), вызывают более или менее значительное уменьшение тока покоя, отмечаемого до и после фиксации мышцы (что совпадает с данными Михельсон, 1935).

4. Стимуляция обмена веществ витамином B_1 , после отравления моноиодусной кислотой, ведет к некоторому увеличению тока покоя после фиксации.

5. Отравление мышцы моноиодусной кислотой, с последующим утомлением до состояния контрактуры, ведет к почти полному исчезновению тока покоя после фиксации.

6. Полученные данные позволяют высказаться за зависимость значительной части тока покоя от обмена веществ в мышце.

ЛИТЕРАТУРА

- Лебединский А. В., Сборн. «Проблема проницаемости». Тр. Конференции Московского общества физиологов, биохимиков и фармакологов, май, 1936. М., 1939.
- Михельсон Н. И., Физиолог. журн. СССР, 19, № 5, 987, 1935.
- Насонов Д. Н. и В. Я. Александров. Усп. совр. биол., 16, № 6, 577, 1943; 17, № 1, 1944.

ВЛИЯНИЕ КОНДЕНСАТОРНОГО ПОЛЯ УВЧ НА СКРЫТОЕ ВРЕМЯ КОЖНО-МЫШЕЧНОГО РЕФЛЕКСА¹

А. И. Москалюк

Кафедра общей физиотерапии и курортологии Военно-морской Медицинской Академии, Ленинград

Поступило 31 I 1947

Задачей нашей работы являлось изучение влияния облучения УВЧ на скрытое время кожно-мышечного рефлекса у кролика.

Исследования Закусова (1937а) показали, что скрытое время кожно-мышечного рефлекса является очень чувствительным биологическим индикатором, позволяющим обнаружить функциональные изменения в организме под влиянием минимальных количеств некоторых наркотических веществ, в отдельных случаях в 50 раз меньших, чем дозы, вызывающие наркоз. В другой работе Закусову (1937б) удалось уловить изменение скрытого времени кожно-мышечного рефлекса у кролика, находившегося в течение 2 час. в атмосфере СО при концентрации 0.1—0.2 мг/л, т. е. в 75 раз меньше смертельной. Скрытое время рефлекса изменялось у кролика при дозе стрихнина в 0.02 мг на 1 кг веса (2 мл раствора 1:100 000, введенного внутривенно), т. е. в 40 раз меньше смертельной (Закусов, 1939).

Исследования Закусова побудили нас избрать индикатором скрытое время кожно-мышечного рефлекса, т. е. время, которое проходит от момента нанесения болевого раздражения до появления ответной двигательной реакции. Величина скрытого времени рефлекса определяется целым рядом факторов, в том числе: скоростью проведения чувствительного импульса (после нанесения болевого раздражения), влиянием на рефлекторную дугу центральной нервной системы, скоростью проведения двигательного импульса, степенью возбудимости мышечной ткани и пр.

МЕТОДИКА

Для записи скрытого времени кожно-мышечного рефлекса мы пользовались, как же как и Закусов, электролитическим хронографом Парфенова (1931). Принципиальная схема построенного нами прибора представлена на рис. 1. Эта схема отличается от схемы, применявшейся Закусовым, в установке которого раздражения наносились постоянным током, а запись скрытого времени рефлекса производилась при помощи переменного тока. В нашей установке, как видно из рис. 1, нанесение раздражений и запись скрытого времени кожно-мышечного рефлекса осуществлялись переменным током, что не только упростило конструкцию аппарата, но и значительно повысило точность записи. Сила тока (раздражителя) регулировалась потенциометром, имеющим градуировку в условных единицах (сантиметрах). Раздражения нано-

¹ Доложено на заседании Ленинградского филиала Всесоюзного Физиотерапевтического общества 26 XI 1946.

сились током средней силы, обеспечивавшим получение ясной двигательной реакции. Чтобы исключить непосредственное действие тока на мышцы, иглы раздражителя вкалывались в подкожную клетчатку одного из пальцев задней конечности кролика на расстоянии 2 мм одна от другой. В одном из контрольных опытов участки кожи, где были вколоты иглы, анестезировались инфльтрацией $1/4\%$ -го раствора новокаина. В этих условиях мы не получили флексорной реакции на раздражение электрическим током. Этот контрольный опыт позволил нам убедиться в том, что действие применявшегося нами раздражителя (электрического тока) не распространялось на мышечную ткань и ответная реакция не явилась результатом непосредственного раздражения мышцы. Такой контрольный опыт, к сожалению, в работах Закусова не приведен.

Для выяснения влияния поля УВЧ на скрытое время кожно-мышечного рефлекса нами было поставлено 45 опытов и сделано больше тысячи определений величины скрытого времени кожно-мышечного рефлекса.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

На рис. 2 представлены кривые, наиболее характерные для данной серии опытов. После ряда контрольных промеров, кролик облучался в поле УВЧ портативного генератора завода «ЭМА», мощностью в 40 ватт при частоте в 50 мегагерц. После этого вновь проводились промеры скрытого времени кожно-мышечного рефлекса. Температура, до и после опыта,

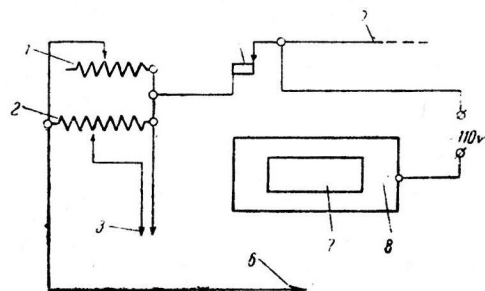


Рис. 1. Схема установки для записи времени рефлекса.

1 — реостат, регулирующий четкость записи; 2 — потенциометр, регулирующий силу тока раздражителя; 3 — иглы раздражителя; 4 — размыкатель; 5 — вит, связанная с размыкателем и с задней конечностью кролика; 6 — железный пистик; 7 — фильтровальная бумага, смоченная раствором, состоящим из равных частей: насыщенного водного раствора красной кровяной соли $[K_3Fe(CN)_6]$, насыщенного водного раствора поваренной соли (NaCl), насыщенного спиртового раствора фенолфталеина и дистиллированной воды; 8 — свинцовый лист.

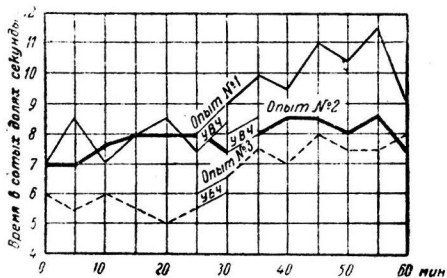


Рис. 2. Изменение времени рефлекса под действием поля УВЧ. (Объяснения в тексте).

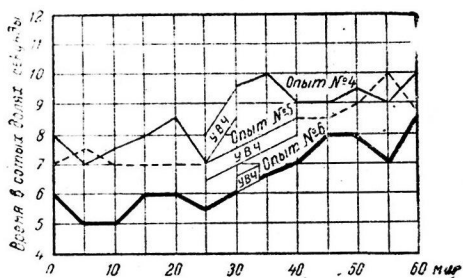


Рис. 3. Изменение времени рефлекса под действием поля УВЧ. (Объяснения в тексте).

измерялась в прямой кишке кролика термометром. В данной серии опытов не наблюдалось такого повышения температуры, которое могло бы быть уловлено обычным медицинским термометром.

Опыт № 1. Вес кролика 1800 г. Продольное облучение в поле УВЧ. Площадь конденсаторных пластин по 38,3 см². Воздушный зазор 2 см. Экспозиция 5 мин.

Опыт № 2. Вес кролика 1800 г. Облучение головы кролика в поле УВЧ. Площадь конденсаторных пластин по 38,3 см². Воздушный зазор 2,5 см. Экспозиция 5 мин.

Опыт № 3. Вес кролика 1000 г. Облучение головы в поле УВЧ. Площадь конденсаторных пластин по 12,5 см². Воздушный зазор 1,5 см. Экспозиция 5 мин.

На рис. 3 представлены характерные кривые из другой серии опытов, где кролики облучались в конденсаторном поле УВЧ генератора «Изо-терм» фирмы Сименса, мощностью в 150 ватт при частоте в 50 мегагерц.

Опыт № 4. Вес кролика 1800 г. Униполярное облучение тазовой области. Площадь конденсаторной пластины 60 см². Воздушный зазор 10 см. Ток накала 18 вольт. Экспозиция 5 мин. Повышение температуры в прямой кишке на 0.5° С.

Опыт № 5. Вес кролика 1000 г. Вентро-дорзальное облучение поясничной области. Верхняя конденсаторная пластина площадью в 63 см² с воздушным зазором в 5 см. Нижняя — площадью в 375 см² с воздушным зазором в 5 см. Ток накала 18.5 вольт. Экспозиция 15 мин. Повышение температуры в прямой кишке на 0.5° С.

Опыт № 6. Вес кролика 1800 г. Трансверсальное облучение поясничной области. Площадь конденсаторных пластин по 250 см². Воздушный зазор 11 см. Ток накала 17 вольт. Экспозиция 3 мин. Повышение температуры не отмечено.

В следующей серии опытов мы решили установить предел чувствительности нашего индикатора (скрытого времени кожно-мышечного рефлекса). Облучалась поясничная область кролика дробными порциями в поле УВЧ портативного генератора завода «ЭМА», мощностью

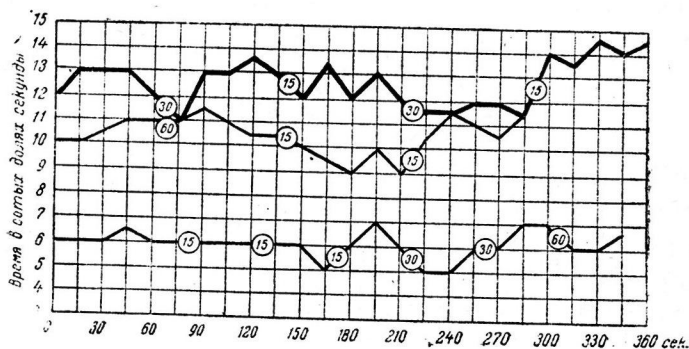


Рис. 4. Изменение времени рефлекса под действием поля УВЧ. В кружочках указано время облучения в поле УВЧ в секундах. (Объяснения в тексте).

в 40 ватт с частотой в 50 мегагерц. Площадь конденсаторных пластин по 38.3 см². Воздушный зазор 15 см. Во всех трех случаях вес кроликов около 1 кг. Как видно из рис. 4, после 75 сек. облучения кролика в поле УВЧ (дробными порциями различной продолжительности) мы могли наблюдать укорочение скрытого времени кожно-мышечного рефлекса.

Приведенный экспериментальный материал позволяет сделать вывод, что скрытое время кожно-мышечного рефлекса является биологическим индикатором высокой чувствительности, позволяющим отметить реакцию организма на облучение в поле УВЧ даже при дозах, в десятки раз меньших самой минимальной терапевтической дозы.

Изучение скрытого времени кожно-мышечного рефлекса, как индикатора действия предельно малых мощностей УВЧ, позволяет уловить чрезвычайно короткую фазу укорочения скрытого времени рефлекса, предшествующую, обычно, его удлинению.

Дальнейшей нашей задачей является выяснить влияние поля УВЧ на скрытое время рефлекса у человека.

ЛИТЕРАТУРА

- Закусов В. В., Физиолог. журн. СССР, 23, № 2, 276, 1937а; Физиолог. журн. СССР, 23, № 6, 768, 1937б; Физиолог. журн. СССР, 26, № 6, 668, 1939.
Парфенов А. П., Врач. газ., № 10, 1931.

УТОМЛЕНИЕ ИЗОЛИРОВАННОГО МЫШЕЧНОГО ВОЛОКНА

Ф. Н. Серков

Физиологическая лаборатория Медицинского института, Винница

Поступило 22 III 1947.

Влияние утомления на различные физиологические свойства мышцы, особенно на ее сократительную способность, изучено в настоящее время довольно подробно. Показателем развития этих изменений сократительной способности мышцы является, как известно, кривая утомления мышцы.

Возникает, однако, вопрос, насколько правильно кривая утомления целой мышцы отображает развитие процесса утомления в отдельных мышечных волокнах. Этот вопрос возникает на основании данных о физиологической неоднородности мышечных волокон, составляющих скелетные мышцы, и особенно в связи с данными о различной утомляемости тонических и нетонических волокон, входящих в состав одной и той же мышцы.

Постепенное уменьшение высоты сокращений, характерное для кривой утомления целой мышцы, может быть как следствием равномерного ослабления сократительной способности во всех мышечных волокнах, составляющих данную мышцу, так и результатом постепенного выпадения из реакции части волокон, быстрее утомляющихся.

Поэтому для более правильного представления о развитии процесса утомления в мышечном волокне важно было изучить кривую утомления отдельного изолированного мышечного волокна. Известно также, что под влиянием утомления, одновременно с уменьшением высоты сокращений мышцы, изменяется и форма кривой сокращения. Одиночные сокращения делаются растянутыми, период расслабления мышцы удлиняется. У некоторых мышц обычная одновершинная кривая одиночного сокращения превращается в двухвершинную [Функе (Funke, 1874)].

Интересно было выяснить, насколько эти изменения в форме кривой одиночного сокращения целой мышцы, вызываемые утомлением, обуславливаются изменениями в течение самого процесса сокращения и насколько они зависят от неоднородности мышечных волокон, составляющих мышцу.

Задачей настоящего исследования и являлось выяснение этих вопросов, путем изучения утомления отдельных изолированных мышечных волокон.

МЕТОДИКА

Методика приготовления препарата, состоящего только из одного мышечного волокна, а также способ раздражения и регистрации его сокращений подробно описаны нами в одном из предыдущих сообщений (Серков, 1948), поэтому здесь я останавлиюсь только кратко на некоторых деталях и дополнениях.

Мышечные волокна изолировались из *m. semitendinosus* лягушки (*R. ridibunda*). После приготовления волокно помещалось в специальный сосудик, наполненный раствором Рингера ($\text{NaCl} - 0.65\%$, $\text{KCl} - 0.02\%$, $\text{CaCl}_2 - 0.02\%$, $\text{NaHCO}_3 - 0.02\%$). В этом растворе волокно находилось на протяжении всего опыта.

Для раздражения волокна применялись отдельные размыкательные индукционные удары от обычного санного аппарата, в первичной цепи которого находился аккумулятор в 2V и метрозом с ртутным контактом. Замыкательные удары исключались при помощи специального реле. Один электрод раздражающего тока прикладывался к сухожилию волокна, другой к раствору, в котором находилось волокно. Направление раздражающего тока — нисходящее, т. е. анод на сухожилии, катод в растворе. Во время раздражения верхний сухожильный конец волокна приподымался над поверхностью раствора на 1 мм, и таким образом раздражающий ток проходил через участок волокна длиной в 1 мм.

Регистрация сокращений волокна производилась путем фоторегистрации передвижений тени грузика, привязанного к нижнему концу волокна. Нагрузка на волокно 2 мг.

Для сравнения исследовалась кривая утомления целой мышцы. Для этого одна из головок *m. semitendinosus* лягушки помещалась во влажную камеру, соединялась с обычным изотоническим миографом и раздражалась размыкательными индукционными ударами через вколотые в мышцу серебряные электроды. Частота раздражения 50 раз в минуту. Нагрузка на мышцу 7 г. Сокращения мышцы регистрировались на законченной поверхности кимографа.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На рис. 1 и 2 представлены для сравнения кривые утомления целой мышцы (одна из головок *m. semitendinosus*) и изолированного мышечного волокна.

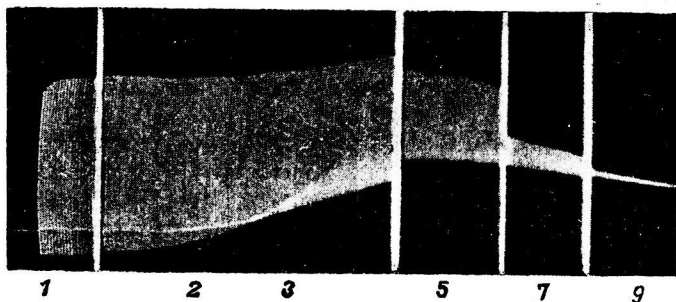


Рис. 1. Кривая утомления одной из головок *m. semitendinosus* лягушки. Сила раздражения 11 см, при пороге раздражения 16 см. Частота раздражения 50 раз в минуту.

Цифры под миограммой показывают через сколько минут после начала раздражения записан данный отрезок миограммы.

Сравнение этих кривых показывает, что изолированное и помещенное в раствор Рингера мышечное волокно утомляется значительно медленнее, чем целая мышца. Как видно из миограммы 1, целая мышца, при прямом ее раздражении размыкательными индукционными ударами с частотой 50 раз в минуту, отвечает на эти раздражения в течение 9—10 мин.

После этого, в силу развивающегося утомления, мышца перестает реагировать на применяемое раздражение. Таким образом, при данном ритме раздражения целая мышца может дать без отдыха около 500 сокращений. Правда, если прекратить раздражение и дать мышце отдых, то мышца частично восстанавливает свою работоспособность и в ответ на раздражение может дать новый, но уже очень короткий ряд сокращений.

На рис. 2 представлена фотомиограмма, иллюстрирующая развитие утомления в отдельном, изолированном из *m. semitendinosus* лягушки мышечном волокне.

На фотомиограмме видно, что изолированное мышечное волокно, при прямом его раздражении размыкательными индукционными ударами с частотой 50 раз в минуту, отвечает на раздражения в течение 40 мин. и дает, таким образом, без отдыха около 2000 сокращений, т. е. в 4 раза больше, чем целая мышца. Сила раздражения в обоих этих случаях была относительно одинаковой; как при утомлении целой мышцы, так и при утомлении изолированного волокна применялись раздражения, сила которых была на 2 см выше силы максимальных раздражений.

Ход кривой утомления изолированного мышечного волокна также несколько отличается от течения кривой утомления целой мышцы. Так, явление «лестницы» выражено при утомлении изолированного мышечного волокна более значительно, чем при утомлении целой мышцы. На миограмме 1 видно, что постепенное увеличение высоты одиночных сокращений в начале раздражения длится в целой мышце только несколько секунд. Уже в начале 2-й минуты после начала раздражения высота сокращений мышцы начинает постепенно уменьшаться. На 5-й минуте высота сокращений мышцы составляет, примерно, 50% высоты ее сокращений в самом начале раздражения, тогда как в опыте с изолированным мышечным волокном постепенное увеличение высоты одиночных сокращений длится по меньшей мере 5 мин. после начала раздражения (см. фотомиограмму на рис. 2). В некоторых же случаях такое постепенное увеличение высоты сокращений изолированного волокна в начале раздражения может продолжаться, как это видно на фотомиограмме, изображенной на рис. 4, 15 и даже 20 мин.

При утомлении целой мышцы, как это хорошо видно на рис. 1, через 2—3 мин. после начала раздражения заметно, что отдельные мышечные сокращения делаются все более и более растянутыми, и затем развивается контрактура.

При утомлении же изолированного мышечного волокна заметное удлинение одиночных сокращений волокна наступает значительно позже, примерно через 8—10 мин. после начала раздражения.

Что же касается контрактуры от утомления, то она при утомлении изолированного и помещенного в раствор Рингера мышечного волокна может совершенно отсутствовать. Правда, в начале раздражения волокна индукционными ударами, как это видно на фотомиограмме рис. 2, появ-

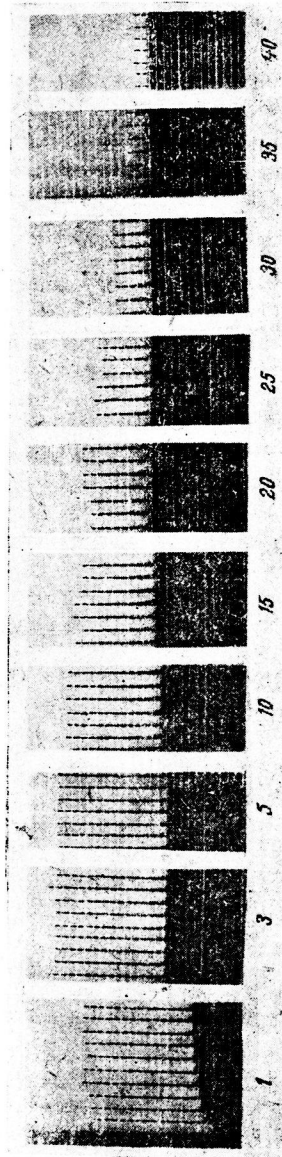


Рис. 2. Кривая утомления отдельного мышечного волокна, изолированного из *m. semitendinosus* лягушки.
Сила раздражения 17 см, при пороге раздражения 21 см. Частота раздражения 50 раз в минуту. Цифры под миограммой показывают через сколько минут после начала раздражения записан данный отрезок миограммы.

вляется небольшая контрактура, которая развивается в первую минуту и которая, по нашему мнению, не имеет отношения к утомлению; ее возникновение связано, повидимому, с воздействием на волокно электрического тока. Такая же контрактура от раздражения развивается и на целой мышце при раздражении ее сильными индукционными ударами, но на целой мышце, кроме этой контрактуры, обычно через 2—3 мин. после начала утомления, развивается еще добавочная контрактура, вызываемая утомлением.

При утомлении изолированного мышечного волокна контрактуры от утомления не наблюдается. Чаще всего в этом случае имеет место обратное явление, а именно: с развитием утомления мышечное волокно не укорачивается, а удлиняется. Это явление хорошо выражено на кривой утомления, изображенной на рис. 4.

Скорость, с какой развивается утомление изолированного мышечного волокна, зависит от силы применяемого раздражения. Чрезмерно сильные раздражения волокна индукционным током (напр. силой 10 см при пороге в 20—25 см) быстро приводят к уменьшению высоты сокращений, к понижению, а затем и к полной потере возбудимости. Раздражения волокна такими сильными индукционными ударами, при ритме раздражения 50 раз в минуту, в течение 2—3 мин. приводит волокно в состояние полной невозбудимости. Подобная зависимость скорости развития утомления от силы применяемого раздражения установлена и для целой мышцы, но в опытах с изолированным мышечным волокном эта зависимость выражена значительно резче. Однако быстрое уменьшение сократимости и возбудимости мышечного волокна, под влиянием сильных раздражений, вряд ли связано с процессом утомления, скорее всего такое быстрое падение возбудимости и сократимости волокна объясняется разрушающим действием сильного электрического тока на мышечное волокно. Это подтверждается следующим наблюдением. У волокон, которые длительно подвергались таким сильным раздражениям, всегда появлялись структурные изменения, состоящие в том, что в том месте, где ток выходит из волокна в раствор, т. е. на катоде, сарколемма отделена от саркоплазмы и количество последней в этом месте меньше, чем в других частях волокна. Иногда при долго длящемся раздражении саркоплазма совершенно исчезает из этой части волокна; на месте раздражения остается только сарколемма. Несомненно, что в этом случае причиной быстрого уменьшения высоты сокращений волокна является не его утомление, а повреждение его сильным электрическим током.

Важной особенностью в развитии утомления изолированного мышечного волокна является неспособность утомленного волокна восстанавливать свою работоспособность после отдыха.

Целая мышца, как известно, дав 400—500 сокращений и будучи, в результате того, утомленной до полной потери способности отвечать на раздражения, восстанавливает частично свою работоспособность после более или менее длительного отдыха и в ответ на раздражения дает новый, хотя и более короткий ряд сокращений; в то же время изолированное волокно, давшее 2—3 тысячи одиночных сокращений и утомленное до полного истощения, не восстанавливает уже своей работоспособности, как бы ни был велик период отдыха.

Уже на миограмме, изображенной на рис. 2, представляющей запись одиночных сокращений изолированного мышечного волокна на медленно вращающемся барабане, видно, что через 8—10 мин. после начала раздражения одиночные сокращения волокна делаются все более и более продолжительными, удлиняясь за счет периода расслабления. Увеличение продолжительности одиночных сокращений волокна продолжается, примерно, до 25—30-й минуты, после чего видно, как продолжитель-

ность одиночного сокращения волокна под влиянием дальнейшего утомления начинает уменьшаться. Через 40 мин. после начала раздражения, когда уже высота сокращений очень мала, продолжительность одиночного сокращения волокна меньше, чем продолжительность сокращения неутомленного волокна.

Для более детального изучения влияния утомления на форму и продолжительность одиночного сокращения изолированного волокна производилась регистрация кривой одиночного сокращения волокна, в различные стадии утомления, на быстро вращающемся барабане.

Три таких миограммы, характеризующие влияние утомления на форму и продолжительность одиночного сокращения изолированного мышечного волокна, представлены на рис. 3.

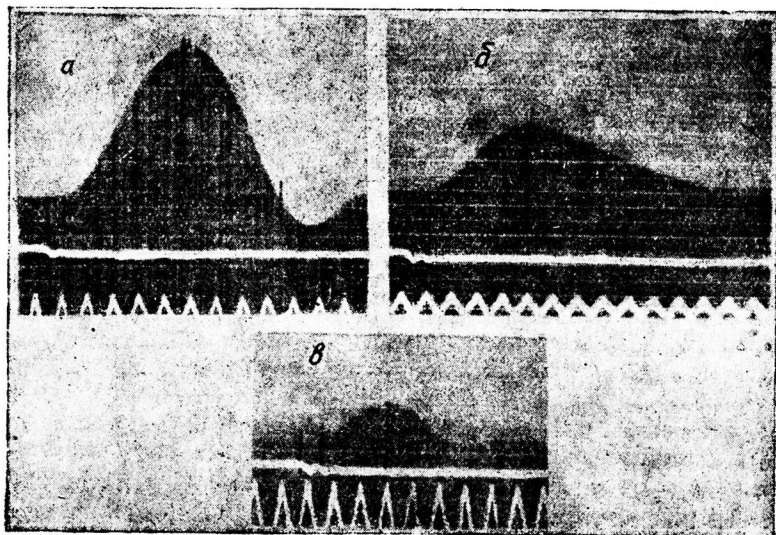


Рис. 3. Кривые одиночного сокращения изолированного мышечного волокна.

а — кривая одиночного сокращения неутомленного волокна; *б* — после 20 мин. утомления; *в* — после 35 мин. утомления. Внизу — отметчик времени; одно колебание — 1/150 сек. Средняя линия — отметчик раздражения.

Миограмма *а* этого рисунка представляет кривую одиночного сокращения свежего, еще неутомленного мышечного волокна. Измерение показывает, что продолжительность одиночного сокращения волокна в этом случае равна 62 мсек. Из них на период укорочения приходится 30 мсек., на период расслабления — 28 мсек. и скрытый период — 4 мсек.

Миограмма *б* на рис. 3 представляет кривую одиночного сокращения этого же волокна и на ту же силу раздражения, но после 20-минутного раздражения ее отдельными индукционными ударами с частотой 50 раз в минуту.

Измерение показывает, что продолжительность одиночного сокращения изолированного мышечного волокна под влиянием утомления увеличилась и равна уже 86 мсек. Из них период укорочения 26 мсек., период расслабления 54 мсек., скрытый период 6 мсек.

Миограмма *в* на рис. 3 представляет кривую одиночного сокращения того же волокна и на ту же силу раздражения после 35-минутного утомления, когда высота сокращений волокна уже уменьшилась до 0.25

первоначальной величины. Продолжительность скрытого периода этого сокращения такая же, как и после 20 мин. утомления — 6 мсек., период укорочения 17 мсек., период расслабления тоже 17 мсек. Для лучшей иллюстрации результаты этого опыта представлены в таблице.

Продолжительность утомления (в мин.)	Высота сокращения (в мм)	Скрытый период (в мсек.)	Период ускорения (в мсек.)	Период расслабления (в мсек.)	Общая продолжительность одиночного сокращения (в мсек.)
0	20	4	30	28	62
10	18	5	30	42	77
20	10	6	26	54	86
35	5	6	17	17	40

Данные, представленные в этой таблице, показывают, что под влиянием утомления в одиночном сокращении изолированного мышечного волокна происходят следующие изменения: величина сокращения уменьшается, скрытый период удлиняется, период сокращения укорачивается, период расслабления сначала удлиняется, а затем укорачивается. Общая продолжительность одиночного сокращения сначала увеличивается, а затем уменьшается. Вследствие удлинения периода расслабления симметричная кривая одиночного сокращения мышечного волокна теряет свою симметричность.

Как уже было показано в одном из наших предыдущих сообщений, кривая одиночного сокращения неутомленного изолированного волокна симметрична и одновершинна (Серков, 1948). При утомлении волокна никогда не наблюдалось, чтобы правильная одновершинная кривая одиночного сокращения волокна превращалась в двухвершинную, как это бывает при утомлении целых мышц (Функе, 1874).

В состав *m. semitendinosus*, а также и в состав других скелетных мышц лягушки входят как толстые волокна диаметром в 100—140 μ , так и тонкие диаметром в 40—50 μ .

Интересно было выяснить, в какой степени эти волокна отличаются друг от друга по своей утомляемости. Для этого производилось сравнительное изучение кривых утомления толстых и тонких мышечных волокон, изолированных из одной и той же мышцы.

Опыты показали, что толстые мышечные волокна, изолированные из *m. semitendinosus* при раздражении их отдельными индукционными ударами с частотой 50 раз в минуту, могут отвечать на эти раздражения в течение 20—50 мин. и дают, таким образом, от 1000 до 2500 сокращений. В большинстве опытов тонкие мышечные волокна, изолированные из *m. semitendinosus*, утомлялись через такой же промежуток времени. Но в нескольких опытах изолированные мышечные волокна обнаружили исключительную неутомляемость. Результаты одного из таких опытов представлены на рис. 4.

Тонкое мышечное волокно, изолированное из *m. semitendinosus*, раздражалось размыкательными индукционными ударами максимальной силы с частотой 50 раз в минуту. Из кривой утомления, представленной на рис. 4, видно, что развитие утомления происходит в этом случае очень медленно. Высота сокращений волокна в течение первых 20 мин. не только не уменьшилась, но даже увеличилась на 20%, так сильно выра-

жено в этом случае явление лестницы. После 20-й минуты высота сокращений волокна начинает постепенно уменьшаться, но это уменьшение идет очень медленно. На 85-й минуте после начала утомления, когда волокно уже дало 4250 сокращений, высота его сокращений составляет 90% высоты первого сокращения. После этого высота сокращения волокна уменьшается более быстро, так что на 115-й минуте после начала утомления сокращения еле заметны. Всего за время опыта волокно дало около 6000 сокращений.

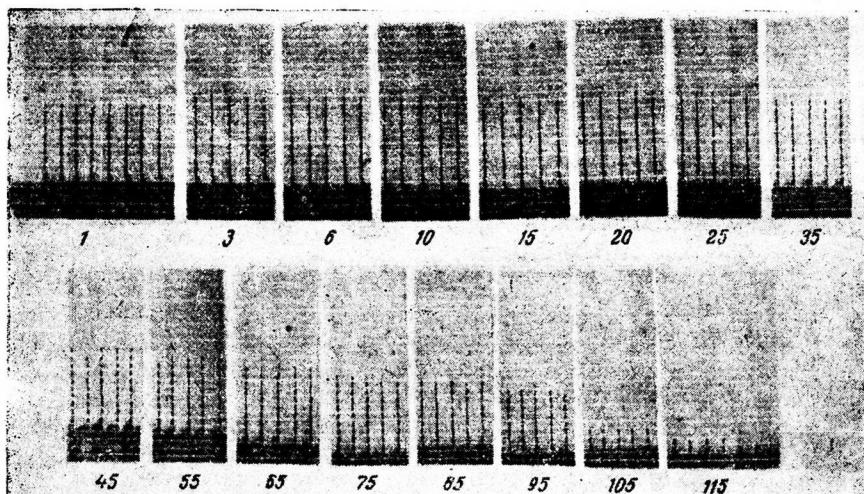


Рис. 4. Кривая утомления изолированного мышечного волокна. Цифры под микрограммой показывают через сколько минут после начала раздражения записан данный отрезок микрограммы. Объяснение в тексте.

Во всех случаях, когда изолированные мышечные волокна обнаруживали подобную стойкость в отношении утомления, эти волокна были тонкими.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, наши опыты показали, что изолированные и помещенные в раствор Рингера мышечные волокна утомляются значительно медленнее, чем целая мышца, из которой эти волокна взяты. При ритме раздражения 50 раз в минуту, изолированное мышечное волокно дает без отдыха около 2000, а в некоторых случаях и 6000 максимальных сокращений, тогда как целая мышца при таком же ритме раздражения дает без отдыха только 400—500 сокращений.

В чем причина такой разницы в скорости развития утомления изолированных мышечных волокон и волокон, входящих в состав целой мышцы?

Так как трудно допустить, что изолированное и помещенное в раствор Рингера мышечное волокно имеет большие запасы питательных веществ, чем другие такие же волокна, входящие в состав целой мышцы, то более быстрое ослабление работоспособности целой мышцы при ее утомлении нельзя объяснить более быстрым истощением необходимых для ее сокращения ресурсов. Если бы причиной утомления мышцы было истощение, то в целой мышце оно должно было бы наступать не раньше, а либо одновременно, либо даже несколько позже, чем в изолированных мышечных волокнах.

Хилл и Купалов (Hill а. Kupalow, 1929) показали, что утомляемая вне организма скелетная мышца может утомиться от истощения, т. е. израсходовать свой запас углеводов только в том случае, если из мышцы будут тщательно удаляться продукты обмена веществ. В противном же случае, еще задолго до истощения энергетических ресурсов мышцы, в ней развивается утомление, вызываемое вредным воздействием на мышечные волокна продуктов обмена веществ работающей мышцы.

В подтверждение этого Купалов и Науменко (1936) показали, что, если поместить *m. sartorius* лягушки в раствор Рингера, насыщенный кислородом, и раздражать его отдельными индукционными ударами с интервалом между раздражениями в 4—8 сек., то в этом случае мышца может отвечать на раздражения в течение 30 час. и дать до 15 тысяч сокращений. Такая высокая работоспособность мышцы в этом опыте объясняется тем, что продукты обмена веществ, образующиеся при сокращении мышцы, не накапливаются около волокон, а диффундируют в раствор, окружающий мышцу.

При утомлении изолированного и помещенного в раствор Рингера мышечного волокна, условия для быстрого удаления продуктов обмена веществ являются еще более благоприятными, чем в опытах Купалова и Науменко. Волокно со всех сторон окружено раствором и продукты обмена сразу же после их образования могут диффундировать в раствор, а так как количество этого раствора (50 мл) относительно массы одного мышечного волокна неизмеримо велико, то концентрация этих веществ в растворе, а следовательно и около волокна будет ничтожной.

Не подвергаясь вредному воздействию продуктов обмена веществ, мышечное волокно сокращалось в наших опытах до полного истощения своих энергетических ресурсов.

То обстоятельство, что работоспособность утомленного изолированного мышечного волокна не восстанавливается даже после длительного отдыха, также указывает на то, что утомление волокна наступило в этом случае вследствие полного истощения.

Так как целая мышца находилась в наших опытах не в растворе Рингера, а просто на воздухе, то удаление продуктов обмена от волокон мышцы было затруднено. Более частый, чем в опытах Купалова и Науменко, ритм раздражения способствовал быстрому накоплению этих продуктов в мышце. В силу этого, ослабление работоспособности мышцы, вызывавшееся вредным воздействием на мышечные волокна продуктов обмена, выявлялось значительно раньше, чем наступало истощение энергетических ресурсов мышцы.

Таким образом, неодинаковая утомляемость изолированного мышечного волокна и целой мышцы в наших опытах объясняется тем, что изолированное волокно могло сокращаться до полного истощения своих энергетических ресурсов, тогда как утомление целой мышцы развивалось задолго до ее истощения, вследствие вредного воздействия накопившихся в ней продуктов обмена веществ работающей мышцы.

Развитие контрактуры при утомлении целой мышцы также, повидимому, зависит от накопления в ней продуктов обмена веществ, так как при утомлении изолированного мышечного волокна, т. е. в том случае, когда эти продукты быстро удаляются от волокна, контрактура, как показывают наши опыты, не развивается.

То же можно сказать и относительно причины, вызывающей изменения в форме кривой одиночного сокращения целой мышцы при ее утомлении.

Как показали исследования Ролле (Rollet, 1896), удлинение времени одиночных сокращений является наиболее чувствительным признаком наступающего утомления мышцы; оно наступает при этом значительно

раньше, чем уменьшение высоты сокращения. Мало того, оно имеет место даже тогда, когда высота сокращения еще увеличивается, т. е. в период развития лестницы. Известно, что фаза расслабления одиночного сокращения мышцы может удлиниться под влиянием утомления в 6—7 раз. Период укорочения в этом случае также удлиняется, но в меньшей степени, чем период расслабления.

Как показывают наши опыты, удлинение времени одиночного сокращения при утомлении изолированного мышечного волокна выражено значительно слабее, чем при утомлении целой мышцы. Удлинение одиночных сокращений волокна при его утомлении наступает позже и не достигает тех степеней, как на целой мышце. Результаты типичного опыта, представленные в таблице, показывают, что период расслабления одиночного сокращения изолированного мышечного волокна удлинится под влиянием утомления самое большее в 2 раза. Что же касается периода укорочения, то под влиянием утомления он обычно не удлиняется, а укорачивается, что видно как на миограммах рис. 3, так и из таблицы.

Интересно, что в стадии сильного утомления, когда высота сокращения волокна делается очень малой, время одиночного сокращения изолированного мышечного волокна укорачивается и делается даже меньшим, чем время одиночного сокращения неутомленного мышечного волокна. На целой мышце подобное явление наблюдал Беритов (1947).

Скрытый период сокращения изолированного мышечного волокна удлиняется под влиянием утомления также менее значительно, чем скрытый период сокращения целой мышцы.

Менее выраженные изменения в продолжительности одиночного сокращения изолированного мышечного волокна, вызываемые утомлением, также, повидимому, находятся в зависимости от того, что продукты обмена сокращающегося волокна не накапливаются около волокна, как в целой мышце, а диффундируют в окружающий раствор.

Как уже отмечалось выше, в наших опытах не наблюдалось случаев, чтобы типичная одновершинная кривая одиночного сокращения изолированного мышечного волокна превратилась под влиянием утомления в двухвершинную, как это было описано Функе (1874). Этот факт говорит о том, что указанные изменения формы кривой сокращения целых мышц не есть результат возникновения под влиянием утомления в мышечных волокнах какого-то особого двухтактного сократительного процесса, а являются, повидимому, результатом того, что скелетные мышцы построены из мышечных волокон, сократительные свойства которых не одинаково изменяются под влиянием утомления.

Правда, наши опыты не подтвердили предположений о том, что толстые и тонкие мышечные волокна, входящие в состав одной и той же скелетной мышцы, имеют неодинаковую утомляемость. По данным наших опытов, эти два вида волокон чаще всего утомляются совершенно одинаково, давая при ритме раздражения 50 раз в минуту около 2000 сокращений. Но то обстоятельство, что среди изолированных из *m. semitendinosus* мышечных волокон были обнаружены волокна, дающие около 6000 сокращений, говорит о том, что, действительно, скелетные мышцы состоят из мышечных волокон, не одинаково утомляющихся.

В заключение необходимо указать, что результаты наших опытов по утомляемости изолированных мышечных волокон не согласуются с данными Асмуссена (Asmussen, 1932, 1934), который нашел, что изолированные из *m. semitendinosus* мышечные волокна утомляются не медленнее, а значительно быстрее, чем целая мышца. При ритме раздражения 2 раза в секунду, высота сокращения изолированного мышечного

волокна в опытах Асмуссена уменьшалась так быстро, что через 40 сек., т. е. уже после 80 сокращений, волокно реагировало на раздражения еле заметными сокращениями.

Такая быстрая утомляемость изолированных мышечных волокон в опытах Асмуссена объясняется, по нашему мнению, низкой возбудимостью и плохой сократимостью изолированных волокон в самом начале опыта. Волокна были, повидимому, повреждены при препаровке. Такое предположение возникает при рассмотрении фотомиограмм, приведенных в работе Асмуссена (1932). На этих миограммах видно, что высота сокращения изолированного волокна уже в самом начале утомления очень мала, одиночные сокращения растянуты во времени, уже после первых сокращений волокно дает сильную контрактуру. Другими словами, изолированные мышечные волокна в этих опытах еще до утомления имели уже все признаки сильно утомленных волокон. Поэтому раздражения, приложенные к ним, быстро приводили их в состояние полной неработоспособности.

ВЫВОДЫ

1. Изолированное и помещенное в раствор Рингера мышечное волокно утомляется значительно медленнее, чем целая мышца. При прямом раздражении изолированного из *m. semitendinosus* мышечного волокна отдельными размыкательными индукционными ударами максимальной силы с частотой 50 раз в минуту, волокно дает около 2000 максимальных сокращений, тогда как целая мышца, при прямом ее раздражении индукционными ударами той же частоты, перестает отвечать на максимальные раздражения уже через 9—10 мин. после начала раздражения, т. е. дает без отдыха только около 500 сокращений.

2. В состав *m. semitendinosus* лягушки входят мышечные волокна, имеющие неодинаковую утомляемость. Толстые и часть тонких волокон этой мышцы, при раздражении их частотой 50 раз в минуту, утомляются и перестают отвечать на раздражения после 2000 сокращений, тогда как часть тонких волокон при тех же условиях раздражения утомляется только после 6000 сокращений.

3. Явление «лестницы» выражено при утомлении изолированного мышечного волокна более значительно, чем при утомлении целой мышцы.

4. Продолжительность одиночного сокращения изолированного мышечного волокна увеличивается под влиянием утомления значительно меньше, чем продолжительность одиночного сокращения целой мышцы. В отличие от целой мышцы, период укорочения одиночного сокращения изолированного волокна под влиянием утомления не удлиняется, а укорачивается. Сильная степень утомления изолированного мышечного волокна сопровождается резким уменьшением продолжительности одиночного сокращения волокна.

5. Контрактура, всегда сопровождающая утомление целой мышцы, отсутствует при утомлении изолированного и помещенного в раствор Рингера мышечного волокна.

6. В отличие от утомленной целой мышцы, утомленное изолированное мышечное волокно не восстанавливает своей работоспособности после отдыха.

7. Сделано заключение, что ослабление работоспособности мышцы при ее утомлении зависит не от истощения ее энергетических ресурсов, а от накопления в ней продуктов обмена веществ. Увеличение продолжительности одиночных сокращений утомленной мышцы и развитие в ней контрактуры также вызываются накоплением в работающей мышце продуктов обмена веществ.

ЛИТЕРАТУРА

- Беритов И. С. Общая физиология мышечной и нервной системы. 209 М., 1947.
- Купалов П. С. и Науменко, Физиолог. журн. СССР, 21, 817, 1936.
- Серков Ф. Н., Физиолог. журн. СССР, 34, 233, 243, 1948.
- Asmussen, Pflüg. Arch., 230, 263, 1932; Skand. Arch. f. Physiol., 70, 233, 1934
- Funke, Pflüg. Arch., 8, 213, 1874.
- Hill and Kupalow, Proc. Roy. Soc., 105, 313, 1929.
- Rollet, Pflüg. Arch., 64, 507, 1896.

ПОТЕНЦИАЛЫ ДЕЙСТВИЯ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ ВО ВРЕМЯ ТОНУСОПОДОБНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

С. М. Верещагин и Е. К. Жуков

Лаборатория сравнительной физиологии Физиологического института им. акад. А. А. Ухтомского Ленинградского Государственного ордена Ленина университета

Поступило 15 III 1947

В нашей лаборатории предпринят ряд работ по изучению физиологических механизмов тонуса. Исходным этапом мы избрали анализ тех свойств и процессов, которые лежат в основе тонусоподобных сокращений скелетных мышц лягушки.¹ Эти тонусоподобные сокращения, получаемые в условиях прохождения импульсов через участок альтерированного нерва, рассматриваются нами как своеобразная физиологическая модель натурального тонуса. В предыдущих работах (Верещагин, 1948, Жуков, 1948; Верещагин и Жуков, 1947), выполненных в условиях миографической методики, были получены данные, которые позволили высказать предположение, что тонусоподобные сокращения представляют собою ответ специального тонического аппарата скелетной мышцы на импульсы, приходящие к нему по особым соматическим нервным волокнам. В настоящей работе приводятся дальнейшие материалы по этому вопросу, полученные в условиях электрофизиологической методики.

До нас электрофизиологическое исследование тонусоподобных сокращений было предпринято Свердловым (1933). Пользуясь струнным гальванометром, он обнаружил, что во время этих эффектов токи действия мышцы оказываются сильно сниженными и теряют двухфазность; что в начале тонического сокращения наблюдается лестница токов действия; что при длительном раздражении мышечные токи постепенно ослабевают, становятся нерегулярными и могут исчезнуть совсем, несмотря на то, что тоническое сокращение продолжает поддерживаться. Он нашел так же, что в этих условиях редкие импульсы, возникающие в ответ на редкие раздражения, регистрируются в нерве ниже участка альтерации, но могут оставаться без ответа со стороны мышцы. Наконец, он не мог обнаружить, чтобы тонусоподобное сокращение сопровождалось какой-либо стационарной электронегаивностью.

Наши исследования были выполнены с помощью катодного осциллографа в течение осенних месяцев 1946 г. Нервно-мышечный препарат *n. ischiadicus — m. gastrocnemius* травяной лягушки помещался в экранированную влажную камеру на ряд электродов, как показано на рис. 1. Нерв раздражался в точке *a* посредством коротких разрядов ламповой развертки осциллографа. На пути импульсов в точке *b* создавался катодический блок, глубину которого можно было варьировать. Постоянный ток подводился через неполяризующиеся электроды; цепь постоянного тока была тщательно экранирована и не заземлена. Для избежания ветвления тока из одной

¹ Литературу о тонусоподобных сокращениях см. в статье Верещагина (1948).

цепи в другую, в поляризирующую цепь было введено сопротивление в 300 000 ом, а в раздражающую 100 000 ом.

Потенциалы действия отводились от мышцы с помощью тонких серебряных проволочек и усиливались. Отведение было двухфазным: одна из проволочек вкалывалась в брюшко мышцы, другая в ахиллово сухожилие. Усилитель имел прямолинейную частотную характеристику в районе от 5 до 50 000 Hz и входное сопротивление 1 мегом. В некоторых случаях к этому усилителю присоединялся дополнительный выходной каскад, повышавший чувствительность системы еще в 4—5 раз.

Усиленные потенциалы подавались к катодному осциллографу и регистрировались либо на непрерывно движущейся пленке, либо по способу обычной киносъемки (при включенной развертке). В последнем случае частота экспозиций кадров была равна 18 в сек.; так как частота раздражения обычно составляла около 20 в 1 сек., то на каждом кадре регистрировался примерно один потенциал действия. Синхронизация между раздражением и разверткой была автоматизирована. Для визуального наблюдения за картиной фотографируемых потенциалов в осциллографе имела вторая катодная трубка, включенная в параллель с регистрирующей.

Мышца с помощью нити присоединилась к миографу; таким образом, одновременно с электрической регистрацией производилась и миографическая, в условиях изотонического режима. Была учтена возможность искажений осциллограмм вследствие перемещения отводящих электродов, в связи с ветвлением петель раздражающего тока, с наводкой, с перегрузкой усилителя и т. п.

Вначале для контраста опишем случай, когда тонусоподобных сокращений получить не удается. Для этого воспользуемся тем фактом, что тонусоподобных сокращений получить невозможно, если на пути импульсов создать участок первичной анодической депрессии (Жуков, 1948).¹ По мере развития анодического блока в точке *б* картина потенциалов действия мышцы, возникающих в ответ на пробные максимальные раздражения точки *а*, изменяется следующим образом (рис. 2, *а*, *б*, *в*). Потенциалы действия постепенно ослабевают и несколько растягиваются во времени; единая волна потенциала получает тенденцию распадаться на ряд составляющих волн. Потенциалы действия становятся все более нерегулярными: они то исчезают, то появляются вновь; электрическая картина этой стадии отличается крайним непостоянством. Наконец, потенциалы действия исчезают совсем. Фазе нерегулярности потенциалов соответствуют нерегулярные клонические сокращения мышцы; полному исчезновению их — полный покой мышцы.

Эти закономерно развивающиеся изменения определяются событиями в участке альтерируемого нерва, но не в самой мышце, так как утомление в этих опытах тщательно избегалось; по выключении постоянного тока величина и форма потенциалов действия быстро возвращались к исходным. Принимая во внимание общеизвестные данные, ослабление потенциалов действия по мере развития блока можно понять как результат выведения из строя все новых и новых нервных волокон, удлинение латентного периода — как следствие замедления импульсов в участке альтерации, дисперсию потенциалов — как результат неравномерной задержки импульсов, идущих по разным нервным волокнам, наконец фазу нерегулярности — как выражение своеобразной пульсации сопро-

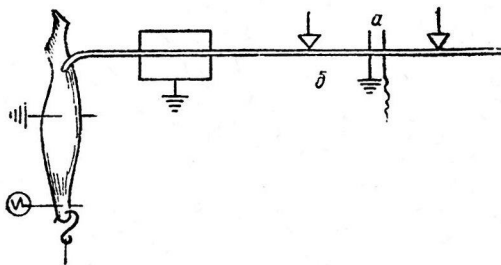


Рис. 1. Схема расположения препарата на раздражающих и поляризирующих электродах.

¹ Отсутствие тонусоподобных сокращений на некоторых препаратах наблюдается и в условиях катодического блока. Картина изменения потенциалов действия в этих случаях сходна с той, которая описывается для первичной анодической депрессии.

тивляемости нервных волокон к блокирующему воздействию.¹ Отметим мимоходом, что все эти обстоятельства указывают на неоднородности двигательных нервных волокон, снабжающих икроножную мышцу, в отношении их резистентности к блокирующему воздействию постоянного тока.

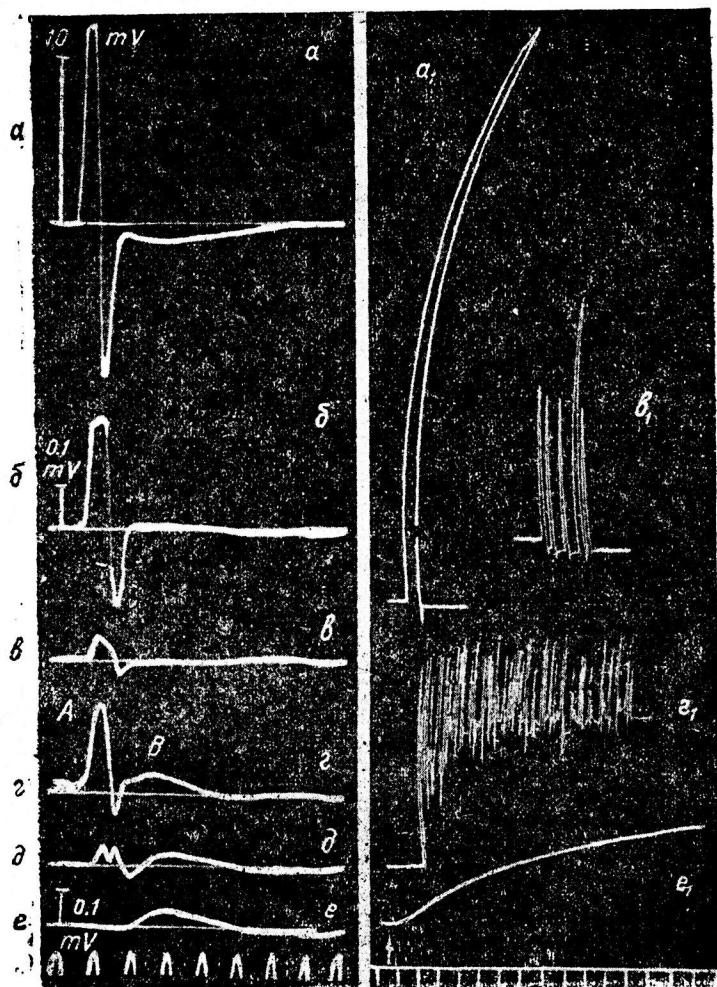


Рис. 2

Слева: *a* — потенциал действия икроножной мышцы лягушки до блокирования нерва; *b* и *e* — то же, при анодической поляризации нерва; *c*, *d* и *e* — то же, при катодической поляризации того же нерва. Справа: *a*₁ — тетанус, при котором была снята осциллограмма *a*; *e*₁ — клонические сокращения, соответствующие осциллограмме *e*; *c*₁ — тип сокращения, соответствующий осциллограмме *c*; *d*₁ — тонус, при котором была снята осциллограмма *e*. Внизу — отметка времени 5 мсек.

На том же препарате, не меняя расположения электродов, переключаем направление поляризующего тока так, чтобы в точке *b* постепенно развивалось состояние катодической депрессии. Картины изменений потенциалов действия мышцы в первых фазах катодического блокирования

¹ Факт пульсации резистентности был подтвержден нами в опытах на одиночном нервном волокне. При неизменном по силе пограничном блокировании одиночные импульсы то проходят через участок альтрации, то угасают в нем.

не отличаются от вышеописанных; и здесь очень скоро потенциалы действия начинают ослабляться, удлиниться во времени и дисперсироваться. Однако когда на известной стадии блока в ответ на пробное раздражение получается слабый нерегулярный тетанус с ясно выраженным тоническим фоном, в картине потенциалов действия появляется нечто новое (рис. 2, *г*, *д* и *е*). Когда-то единая суммарная кривая явственно дифференцируется теперь на две группы потенциалов. Первая, названная нами «группой А», состоит из одной или нескольких относительно высоких и быстро протекающих волн потенциала. Вторая — «группа В», представляющая собою отставленную, слабую (не выше 0.1 mV), обычно гладкую по форме, растянутую во времени (до 15 мсек.) однофазную волну. В следующую стадию блокирования, когда мышца отвечает на раздражение плавным и сильным тоническим сокращением, в котором, однако, при внимательном наблюдении можно заметить слабую фибрилляцию и подергиванья, группа А деградирует до очень ослабленных, эпизодически вспыхивающих волн, предшествующих неизменной по величине волне В. При дальнейших степенях блокирования группа А исчезает полностью; наличие одной только волны В соответствует чистое тоническое сокращение, свободное от фибрилляций. Наконец, начинает ослабляться и трансформироваться в ритме и волна В. Латентный период ее возрастает все больше и больше. Параллельно этому слабеют и тонусоподобные ответы мышцы. Наступает полный блок.

Очень демонстративна картина обратных изменений при ослаблении поляризующего тока, особенно на мышце, длительно находившейся в состоянии тонусоподобного сокращения (рис. 3). При этом, в силу большой дисперсии во времени, взаимоотношение между волнами А и В выступает особенно отчетливо. На известной стадии ослабления поляризации, когда миограф продолжает писать совершенно гладкий уровень тонического сокращения, эпизодически появляются слабые волны А. Они возникают перед волной В, не влияя на ее протекание. Повидимому, они отображают возникновение в мышце нового и самостоятельного процесса. Внимательное наблюдение за самой мышцей показывает, что моменту возникновения волн А соответствует появление еле видимых нерегулярных фибрилляций. При дальнейшем ослаблении постоянного тока волны А усиливаются и становятся более регулярными; появляются новые группы волн А с меньшим латентным периодом. Одновременно подергиванья в мышце становятся все сильнее, переходя в резкие тетанические рывки, сбивающие тонус. В промежутках между этими рывками тонус имеет тенденцию восстанавливаться. На этой стадии вслед за волнами А записывается и волна В. Амплитуда ее неизменна, но латентный период значительно укорочен; часто своим началом волна В входит в область волн А. Вслед за этим, когда мышца начинает давать типичные тетанические эффекты, волна А становится главенствующей в электрограмме. Подавляется ли волна В в эту стадию, или только маскируется

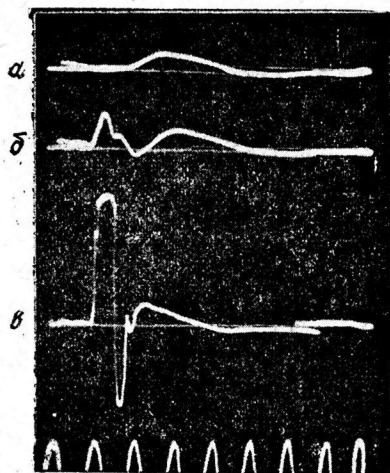


Рис. 3. Фаза перехода от тонуса к тетанусу при ослаблении поляризации.

а — чистый тонус; *б* — тонус, осложненный еле заметными фибрилляциями; *в* — накладывание тетанических рывков.

сильной волной *A*, совпадая с ней по времени, сказать трудно. Как будто бы волна *B* бывает заметна и тут в виде небольшого негативного торбика вслед за позитивной фазой волны *A*.

Электроды, вколотые в мышцу, могут отводить потенциалы от четырех возбудимых аппаратов: от нервных волокон, от их концевых пластинок, от области рецептивной субстанции и от остальной части мышечных волокон. Возбуждение какого аппарата отображает волна *B*? Чтобы решить этот вопрос мы предприняли отравление мышцы раствором кураре (1 : 1000) со следующим расчетом. Как известно, кураре раньше всего выводит из строя рецептивную субстанцию и лишь затем концевую пластинку. Если волна *B* зависит от деятельности концевых пластинок или нервных волокон, то она должна обнаружиться при пограничных степенях отравления, освободившись от маскировки сильными мышечными потенциалами. Однако опыт показал, что волна *B* не появляется ни в одну из фаз отравления. Более того, оказалось, что отравление препарата раствором кураре или атропина (1 : 1000) вообще лишает его способности продуцировать волны *B*. Препарат, на котором до отравления можно было получить прекрасный тонус и отчетливые волны *B*, после отравления на пограничных стадиях блокирования был способен давать лишь нерегулярные клонические сокращения при полном отсутствии волн *B* (рис. 4). Эти наблюдения говорят в пользу того, что медленные волны *B* отображают деятельность не нервных волокон с их концевыми пластинками, а собственно мышцы, и именно тех ее механизмов, которые связаны с развитием тонуса.

Резкое различие между волнами *A* и *B* по местоположению, величине и форме, независимое их изменение при вариации глубины блока и при отравлении, приуроченность волн *A* к тетанической форме деятельности, а волн *B* — к тонической, говорят в пользу того, что «тетаническая» и «тоническая» группы потенциалов действия отображают деятельность двух самостоятельных механизмов сокращения — тетанического и тонического. Мало вероятно, чтобы два столь самостоятельных механизма могли совмещаться в пределах одного и того же мышечного волокна. Очень возможно, что механизм, связанный с тонусоподобными сокращениями, приурочен главным образом к так называемым «тоническим волокнам икроножной мышцы» — к тем самым, которые ответственны и за развитие ацетилхолиновой контрактуры [Крюгер, Дюспива и Фюрлингер (Krüger, Duspiva u. Führlinger, 1932)]. В пользу этого говорит тот факт, что на *m. sartorius*, не имеющей тонических волокон, невозможно получить ни тонусоподобных сокращений, ни волн *B*. Однофазность волны *B* при двухфазном отведении вероятно свидетельствует о том, что возбуждение при тонусе представляет собою процесс, распространяющийся с декрементом.

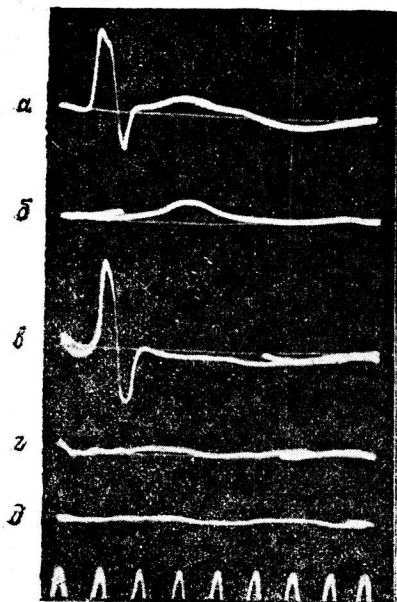


Рис. 4

а и *б* — потенциалы действия неотравленной мышцы в разные фазы блокирования нерва; осциллограмме *б* соответствует сильный тонус; *в* и *г* — потенциалы действия той же мышцы, отравленной атропином (1 : 1000); тонуса нет; *д* — нулевая линия.

тетанической форме деятельности, а волн *B* — к тонической, говорят в пользу того, что «тетаническая» и «тоническая» группы потенциалов действия отображают деятельность двух самостоятельных механизмов сокращения — тетанического и тонического. Мало вероятно, чтобы два столь самостоятельных механизма могли совмещаться в пределах одного и того же мышечного волокна. Очень возможно, что механизм, связанный с тонусоподобными сокращениями, приурочен главным образом к так называемым «тоническим волокнам икроножной мышцы» — к тем самым, которые ответственны и за развитие ацетилхолиновой контрактуры [Крюгер, Дюспива и Фюрлингер (Krüger, Duspiva u. Führlinger, 1932)]. В пользу этого говорит тот факт, что на *m. sartorius*, не имеющей тонических волокон, невозможно получить ни тонусоподобных сокращений, ни волн *B*. Однофазность волны *B* при двухфазном отведении вероятно свидетельствует о том, что возбуждение при тонусе представляет собою процесс, распространяющийся с декрементом.

Наличие дискретных волн B , вновь и вновь возникающих с каждым новым стимулом, указывает на то, что в основе слитного тонусоподобного сокращения лежит ритмический процесс возбуждения мышечных волокон. Повидимому, существенным звеном в механизме развивающегося тонуса является процесс суперпозиции относительно медленных и слабых дискретных актов сокращения. В этом отношении механизм тонуса скелетной мышцы имеет черты сходства с механизмом тетануса. Этот вывод не является чем-то неожиданным. Еще в 1926 г. Хилл (Hill) привел ряд основательных данных в пользу суперпозиционной теории тонуса.

Однако дальнейший анализ убедил нас в том, что процесс суперпозиции не является единственным механизмом тонического сокращения. При регистрации потенциалов действия во время длительного тонусоподобного сокращения можно видеть, что почти с самого начала подъема

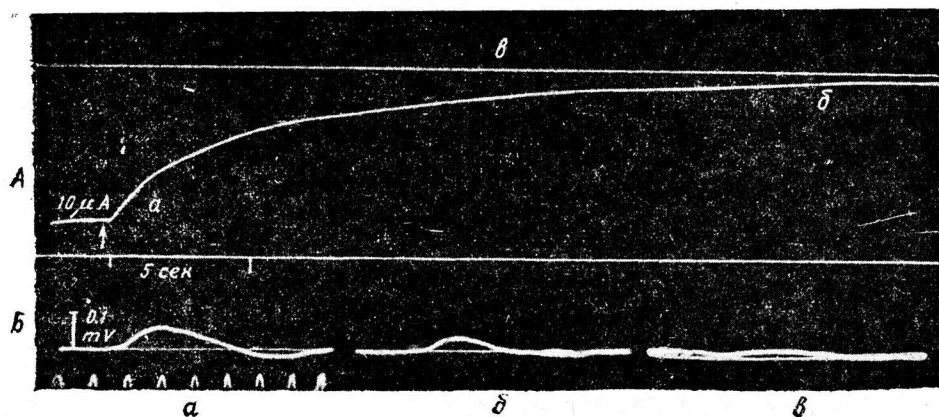


Рис. 5.

A — кривая тонусоподобного сокращения; B — осциллограммы (волны B), соответствующие участкам a , $б$ и $в$ миограммы A .

миографической кривой волны B начинают прогрессивно уменьшаться (рис. 5). Получается парадоксальное соотношение, когда усилению сокращения соответствует ослабление потенциалов действия. Внимательное наблюдение показывает, что величина потенциала действия пропорциональна не абсолютной величине сокращения, но градиенту его возрастания. Применение больших степеней усиления показало, что как бы длительно ни было тоническое сокращение, волны B полностью не исчезают; при большом ослаблении волн B и при трансформации их ритма, тонус начинает снижаться. Факт парадоксального ослабления волн B при возрастании тонического сокращения сильно отличает механизм тонуса от простого суперпозиционного механизма тетануса. Очевидно, что во время тонической формы деятельности суперпозиция дискретных актов играет главную роль лишь в фазу укорочения мышцы. Поддержание же тонуса в значительной мере окупается какими-то иными процессами. Что же это за процессы?

С помощью миографической методики нами было обнаружено, что во время тонусоподобного сокращения происходит изменение вязко-эластических свойств мышцы. Это проявляется, например в том, что латентный период начала расслабления после длительного тонуса значительно больше, чем после кратковременного, что самый процесс расслабления в первом случае значительно замедлен по сравнению со вторым

(рис. 6). Очень вероятно, что поддержание тонуса в значительной мере обеспечивается какими-то длительными, способными к слиянию изменениями свойств сократительного аппарата — чем-то похожим на возрастание «вязкости». Повидимому нервные импульсы, приходящие к тоническому волокну скелетной мышцы, вызывают его возбуждение не только в виде акта сокращения, но и в виде перестройки физико-химических свойств, на ходу работы приспособлявая его для более совершенного выполнения функции тонуса. С этой точки зрения, которая была высказана нами еще в 1936 г. (Жуков), наши данные подтверждают положение Орбели — Гинецинского о том, что тонические волокна скелетной мышцы холоднокровных позвоночных представляют собою промежуточный этап в эволюции взаимоотношений между нервной и мышечной системами. Вместе с тем, наши данные свидетельствуют о правоте предположения Введенского (1901), что существенным механизмом тонической деятельности является состояние стационарного возбуждения мышечной ткани.

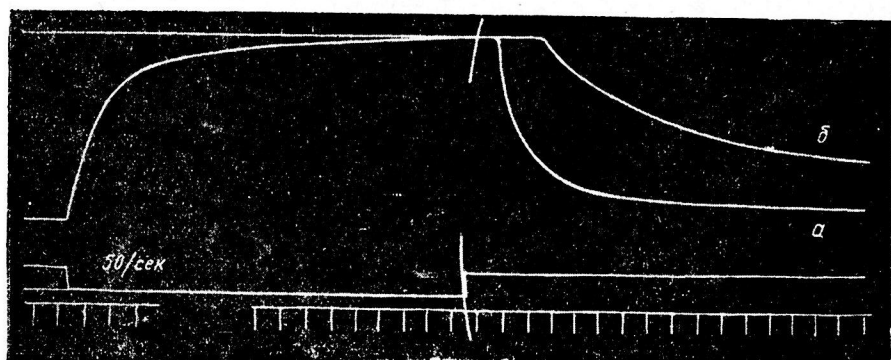


Рис. 6.

a — кривая расслабления после 15-секундного тонуса; *b* — то же, после тонуса, длившегося 2 м. 30 сек. Отметка времени 1 сек.

На основании прежних работ, в согласии с данными Гинецинского (1947), мы предположили (Верецагин, Жуков, 1948), что тонусоподобное сокращение вызывается ацетилхолином, который выделяется в тонических волокнах под влиянием нервных импульсов. В этом отношении тонусоподобное сокращение аналогично ацетилхолиновой контрактуре. Согласуется ли наличие дискретных и регулярных волн потенциала действия во время тонусоподобных эффектов с этой гипотезой? Возникают ли аналогичные потенциалы при воздействии на мышцу «фармакологического» ацетилхолина? Опыты показали следующее. Во время ацетилхолиновой контрактуры (1 : 50 000) наблюдаются слабые нерегулярные дисперсированные потенциалы действия (рис. 7). Эти потенциалы постепенно уменьшаются и становятся все более редкими, хотя контрактура продолжает оставаться еще на максимуме интенсивности. При больших концентрациях ацетилхолина (1 : 10 000) или при смазывании им более тоничных мышц, например *m. rectus abdominis*, эти потенциалы выражены еще более отчетливо; их величина соизмерима с величиной волн *B*. Таким образом, по мере диффузии ацетилхолина внутрь мышцы, все новые и новые тонические волокна отвечают на его воздействие процессом возбуждения, который сопровождается не только длительным укорочением волокна, но, повидимому, и волной электрического потенциала действия. Путем складывания нерегулярного ряда

таких возбуждений и формируется контрактура всей мышцы. Регулярность же волн *B* во время тонусоподобного сокращения, вероятно, определяется порционным и одновременным во всех волокнах освобождением ацетилхолина на ритмически приходящие импульсы.

ВЫВОДЫ

1. С помощью катодного осциллографа исследовались потенциалы действия икроножной мышцы лягушки во время тонусоподобных сокращений, вызываемых нервными импульсами, прошедшими через участок частичного катодического блока.

2. Оказалось, что тонусоподобное сокращение сопровождается особыми ритмическими однофазными потенциалами действия, которые были обозначены нами как волны *B*. Эти волны относительно очень слабы; максимальная их величина не превышает 0.1 mV. Длительность волны *B* достигает до 15 мсек.

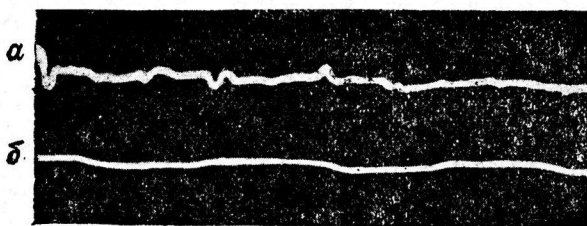


Рис. 7.

а — потенциалы действия в начале ацетилхолиновой (1 : 50 000) контрактуры икроножной мышцы;
б — нулевая линия (видна плавка 50 Hz).

3. Волны *B* отсутствуют на тех препаратах или в тех условиях, когда не удается получить тонусоподобного сокращения. Кураре и атропин, подавляя способность к тонусоподобным сокращениям, ликвидируют и волну *B*.

4. Волна *B* независима от волн группы *A*, представляющих тетанические процессы в мышце. Так, например, появление волн *A* при ослаблении блокирования нерва не влияет на величину и форму волны *B*.

5. По мере восхождения кривой тонусоподобного сокращения, волны *B* постепенно уменьшаются; их величина пропорциональна не абсолютной высоте тонуса, а градиенту его возрастания. Однако даже при длительном тоническом сокращении волны *B* не исчезают полностью. Очень часто, при ослаблении их ниже известной величины или при трансформации их ритма тонус начинает ослабляться.

6. Вышеизложенные данные подкрепляют наши прежние предположения о том, что:

а) тонусоподобное сокращение скелетной мышцы лягушки представляет собою деятельность самостоятельного тонического аппарата — по всей вероятности так называемых «тонических мышечных волокон»;

б) существенным звеном в механизме тонического сокращения, особенно в первую его фазу, является процесс суперпозиции медленных и слабых сократительных актов, возникающих в результате дискретных вспышек возбуждения;

в) механизм тонусоподобного сокращения не ограничивается одной суперпозицией, включая, как важнейшее звено, постепенное усиление «вязкости» мышечных коллоидов, чем и обуславливается пластичность, слитность, неутомляемость и ряд других особенностей этой формы деятельности скелетной мышцы;

г) импульсы, приходящие к тоническому аппарату мышцы по соматическим нервным волокнам, являются не только пусковым механизмом, — одновременно они перестраивают физико-химические свойства сократительного аппарата, приспособлявая их к тонической форме деятельности;

д) тонусоподобное сокращение представляет собою процесс стационарной активности, стационарного возбуждения (Н. Е. Введенский), которое поддерживается дискретными нервными импульсами.

ЛИТЕРАТУРА

- Введенский Н. Е. Возбуждение, торможение и наркоз. 1901.
Верещагин С. М., Физиолог. журн. СССР, 34, 73 и 81, 1948.
Верещагин С. М. и Е. К. Жуков, Физиолог. журн. СССР, 33, 335, 1947.
Гинецинский А. Г., Физиолог. журн. СССР, 33, 413, 1947.
Жуков Е. К., Физиолог. журн. СССР, 20, 87 и 98, 1936; 34, 217 и 485, 1948.
Свердлов С. М. (Swerdlow S. M.), Pflüg. Arch., 232, 574, 1933.
Hill A. V., Proc. Roy. Soc. B., 100, 108, 1926.
Krüger, Duspiva u. Führlinger, Pflüg. Arch., 231, 750, 1932.
-

О ТЕТАНИЧЕСКИХ И ТОНИЧЕСКИХ НЕЙРОМОТОРНЫХ ЕДИНИЦАХ

Е. К. Жуков и Т. П. Богомолова

Лаборатория сравнительной физиологии Физиологического института им. акад. А. А. Ухтомского Ленинградского Государственного университета

Поступило 15 III 1947

Какова природа тонусоподобных сокращений скелетной мышцы, получаемых в условиях прохождения нервных импульсов через участок альтерации.¹ Являются ли они лишь особой формой деятельности тех же самых структур, которые в обычных условиях раздражения продуцируют тетанус, или же они обязаны своим происхождением наличию специальных тонических механизмов? Для разрешения этой проблемы несомненный интерес представляют опыты на нейромоторных единицах. Можно ли на системе, состоящей из одиночного нервного волокна и группы иннервируемых им мышечных волокон, получить переход от тетануса к тонусу одним лишь изменением характера нервных воздействий? Имеются ли в составе нервно-мышечного прибора нейромоторные единицы, специализированные для выполнения тетанических сокращений и рядом с ними особые нейромоторные единицы, приспособленные для функции тонуса?

По этому вопросу имеются данные Макарова (1939, 1945). На типичной тетанической нейромоторной единице, выделенной из системы *n. ischiadicus* — *m. gastrocnemius* лягушки, в определенных условиях раздражения ему удалось получить нечто напоминающее тонусоподобные сокращения. Макаров приходит к выводу, что одна и та же нейромоторная единица может продуцировать то тетанус, то тонус, в зависимости от характера воздействий, приходящих с нервного волокна на мышечные. Однако, как нам кажется, данные Макарова не дают оснований для такого вывода и могут быть истолкованы с иной точки зрения.

Наши опыты были выполнены в следующей методической обстановке. Приготавлился нервно-мышечный препарат *n. ischiadicus* — *m. gastrocnemius* лягушки. Затем, в одной из веточек, иннервирующих икроножную мышцу, отпрепаровывалось одиночное двигательное волокно [способ Тасаки (Tasaki, 1939)]. После периода отдыха препарат переносился во влажную камеру, мышца соединялась с миографом, а нерв располагался на раздражающих и поляризующих электродах так, как это показано на рис. 1. Чтобы избежать подсыхания волокна, дистальный участок нерва вместе с отпрепарованным волокном помещался на поверхность мышцы, которая периодически смачивалась рингером. В таких условиях препарат мог работать часами.

Участок альтерации на нерве создавался, как обычно, с помощью катода постоянного тока. Сила поляризующего тока могла тонко градуироваться потенциометром. В некоторых опытах регистрировались потенциалы действия мышцы по способу, описанному в работе Верещагина и Жукова (1949). Эксперименты производились в период с августа по декабрь, т. е. тогда, когда тонусоподобные сокращения на препаратах, состоящих из нерасщепленного нервного ствола и икроножной мышцы, получаются безотказно.

¹ Обзор литературы о тонусоподобных сокращениях см. у Верещагина (1948).

Наши данные сводятся к следующему. В тех случаях, когда для опыта берется явно тетаническая нейромоторная единица, отвечающая на раздражение сильными и быстрыми сокращениями, и при условии тщательного устранения утомляющих воздействий, чего-либо похожего на тонусоподобные эффекты получить не удастся. Приведем два типичных примера.

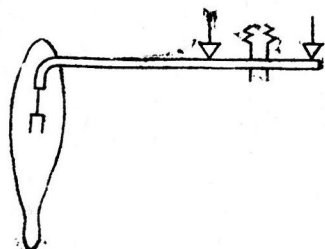


Рис. 1. Схема расположения препарата на раздражающих и поляризующих электродах.

Нерв раздражается редкими индукционными ударами (3 в 1 сек.); в ответ на раздражение мышца дает ряд быстрых и сильных одиночных вздрагиваний (рис. 2). Включаем постоянный ток так, чтобы на пути импульсов постепенно развивался участок катодического блока. Время от времени, посредством коротких серий индукционных ударов, определяем характер мышечных ответов. При этом обнаруживается, что вплоть до момента внезапно наступающей полной непроводимости, со-

кращения мышцы остаются неизменными как по силе, так и по характеру. Малейшее ослабление поляризующего тока способно сразу же восстановить ответ мышцы от нуля до исходного максимума. Эти наблюдения

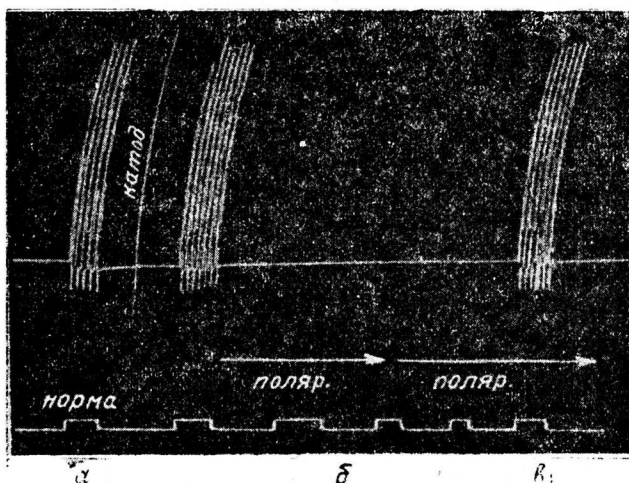


Рис. 2.

а — запись сокращений в нейромоторной единице до включения поляризации перва; б — момент наступления непроводимости (поляризующий ток неизменной силы, движение кимографа непрерывно); в — восстановление проводимости (постепенное ослабление поляризации). Частота раздражения всюду 3 в 1 сек.

подтверждают данные Като (Kato, 1934), полученные в аналогичных условиях.

Второй пример характеризует изменение формы мышечных сокращений при тетанизирующих раздражениях (частота 50 в 1 сек. — оптимальная для получения тонусоподобных эффектов). На известной глубине блока тетанус мышцы снижается, становится колеблющимся и превращается в ряд клонических подергиваний (рис. 3). Эти изменения, очевидно, зависят от трансформации ритма импульсов в участке парабноза. Наконец, мышечные ответы исчезают совсем. По выключении

поляризующего тока тетанус восстанавливается полностью. Таким образом и в этом случае, если только пробные раздражения были кратковременными и отделялись друг от друга длительными интервалами, ничего похожего на тонусоподобные сокращения получить не удается.

В тех случаях, однако, когда ответы нейромоторной единицы с самого начала были слабыми и замедленными, или когда по ходу эксперимента применялись длительные утомляющие раздражения, на известной стадии блокирования сокращения действительно приобретают слитный тягучий характер, напоминая тонусоподобные эффекты. На этих препаратах и по выключении постоянного тока сокращения мышцы остаются ослабленными и вялыми. Таким образом, в отличие от того, что известно для тонусоподобных сокращений на целом нервно-мышечном препарате,¹ необходимым условием для получения слитных сокращений нейромоторной единицы, описанных Макаровым, является предварительное утомление. На утомленной нейромоторной единице «тону-

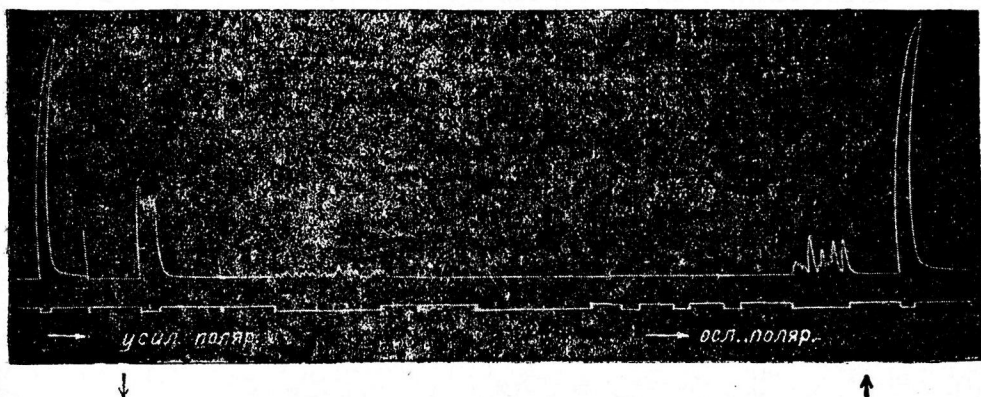


Рис. 3. Фазы изменения мышечных сокращений при постепенном усилении, а затем ослаблении поляризации.

↓ — включение поляризующего тока, ↑ — выключение его. Частота раздражения 50 в 1 сек.

соподобные» эффекты прекрасно получают и без всякой 'альтерации нервного ствола (рис. 4), как это, впрочем, отмечал и сам Макаров.

Вышеуказанное обстоятельство заставляет несколько иначе истолковывать значение найденных фактов, чем это было сделано Макаровым. Несомненно, что у нас попрежнему нет никаких оснований полагать, что одна и та же группа мышечных волокон, без нарочитой их альтерации, может реагировать то тетанусом, то тонусом в зависимости от изменения нервных воздействий в участке блока. Также несомненно, что найденные факты не противоречат, но скорее содействуют теории двойственности субстрата для тетануса и тонуса в скелетной мышце. Они показывают однако, что путем специальных воздействий свойства тетанических волокон могут быть изменены таким образом, что они начнут имитировать эффект истинных тонических волокон. Возможны ли такие воздействия в условиях целостного организма, нам пока что не известно.

Какие же данные имеются в пользу другого предположения, а именно, что в составе нервно-мышечного прибора имеются особые нейромоторные

¹ В системе: целый нервный ствол — икроножная мышца, тонусоподобные сокращения лучше всего наблюдаются на утомленном препарате. Точно рассчитав глубину альтерации нерва, их можно получить без единого предварительного раздражения.

единицы, специализированные для выполнения тетануса, и другие — специализированные для выполнения тонуса? Верещагин и Жуков (1947), исследуя механизм формирования тонусоподобных сокращений скелетной мышцы, пришли к выводу о существовании двойственной соматической иннервации ряда мышц лягушки: одной — для вызова тетанических сокращений, другой — для вызова тонических. Согласно их данным, в стволе седалищного нерва должны существовать различные двигательные нервные волокна: при раздражении одних будет получаться тетанус, при раздражении других — тонус. Насколько верна эта гипотеза?

Как мы уже видели, из седалищного нерва действительно можно выделить одиночные волокна, при раздражении которых возникают лишь чистые тетанические сокращения икроножной мышцы. Однако так получается не всегда. В некоторых случаях, при тех же условиях изоляции нервного волокна, на совершенно свежей ней-

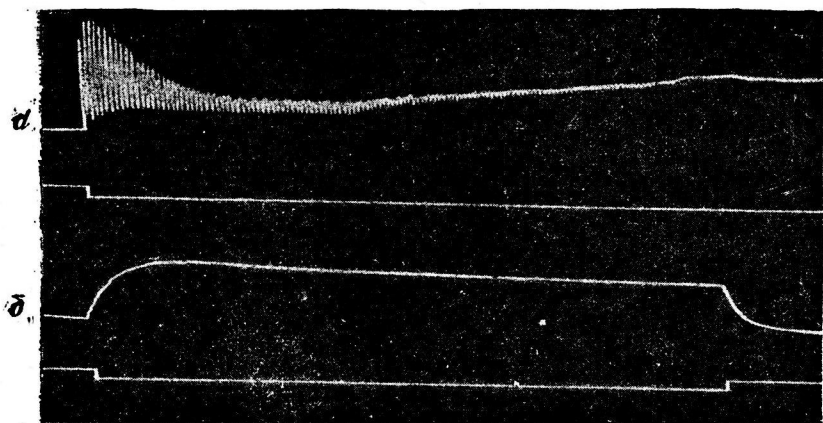


Рис. 4.

а — постепенное развитие утомления нейромоторной единицы: частота раздражения 5 в 1 сек.; б — слитное сокращение утомленной нейромоторной единицы при той же частоте раздражения.

ромоторной единице получают ответы иного типа. На одиночные раздражения нервного волокна мышца дает лишь еле заметные медленные сокращения; на ритмические же (в том числе и на такие редкие, как 5—10 в 1 сек.) — медленно нарастающие, слитные, неустойчивые и несклонные к пессимуму ответы, по всем признакам сходные с тонусоподобными сокращениями на целом нервно-мышечном препарате (рис. 5).¹ Таким образом, реально существуют и такие нервные волокна, при раздражении которых получают только чистые тонические сокращения. Необходимо, однако, отметить, что между типичной тетанической единицей и типичной тонической можно найти ряд промежуточных этапов.

Различие в характере сокращений мышцы определяется, повидимому, не тем, что по «тетаническим» и «тоническим» нервным волокнам к ней приходят различные по качеству импульсы. Более вероятно, что различное действие этих волокон определяется тем, что они подходят к различным сократительным приборам мышцы: одни — к тетаническим мышеч-

¹ Эти данные были получены в 1946 г. и вкратце изложены в статье Жукова, Верещагина, Ивановой и Леушиной в «Докладах Академии Наук СССР» за 1947 г.

ным волокнам, другие — к тоническим. Существование различных — тетанических и тонических мышечных волокон было доказано в работе Жукова и Леушиной (1948), которые изолировали их из мышцы и исследовали сократительную реакцию на прямое раздражение электрическим током.

После ответа на вопрос, поставленный в начале этой работы, обратимся снова к способности тетанической нейромоторной единицы при

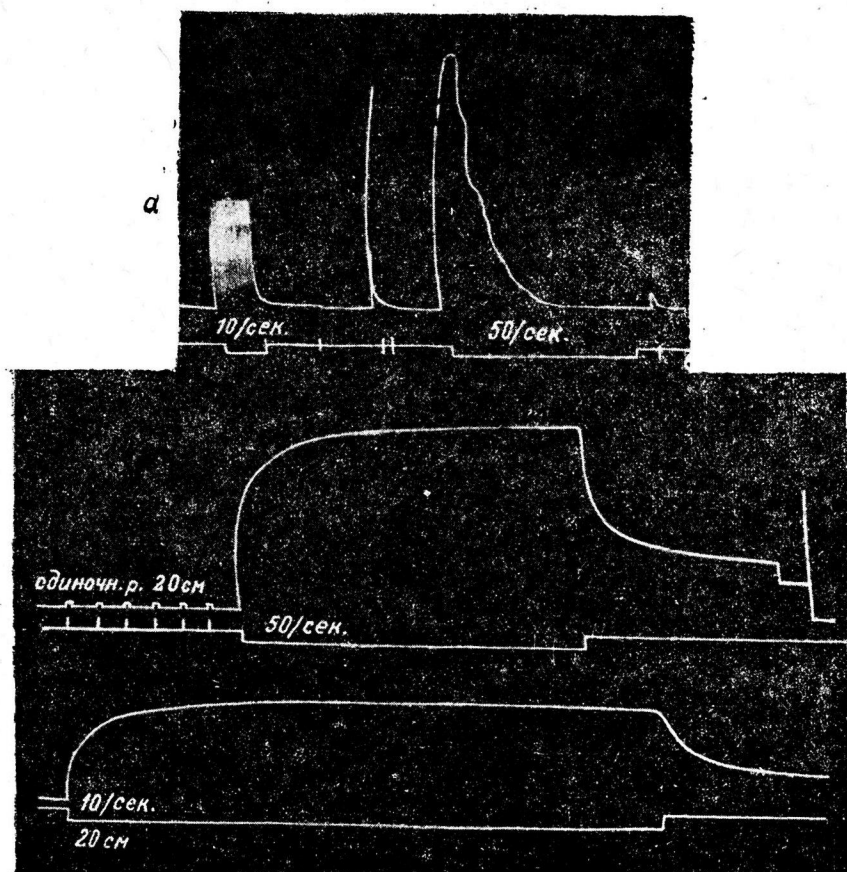


Рис. 5.

a — ответы тетанической нейромоторной единицы на раздражение одиночного нервного волокна индукционным током указанной частоты; *б* — ответы тонической нейромоторной единицы на такие же раздражения.

утомлении имитировать тоническое сокращение. Каков механизм этой имитации?

Изучение сократительного акта и электрических потенциалов (Вережагин и Жуков, 1949) привело нас к выводу, что тонус скелетной мышцы формируется путем суперпозиции слабых и медленных сокращений тонических волокон, сопровождающихся постепенным изменением физико-химических свойств сократительного аппарата — чем-то, что, похоже на возрастание вязкости. Не основан ли интересующий нас механизм имитации на приближении сократительных свойств утомленного тетанического аппарата к свойствам нормального тонического волокна?

Миографический анализ действительно показал, что в процессе утомления одиночная волна сокращения тетанической нейромоторной еди-

ниции снижается по высоте и сильно удлинняется во времени (рис. 6). Уже одно это, согласно суперпозиционной теории тетануса, может явиться достаточным основанием для спаивания ряда одиночных сокращений в слитный длительный тетанус. Как показали осциллографические наблюдения, к этому обстоятельству присоединяется еще один существенный факт. По мере утомления потенциал действия мышцы не только уменьшается, но и растягивается во времени, часто разделяясь на ряд отдельных зубцов (рис. 7). Очевидно, что в результате утомления синхронность работы мышечных клеток, снабжаемых одиночным нервным волокном, нарушается. Несомненно, что асинхронность работы мышечных волокон также повышает слитность кривой сокращения. Наконец, развивающаяся при утомлении контрактура также является важным фактором слитности. На глубоких стадиях утомления укороченная мышца, в сущности, находится в состоянии сильной и трудно обратимой контрактуры, на которую накладываются еще заметные беспорядочные подергивания.

Итак, слитность сокращения утомленных тетанических мышечных

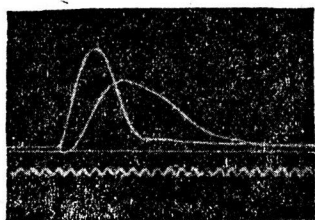


Рис. 6. Одиночные сокращения нейромоторной единицы до утомления и при утомлении.

Отметка времени 0.02 сек.

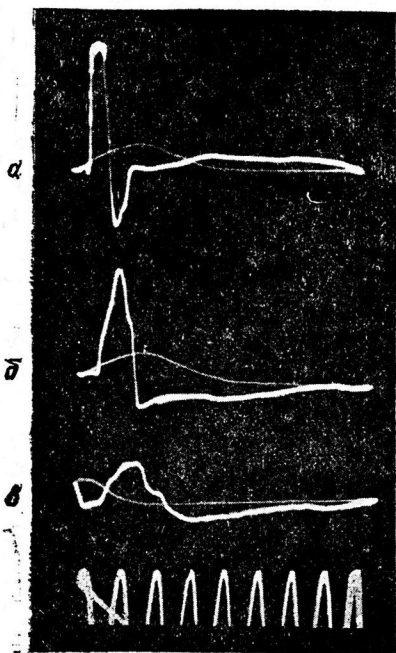


Рис. 7. Потенциалы действия мышцы.

а — до утомления нейромоторной единицы; б и в — две стадии утомления. Катодный осциллограф.

Отметка времени 5 мсек.

волокон имеет в качестве своего физиологического механизма суперпозицию ослабленных, замедленных и дисперсированных во времени элементарных актов сокращения, накладывающихся на фон контрактуры. Таким образом, механизм формирования слитных сокращений утомленных тетанических волокон в известной мере аналогичен механизму формирования истинных тонических сокращений. Однако слитные сокращения тетанических волокон являются лишь грубой моделью натурального тонуса, не отображающей ни особых иннервационных связей тонического прибора, ни специфической роли ацетилхолинового механизма в сократительном акте (Гинецинский, 1947).

ВЫВОДЫ

1. Из системы: седалищный нерв — икроножная мышца лягушки могут быть выделены различные по своим функциям одиночные нейромоторные единицы — тетанические и тонические.

2. На тетанической нейромоторной единице, при условиях, исключающих утомление, никаких тонусоподобных сокращений получить не удастся. Слитные ответы тетанической нейромоторной единицы, напоминающие тонический эффект, начинают получаться лишь при утомлении. Последнее обстоятельство резко отличает эти эффекты от истинных тонусоподобных сокращений.

3. Слитность сокращений утомленной нейромоторной единицы обусловлена: а) ослаблением и удлинением во времени каждой элементарной волны сокращения, входящей в состав тетануса; б) дисперсированием ответа мышечных волокон на каждый импульс; в) контрактурой утомления.

ЛИТЕРАТУРА

- Верецагин С. М., Физиолог. журн. СССР, 34, 73, 1948.
Верецагин С. М. и Е. К. Жуков, Физиолог. журн. СССР, 33, 335, 1947; 35, 64, 1949.
Гинецинский А. Г., Физиолог. журн. СССР, 33, 413, 1947.
Жуков Е. К., С. М. Верецагин, Т. П. Иванова и Л. И. Леушина, ДАН СССР, 58, 1227, 1947.
Жуков Е. К. и Л. И. Леушина, ДАН СССР, 62, 425, 1948.
Макаров П. О., Тр. Лен. общ. естествоисп., 67, 1, 1939; Научн. бюлл. ЛГУ, № 4, 6, 1945.
Kato G. The Microphysiology of Nerve. 1934.
Tasaki J., Am. J. Physiol., 125, 367, 1939.
-

К ВОПРОСУ О ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

А. И. Бронштейн, А. В. Лебединский и В. М. Ситенко

Кафедра физиологии и Кафедра факультетской хирургии Военно-медицинской Академии им. С. М. Кирова

Поступило 6 IV 1947

Вопрос об interoцепции привлекает в настоящее время пристальное внимание физиологов (Быков, 1944; Айрапетянц, 1940; Черниговский, 1943, и др.). Однако вопрос об ощущениях, возникающих при раздражении внутренних органов, оказался в значительной мере вне круга интересов представителей экспериментальной физиологии.

Первые попытки опытного исследования чувствительности внутренних органов связаны с именем Э. Вебера (Weber, 1846), после чего оказался необходимым пятидесятилетний срок для того, чтобы эксперименты этого рода нашли своих продолжателей; этими продолжателями были, по преимуществу, хирурги [Леннандер (Lennander, 1901), и мн. др.]. Участие клиницистов естественным образом ориентировало исследование в направлении изучения происхождения тех отраженных болей, которые возникают при различных формах «патологического» раздражения внутренних органов [Аствацатуров, 1939; Морлей (Morley, 1931), и др.]. Редким исключением в этой серии исследований оказалась диссертация Боринга (Boring, 1915), изучавшего электрическую, механическую, температурную и химическую чувствительность пищевода, желудка, ободочной и прямой кишок. Обстоятельное исследование Боринга направлено по преимуществу на установление порогов возникновения ощущений и установление их локализации; столь же существенное обстоятельство, как механизм действия этих раздражителей, осталось не выясненным. Попытку восполнить этот пробел, к тому же в отношении малоизученного с этой точки зрения органа — тонкой кишки человека при ее механическом раздражении (растяжении), и предприняли авторы настоящей работы.

Наши наблюдения были сделаны над четырьмя больными (многократно с каждым), у которых имелось разобщение двух отрезков кишки, что давало возможность исследовать interoцепцию в ее дистальном и проксимальном отделах. Необходимая степень растяжения кишки достигалась раздуванием введенного в ее полость (через свищевое отверстие) баллончика из тонкой резины. Этот баллончик, через посредство отвода из резиновой трубки, соединялся с манометрами (водяным и ртутным), при помощи которых в нем измерялось давление (рис. 1). При оценке приводимых ниже величин необходимо иметь в виду, что давление в баллончике определяется, с одной стороны, количеством введенного в него воздуха, а с другой — сжатием баллончика стенками кишки, которое возникает в результате повышения ее тонуса.

Как уже указывалось, возникновения ощущений мы добивались, повышая давление в баллончике, как будет показано ниже; при этом всегда отмечалось характерное изменение активности кишечной стенки. Поэтому реакция кишки на растяжение и привлекла наше внимание в первую очередь.

Оценивая полученные результаты, надо иметь в виду, что некоторая степень активности кишки неизменно констатируется при введении баллончика в ее полость; запись типичного примера такой активности приведена на рис. 2. Иногда, может быть в связи с неизбежными вариантами техники введения баллончика, в ответ на это введение отмечается резкое усиление кишечной перистальтики. В таких случаях, введя баллон, мы выжидали 20—30 мин., после чего устанавливался обычный фон, т. е. около 14 сокращений небольшой амплитуды в 10 сек., при величинах давления около 25—50 мм водяного столба на высоте сокращения. Такого рода двигательную активность кишки мы обозначаем в дальнейшем термином «фазическая» деятельность.

Повышая давление в баллончике и растягивая тем самым кишку, можно наблюдать весьма отчетливые изменения ее функционального состояния. Они могут быть охарактеризованы: 1) как изменения, непосредственно следующие вслед за повышением давления, и 2) как такие, которые развиваются в последующее время.

Изменения функционального состояния кишки, непосредственно следующие за ее растяжением, могут быть схематически разделены на три следующих формы:

- 1) сохранение типичной картины «фона» при увеличении амплитуд «фазических» сокращений;
- 2) появление периодических кратковременных усилений «тонуса» на фоне ограничения «фазической» активности;
- 3) резкое ограничение «фазической» активности в сочетании с длительным повышением «тонуса кишки».

Все три указанных типа реакций сопровождаются повышением напряжения в полости кишки, превышающим то давление, которое было искусственно создано в баллоне, так, например: у б-ного С. (6 V 1945), при повышении давления в баллоне до 70 мм H_2O и усилении при этом периодических сокращений стенки кишки, в моменты максимума сокращения напряжение оказывается равным 93 мм H_2O («голодный»);¹ у того же

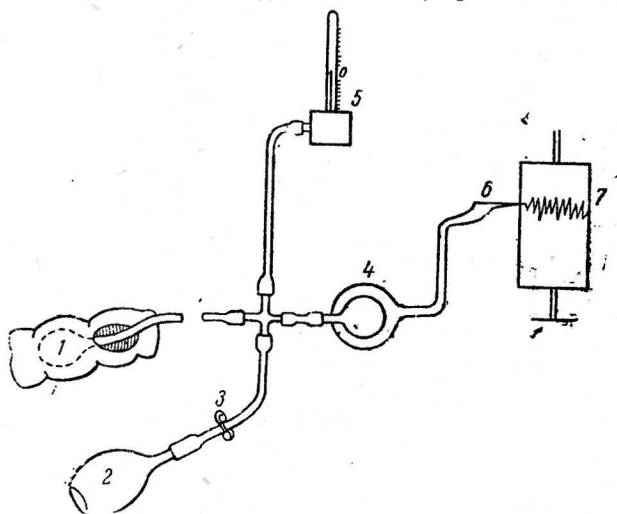


Рис. 1. Схема установки для изменения давления в кишке и записи сокращений ее стенок.
1 — баллончик, 2 — насос, 3 — зажим, 4 — редуцирующий клапан, 5 — манометр, 6 — мареевский барабан, 7 — кимограф.

¹ «Голодный» относится к таким случаям наблюдения, когда последний прием пищи имел место за 15 час. до исследования; «сытый» — когда последний прием пищи имел место за 3—5 час. до исследования.

больного (26 IV 1945), при повышении давления до 90 мм H_2O , соответствующая величина составляет 100 мм H_2O ; у него же (11 V 1945), при давлении в баллоне 90 мм, — 110 мм H_2O («сытый»); у 6-ного Ч. при том же давлении в баллоне — 100 и 115 мм H_2O («сытый») и т. д. Явление увеличения созданного искусственно напряжения в кишке наблюдается и при значительном возрастании давления в баллоне, о чем будет сказано ниже.

Последующие изменения, которые констатируются после только что указанной первоначальной реакции кишки, выражаются в постепенном снижении напряжения, опускающегося ниже той его величины, которая была создана экспериментатором, так, например: 5 V 1945 у 6-ного Ч. («сытого») напряжение в кишке, достигавшее в моменты максимального сокращения ее стенки 143 мм, через 11 мин. после искусственного поднятия давления упало до величины 40 мм, т. е. соответствовало исходному «фону».

У 6-ного С. 26 IV 1945 («сытый») напряжение, поднимавшееся до 90 мм H_2O , через 2—3 мин. стойко снижается до 65 мм H_2O , приближаясь к величинам «фона» (45 мм H_2O). Надо иметь в виду, что в первом случае давление в баллоне было поднято до 100 мм, во втором — до 90 мм H_2O . В указанном феномене можно видеть проявление «пластических» свойств кишечной стенки, которые, однако, констатируются только после того, как она перед этим обнаружила явные «контрактильные» свойства. Интересно отметить, что в ряде случаев такого рода «пластичность» обнару-

живается вслед за тем, как реакция кишечной стенки на повышение давления проходит через отчетливо выраженную фазу усиления. В качестве примера могут быть приведены результаты следующего наблюдения.

Б-ной С., 11 IV 1945 («голодный»). Давление в полости кишки искусственно повышается с 36—52 мм H_2O (фон) до 70—80 мм H_2O и констатируется «контрактильное» повышение тонуса ее стенки, соответствующее напряжению 140 мм. В течение последующих 8 мин. кишка обнаруживает усиленную подвижность, в процессе которой напряжение в ней периодически поднимается до 125, 135, 120, 140 и 170 мм H_2O ; после этого оно стойко падает до величин 50—38 мм, приближаясь к исходному, т. е. обнаруживается указанная «пластичность». При более детальном изучении «пластической» формы реакции кишки удается установить наличие некоторого, достаточно отчетливо выраженного «предела». В качестве примера можно было бы привести наблюдение, сделанное на том же больном С. (6 V 1945): при повышении давления в кишке до 70 мм и первоначальном реактивном подъеме напряжения до 93 мм H_2O , уже через 5 мин. устанавливается исходная величина (или близкая к ней) — 50 мм H_2O . При последующем искусственном подъеме давления до 120 мм H_2O приближение напряжения к исходной величине наблюдается через 8 мин. Новый подъем давления до 200 мм H_2O даже по истечении 12 мин. не приводит к возвращению напряжения к исходному: оно опустило за указанное время только до 90 мм H_2O . Последующий затем подъем давления приблизительно до 300 мм H_2O в течение последующих 11 мин. приводит к понижению напряжения только до 210 мм и т. д.

В ряде случаев удастся отметить своеобразную форму реакции, которая может быть охарактеризована как явление «спазма кишки», о наступлении и степени выраженности которого мы судили следующим образом. При наблюдении за величиною давления в полости кишки имелась возможность регистрировать две величины: наибольшую величину, соответствующую максимальному напряжению кишечной стенки, и наименьшую величину в последующие моменты времени, достигаемую при ее расслаблении. При искусственном повышении давления в кишке наблю-

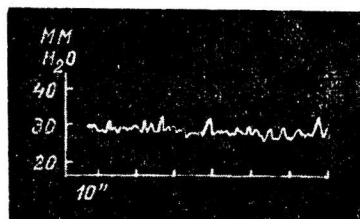


Рис. 2. Реакция кишки на введение баллончика. Б—пой Н., 15 I 1945.

даются характерные изменения обеих величин. Данные об изменениях максимального напряжения были изложены выше. Что касается минимальных величин, то наши наблюдения показывают, что при небольших повышениях давления в кишке (100 мм H_2O , т. е. до достижения «предела пластичности») минимальное напряжение раньше приобретает исходные величины, т. е. приближается к «фону», чем максимальное. При больших величинах повышения давления, т. е. за пределом пластичности, обнаруживается явная склонность к удержанию кишечной стенкой состояния длительного напряжения, при котором минимальная величина оказывается стойко повышенной. Последнее состояние мы и обозначали, как «спазм». Оно может выражаться в двух формах:

1) длительное повышение напряжения до величин 100—130 мм H_2O (6-ной Ч., 5 V 1945), или

2) относительное кратковременное повышение (30—90 сек.) до более значительных величин (он же).

В первом случае повышения минимального напряжения обычно сохраняется «фазическая» деятельность кишечной стенки, хотя она и может быть уменьшена, во втором — она мало выражена.

Нередко все три отмеченные типа реакции могут комбинироваться в течение одного наблюдения. Как оказалось, одной из причин различной реактивности кишечной стенки является следующее: велось ли наблюдение натощак или после приема пищи. В последнем случае реакция кишки была более живой, причем это касается как проксимального, так и дистального (по отношению к желудку) отрезков ее. В приводимых далее материалах, наблюдения над больными, принимавшими пищу за 3—5 час. до введения баллона, отмечались как данные, полученные у «сытого» человека; те же случаи, когда прием пищи имел место только за 12—15 час., условно обозначались как «голодные». Различия, отмеченные при наблюдении над одним и тем же больным, при повышении давления в баллоне до 100 мм H_2O в «сытом» (а) и «голодном» (б) состоянии, видны на рис. 3.

Наблюдая и регистрируя на закопченной поверхности кимографа состояние кишечной стенки и имея полный контакт с больными, мы всегда могли сопоставить их субъективные показания с элементами графической записи. Это дало возможность судить о том, с каким состоянием кишечной стенки связано возникновение болевых ощущений.

Основной вывод, который может быть сделан при разборе нашего материала, заключается в том, что имеется весьма отчетливая корреляция между степенью развиваемого кишечного напряжения и возникновением соответствующих ощущений. Накопленные по этому поводу данные могут быть суммированы следующим образом:

Б-ной С., 11 IV 1945 («голодный»). Боль возникает при напряжении 140—170 мм H_2O ; однако в ряде случаев напряжение, развиваемое кишкой и лежащее в указанных пределах, не сопровождается какими либо ощущениями.

Б-ной С., 6 V 1945 («голодный»). Боль возникает только при 200 мм; однако некоторые случаи развития напряжения указанной величины не сопровождаются ощущениями.

Б-ной С., 11 V 1945 («сытый»). Ощущения боли впервые появляются при напряжении 160 мм H_2O .

Б-ной С., 6 IV 1945. Боль возникает при напряжении в 180 мм H_2O .

Б-ной Ч., 5 V 1945 («сытый»). Чувство боли возникает при повышении давления в полости кишки до 240 мм H_2O .

Б-ной С., 26 IV 1945 («сытый»). Боль возникает при давлении в полости кишки около 380 мм H_2O .

Б-ной Ч., 16 V 1945 («сытый»). Чувство боли отмечается при повышении давления до 650 мм H_2O .

Б-ной И., 20 III 1945. Болевые ощущения отсутствуют при 680 мм и появляются при 950 мм H_2O .

Б-ной С., 6 III 1945 («сытый»). Боль констатируется при развиваемых кишкой напряжениях, равных 200, 270, 250 и 200 мм H_2O ; в одном из циклов развития напряжения до 200 мм H_2O боль отсутствует.

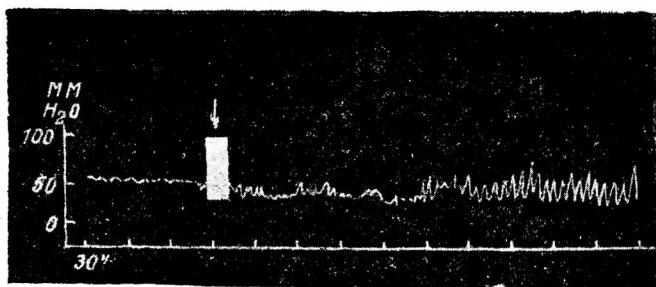
Б-ной И., 26 III 1945 («сытый»). Чувство боли отмечается при развиваемом кишкой напряжении 540—550 мм H_2O .

Б-ной Н., 24 I 1945. Боль появляется при напряжении, развиваемом кишкой около 200 мм H_2O .

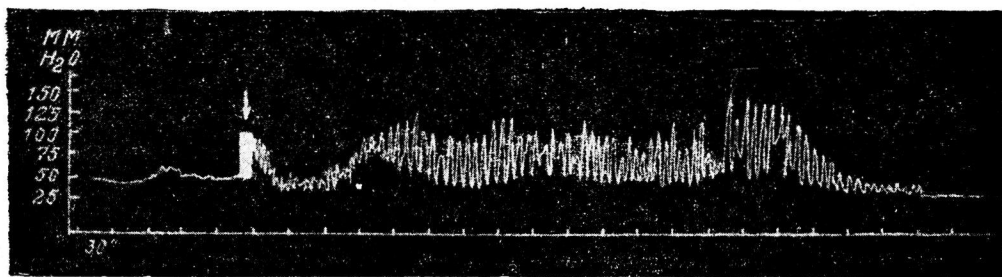
Б-ной И., 26 III 1945. Чувство боли констатируется при 400 мм H_2O .

Б-ной И., 16 II 1945. Боль при 215—118 мм H_2O .

Таким образом разбор нашего материала не оставляет сомнений в том, что, регистрируя максимальные величины напряжения, развиваемые кишкой при ее искусственном растяжении, можно установить некоторые



а



б

Рис. 3. Реакция кишечной стенки на повышение давления до 100 мм H_2O :
а — в «сытом» и б — в «голодном» состоянии.

пороги, при достижении которых возникает чувство боли. Наиболее низкими из наблюдавшихся нами величин были давления порядка 150—170 мм H_2O .

Более детальное рассмотрение наших данных заставляет, однако, сделать и второй вывод. Как оказывается, абсолютная величина максимального напряжения, развиваемого кишкой, еще не полностью предопределяет возникновение болевых ощущений, что может быть проиллюстрировано некоторыми примерами, приведенными в табл. 1. В этой таблице даны все случаи повышения максимального напряжения, развиваемого кишкой в течение данного наблюдения; они распределены на две графы, в зависимости от того, сопровождали их или нет болевые ощущения.

Детальный анализ имеющихся в нашем распоряжении графических изображений напряжений, развиваемых кишкой, позволяет сделать вывод об одном весьма существенном факторе, в значительной мере определяющем возникновение болевых ощущений. Как оказывается, последние довольно регулярно возникают: 1) при высоких величинах максимальных напряжений, развиваемых кишкой, абсолютные значения

Таблица 1

Фамилия больного	Дата	Максимальные напряжения, развиваемые кишкой (в миллиметрах водяного столба)		Примечание
		безболезненно	болезненно	
С.	11 IV 1945	170, 200, 170 200, 210, 288 288, 260, 225 248	160, 150 150, 170 188	„Голодный“
Ч.	5 V 1945	140, 135, 300 200	240	„Сытый“
С.	26 IV 1945	190, 250, 220	195, 260 450	„Сытый“

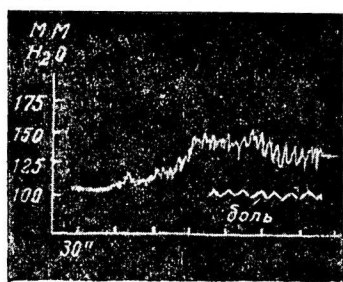
которых были отмечены выше; 2) при относительно длительном поддержании кишкой высокого напряжения (около 1 мин.) и небольшой амплитуде «фазической деятельности», т. е. при высоком среднем напряжении, что истолковывалось нами выше, как явление «спазма»; сказанное хорошо видно при сравнении *a* и *б* на рис. 4, где даны две формы двигательной активности отмеченного типа при близких величинах максимальных давлений; при этом одна из них сопровождается, а другая не сопровождается болевыми ощущениями; 3) особенно болезненным оказывается длительный подъем напряжения кишечной стенки, протекающий таким образом, что одно сокращение как бы наслаивается на другое, причем общий тонус стенки непрерывно, в течение относительно большого времени (около 0.75 мин.), увеличивается, т. е. напряжение не только длительно поддерживается, но и длительно нарастает; это иллюстрируется рис. 5, *a* и *б*, на которых даны два примера двигательной активности, при которой максимальное давление достигает примерно однозначных величин, но в зависимости от отмеченной разницы в характере сокращения один случай сопровождался болевыми ощущениями, другой же был свободен от их возникновения.

На одной из наших кимограмм, на которой зарегистрированы движения кишки больного (С., 26 IV 1945), нам удалось точно установить ту фазу изменения напряжения кишки, которая сопровождается возникновением болевых ощущений. Как оказалось, в соответствии с тем что было установлено ранее, болевые ощущения возникают при достижении некоторого порогового напряжения (400—450 H₂O) и длительном поддержании этого напряжения в форме его непрерывного нарастания (около 0.3 сек.) и совпадают по времени с периодом нарастающего напряжения (рис. 6).

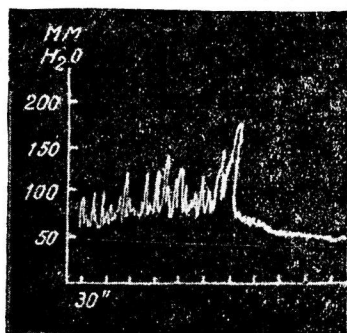
Это наблюдение хорошо подтверждается данными, полученными у другого больного (Ч., 5 V 1945). На рис. 7 видно, что при подъеме напряжения до 340 мм (подъеме именно того типа, который был описан выше) у больного возникает чувство боли.

Таким образом мы можем ответить на поставленный нами вопрос о том, какое состояние кишечной стенки сопровождается возникновением болевых ощущений: болевые ощущения возникают в результате реакции кишки на растяжение, выражающейся в ее «спазме» в фазе нарастания напряжения, прекращаясь через некоторое время после расслабления. Может быть следует еще раз подчеркнуть, что само по себе кратковременное растяжение стенки кишки еще не обуславливает возникновения боли.

Мы не располагаем никакими непосредственными данными, которые позволили бы нам судить об интимном механизме возникновения болевых ощущений в интересующем нас случае; можно, однако, утверждать, что их источником является возбуждение чувствительных образований самой кишечной стенки, а не брюшины. В пользу такого предположения говорят приведенные нами данные о том, что основным фактором, определяющим возникновение ощущений, является не величина растяжения кишки, но характер ее сокращения в ответ на растяжение. В пользу нашего вывода говорят также данные, полученные у одной больной при

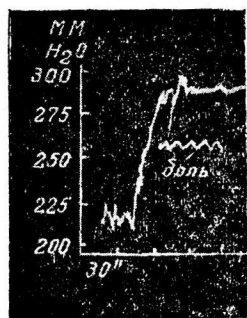


а

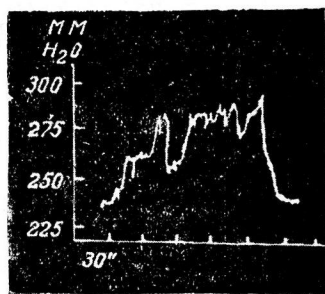


б

Рис. 4. Две формы двигательной активности кишки: а — сопровождающейся и б — не сопровождающейся появлением болевых ощущений.



а



б

Рис. 5. Две формы двигательной активности кишки: а — сопровождающейся и б — не сопровождающейся появлением болевых ощущений.

электрическом раздражении слизистой области сосисит (через свищ); при раздражении постоянным током ощущения возникают только через несколько секунд после включения тока, т. е. тогда, когда начинаются сокращения кишки. Поэтому весьма вероятным кажется предположение о том, что одию из наиболее существенных причин их могут быть нарушения кровообращения кишечной стенки, которые, затягиваясь на срок от 0.75 мин. и более, приводят к тем изменениям ткани, которые сопровождаются возникновением боли. Те величины давлений, которые регистрируются нами при возникновении болевых ощущений, близки к давлениям крови, циркулирующей в сосудах кишки.

Наши наблюдения показывают, что при растяжении кишки могут быть констатированы определенные изменения в чувствительной сфере. Они выражаются: 1) в возникновении определенного рода ощущений, 2) в изменении других видов чувствительности в этих же условиях.

Внимательно изучая показания наших больных, можно установить наличие известной градации ощущений. При пороговых величинах «спазма» кишки, больные говорят о возникновении чувства «распирания», которое при дальнейшем повышении «спазма» уже характеризуется ими как «боль». Чрезвычайно характерною является и локализация, чаще всего в области паха. У б-ного Н. мы наблюдали широкую иррадиацию болей и в области паха и в области подреберья той же стороны, на которой находился свищ, что схематически изображено на рис. 8.

В некоторых случаях наших наблюдений мы смогли установить наличие изменений кожной чувствительности при реактивных изменениях

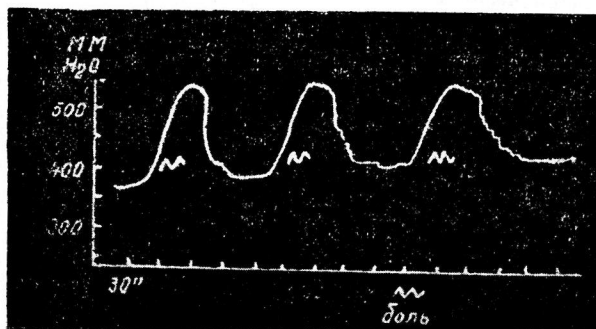


Рис. 6. Фазы волн изменения напряжения стенки кишки, сопровождающиеся возникновением болевых ощущений. Б-ной С.

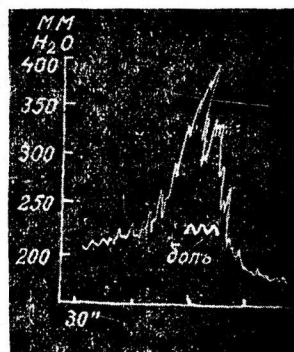


Рис. 7. Появление боли при нарастании давления в кишке. Б-ной Ч.

тонуса кишечной стенки (б-ной Н., 2 II 1945; б-ной С., 26 IV 1945). Эти изменения были констатированы при введении баллончика в дистальный отрезок кишки и регистрировались путем измерения кожной реобазы и хронаксии (б-ной Н.), а также тактильной чувствительности, измерявшейся волосками Фрея (б-ной С.).

Таблица 2

Результаты измерения реобазы (в вольтах) и хронаксии — (в микрофарадах) в четырех точках кожной поверхности живота б-ного Н.

Обследование производилось	№ № точек							
	1		2		3		4	
	реобаза	хронаксия	реобаза	хронаксия	реобаза	хронаксия	реобаза	хронаксия
До введения баллончика . . .	40	0.2	39	0.1	37	0.3	36	0.05
Давление поднято до 300 мм H ₂ O	36	0.5	32	0.3	36	0.25	33	0.16
Давление поднято до 460—500 мм H ₂ O	57	0.5	33	0.25	38	0.13	30—45	0.12
Давление понижено до 34 мм H ₂ O	38	0.005	26	0.25	30	0.16	34	0.1

У б-ного Н. были избраны четыре точки кожной поверхности стенки живота, отмеченные нами на схеме рис. 8. После определения соответствующих этим точкам величин реобазы и хронаксии был введен в полость кишки баллончик и искусственно поднято давление в кишке. Как видно из табл. 2, при подъеме давления до 300 мм H₂O и отсутствии каких-либо

показаний о возникновении интероцептивных ощущений, отмечается заметное удлинение хронаксии в точке, находящейся в ближайшем соседстве со свищем (4), и в области наиболее частой иррадиации — в паху (точка 2). При увеличении степени растяжения кишки (460—500 мм H_2O) возникает чувство боли и одновременно происходит некоторое укорочение хронаксии в точке симметричной — 3, т. е. лежащей на одном уровне со свищем.

У 6-ного С. 26 IV 1945 («сытый») волосками Фрея последовалась чувствительность трех точек кожи, помеченных цифрами 1, 2 и 3 (рис. 9, табл. 3). При повышении давления до 220 мм H_2O в дистальном отрезке констатируется повышение кожной чувствительности.

Таблица 3
Результаты измерения кожной чувствительности

Обследование произведено	№№ точек	Пороги (в г/мм ²)
До введения баллончика	1	4.9
	2	7.3
	3	4.9
При давлении в баллончике, равном 220 мм H_2O	1	2.5
	2	2.5
	3	2.5
Давление уменьшено до 70—90 мм H_2O	1	7.3
	2	7.3
	3	3.2

Возможны различные представления о механизме происхождения этих изменений чувствительности (Л. А. Орбели, 1938). Мы в настоящий момент не располагаем материалом, который мог бы считаться достаточно существенным для того, чтобы мы могли дать предпочтение одному из них. На основании имеющихся у нас данных можно только подчеркнуть, что при использовании избранного нами способа раздражения кишки возникает ряд рефлексов, в осуществлении которых принимает участие вегетативная нервная система. Так, например, у 6-ного И. (16 II 1945) при повышении давления в кишке до 220 мм H_2O наблюдались кашлевые движения. У него же (20 III 1945) при растяжении кишки до 135—165 мм H_2O (проксимальный отрезок, «голодный») мы отметили небольшое замедление пульса и уменьшение вольтажа зубца R электрокардиограммы в 1-м отведении. Очень отчетливым рефлексом, который неизменно констатируется при раздражении интероцепторов кишки, является колебание кожных потенциалов. Сопоставляя эти данные, можно утверждать, что стенка кишки при определенных условиях сокращения оказывается источником влияний, изменяющих кожную чувствительность, вызывающих вегетативные рефлексы и, наконец, болевые ощущения.

В одной из предыдущих работ, проведенных двоими из нас, было указано на то, что каждый из афферентных пунктов может быть источником реакций, которые схематически и условно могут быть разделены на две группы. Одни из них мы обозначали термином «анимальные», подчеркивая этим то обстоятельство, что, выражаясь в возникновении ощущений, они осуществляются без явного участия вегетативной нервной системы. Реакции другого типа мы обозначали как «вегетативные», желая подчеркнуть, что характерным для них является участие в их осуществлении именно вегетативной нервной системы. Условия возникновения реакций того или другого типа при возбуждении одного и того же афферент-

ного пункта различны и определяются целым рядом факторов, из которых наиболее важным оказывается использование раздражителей соответствующей величины. Пороги этих реакций для таких экстероцепторов, как глаз и улитка, различны, что и было указано в нашей работе (1947). В этом отношении рефлексогенная зона кишки представляется весьма своеобразною: как мы видели, пороги анимальной и вегетативной реакций представляются весьма сближенными один с другим; повидимому в этом заключается одна из существенных особенностей интероцептивных образований.

В заключение мы упомянем еще об одном сделанном нами наблюдении: регистрируя движения кишки, мы заметили, что эти движения обнаруживают изменения не только при растяжении кишки, но иногда конста-

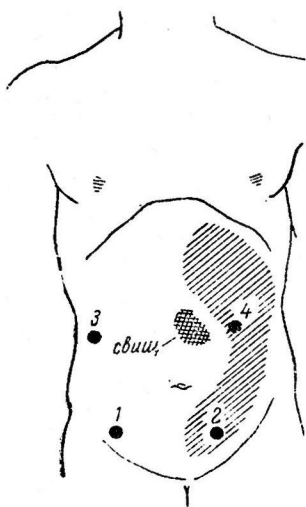


Рис. 8. Схема области иррадиации боли у 6-ного Н. (обозначена штриховкой). На рисунке показаны также точки кожной поверхности, на которых была измерена реобазы и хропаксия.

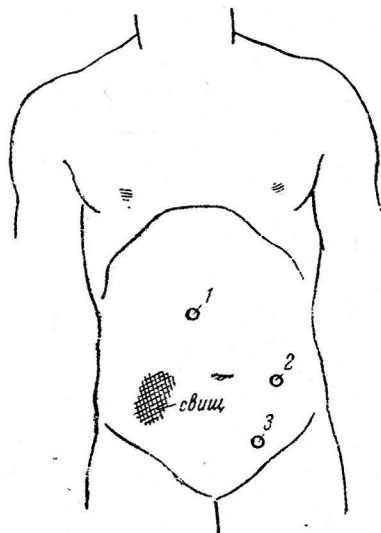


Рис. 9. Участки кожной поверхности 6-ного С., результаты измерения чувствительности которых приведены в табл. 3.

тируются в достаточно отчетливой форме при определенных темах разговора с больным. На рис. 10 приводятся примеры изменения состояния кишки такого происхождения. Интересным оказывается сопоставление кривых *а*, *б* и *в*, записанных во время разговора об операции (*а*), об уколе (*б*) и во время реального укола для инъекции (*в*). Реакция кишки в первых двух случаях оказалась большей, чем в третьем.

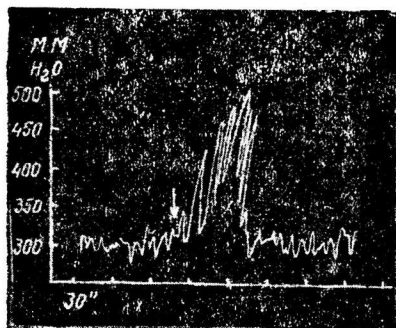
ВЫВОДЫ

1. На четырех больных со свищами тонких кишок были определены условия, при которых в ответ на растяжение кишки появлялись болевые ощущения.

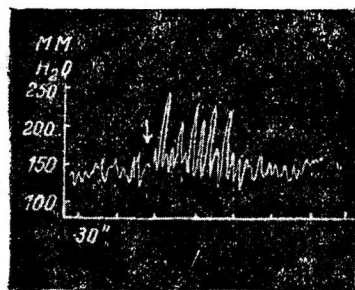
2. Реакция кишки на повышение давления различна в зависимости от того, ведется ли исследование натощак или через несколько часов после приема пищи. Во втором случае эта реакция оказывается гораздо более живой. Формы реакции могут быть разбиты на три группы: а) усиление сократительной деятельности, б) резкое периодическое повышение тонуса при угнетении «фазической» деятельности, в) уменьшение

активности в сочетании с более ограниченным, но длительным по своему характеру повышением тонуса. Повышение тонуса может через некоторый промежуток времени смениться ослаблением его («пластичность» кишечной стенки).

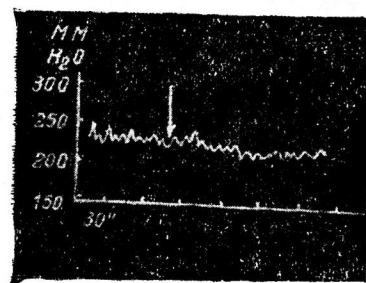
3. Возникновение ощущений в достаточно широких пределах не зависит от абсолютной величины растяжения, но имеется значительная корреляция между степенью развиваемого самой кишкой напряжения и возникновением соответствующих ощущений. При этом большое значение имеет длительность фазы напряжения. Особенно болезненным является длительный подъем напряжения кишечной стенки, происходящий при насаивании одного сокращения на другое, в результате чего общий тонус стенки непрерывно нарастает и получается как бы «спазм» кишки. Возможно, что существенное значение для возникновения боли имеет местное нарушение кровообращения кишечной стенки.



а



б



в

Рис. 10. Изменения сократительной деятельности кишки при: а — разговоре с больным о предстоящей операции; б — распоряжении приготовить шприц «для укола»; в — уколе иглою от шприца.

4. При растяжении кишки обнаружено удлинение кожной хронаксии в области наиболее частой иррадиации болей, возникавшее даже при таком подъеме давления, которое не вызывало каких-либо интероцептивных ощущений. В этих же условиях можно было констатировать повышение кожной чувствительности к механическим раздражениям. При применении использованного нами типа раздражений кишки наблюдались кашлевые движения и изменения электрокардиограммы. Можно утверждать, что стенка кишки является рефлексогенной зоной, изменяющей при определенных условиях кожную чувствительность, вызывающую вегетативные рефлексы и, наконец, болевые ощущения (анимальные реакции). Пороги анимальных и вегетативных реакций оказываются, в отличие от случаев экстероцептивных раздражений (зрение и слух), весьма обложенными. Повидимому, в этом заключается одна из существенных особенностей интероцептивных образований.

5. Анимальные и сенсорные реакции могут возникать не только при возбуждении движений кишки, но и при нанесении на ее внутреннюю

поверхность электрических раздражений. Последние могут вызывать указанные реакции путем: 1) возбуждения движений кишки (постоянный ток) и 2) раздражения чувствительных нервных окончаний (импульсы тока).

ЛИТЕРАТУРА

- Айрапетянц Э. Ш., Уч. зап. Лен. Гос. ун-в., 13, 40, 1940.
Айрапетянц Э. Ш., Н. Василевская и А. Перельман, ДАН СССР, 30, 248, 1941.
Аствацатуров М. И., Тр. ВМА им. Кирова, 20, 1939.
Бронштейн А. И. и А. В. Лебедницкий, Изв. Акад. Наук СССР, сер. биол., № 2, 1947.
Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. 1944.
Орбели Л. А. Лекции по физиологии нервной системы. 3-е изд., 1938.
Черниговский В. Н. Аfferентные системы внутренних органов. Киров, 1943.
Boring E. G., Am. J. Psychol., 26, No. 11, 1915; Sensation and perception in the history of experimental Psychology. 1942.
Lennander K. G., Zentralbl. f. Chirurgie, 28, 1901.
Morley J. Abdominal pain. Edinburg, 1931.
Weber E. H., Handwörterbuch der Physiologie, 3, 562, 1846.
-

АККОМОДАЦИЯ В СЕРДЦЕ ЛЯГУШКИ

Л. В. Латманизова

Отдел общей физиологии Ленинградского Государственного института по изучению мозга им. В. М. Бехтерева

Поступило 21 III 1947

С позиций современной науки о возбуждении механизм автоматической деятельности физиологических приборов представляет высокий интерес для исследователя. Нет сомнений, что по своему внутреннему физиологическому содержанию явление автоматизма родственно, если не однозначно, феномену групповых разрядов, возникающих в нервах под влиянием длительного состояния возбуждения в конечных сенсорных органах или центрах. Длительная стационарная активность, медленно растущий «генерирующий» потенциал являются причиной возникновения и распространения по нервным путям повторных волновых импульсов [Эдриан и Мэттьюз (Adrian a. Matthews, 1928); Эдриан и Бьютендайк (Adrian a. Buytendijk, 1934), Эдриан (1932); Хартлайн (Hartline, 1938); Гранит (Granit, 1933); Гранит и Терман (Granit a. Thermann, 1938), и др.]. Есть все основания полагать, что и в основе натуральной автоматической деятельности физиологических органов лежит также длительное состояние стационарного возбуждения.

Возникает вопрос, каким образом очаг стационарной активности делается причиной возникновения ритмических приступов возбуждения. Здесь на первый план выдвигается проблема аккомодации физиологических образований.

Исследования Золандта (Solandt, 1936), Катца (Katz, 1937), Шривера и Цебулла (Schriver u. Cebulla, 1938), Фессара (Féssard, 1936), Эрлангера и Блэра (Erlanger a. Blair, 1935—1938), Жукова (1940), Латманизовой (1945), Бернгарда, Гранита и Скоглунга (Bernhardt, Granit a. Skoglung, 1942) над ритмической активностью периферического нервно-мышечного прибора позвоночных животных заставляют нас предполагать снижение аккомодационной способности и для автоматически работающих органов. Экспериментальная разработка поставленного вопроса и была предпринята нами в настоящем исследовании. В качестве объекта наблюдения мы выбрали сердце лягушки в условиях его автоматической деятельности.

МЕТОДИКА

Для оценки аккомодационной способности сердца мы, в согласии с теоретическими построениями Хилла (Hill, 1936), использовали как количественный параметр наклон кривой, выражающей собой отношение пороговой силы экспоненциально нарастающего тока (взятого как кратное реобазы) к скорости его нарастания. Величина λ , обратная этому наклону, представляет собой константу аккомодации исследуемой ткани.

Измерение аккомодационной способности сердца лягушки производилось нами при помощи специально сконструированного прибора (Латманизова, 1946), объединяющего в себе обычный конденсаторный хронаксиметр с установкой Золандта (1936) для определения аккомодации. Мы приводим здесь рабочую схему нашего хронаксиметра-аккомодометра (рис. 1). Экспоненциально нарастающие токи для выявления аккомодации ткани мы получали, как и в обычной схеме Золандта, при помощи магазина конденсаторов (который использовался нами и для определения хронаксии) и набора сопротивлений. Время нарастания тока измерялось по формуле $\frac{R_1 R_2 C}{R_1 + R_2}$.

В наших опытах на сердце лягушки R_1 и R_2 оставались всегда постоянными и равными 100 000 ом. При изменении C в пределах от 0 до 40 μF максимальное время нарастания тока было равно 2 сек., что полностью обеспечивало все требования нашего эксперимента.

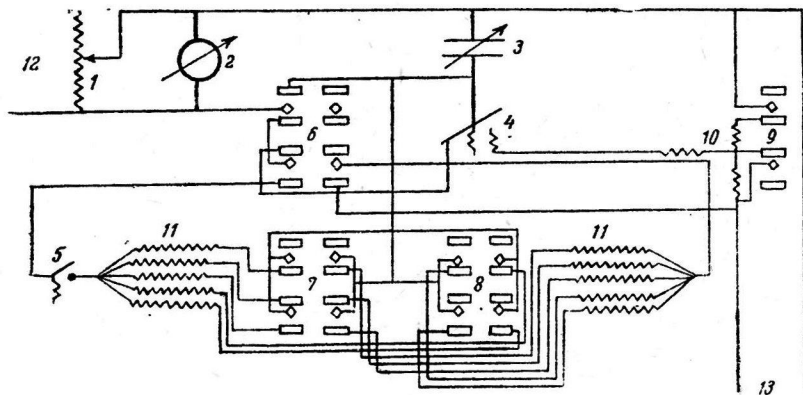


Рис. 1. Рабочая схема хронаксиметра-аккомодометра.

1 — потенциометр; 2 — вольтметр с переменной шкалой (1,5, 3, 30, 300 вольт); 3 — магазин емкостей (0,001—40 μF); 4 — ключ Гельмгольца для определения реобазы и хронаксии; 5 — ключ для определения аккомодации; 6 — переключатель, в верхнем положении которого установка служит для измерения реобазы, в среднем — хронаксии и нижнем — аккомодации; 7 и 8 — переключатели для введения в схему аккомодометра парных магазинов сопротивлений. При помощи переключателей 7 и 8 суммарное сопротивление аккомодометра может изменяться в пределах от 100 000 ом до 1 мОм; 9 — переключатель для введения в цепь хронаксиметра шунта Лапика; 10 — сопротивления шунта Лапика (7000, 3000 и 10 000 ом); 11 — парные магазины сопротивлений аккомодометра, включаемые в цепь при помощи переключателей 7 и 8; 12 — клеммы к источнику тока; 13 — клеммы к объекту.

Определение константы аккомодации λ велось нами следующим образом. Прежде всего мы находили порог напряжения ϵ_0 для мгновенно нарастающего тока. Это напряжение и бралось нами за единицу на оси ординат наших графических построений. Далее мы увеличивали найденное напряжение вдвое и, включая параллельно объекту конденсаторы и постепенно уменьшая их емкость, подыскивали такое пороговое значение C , которое еще не давало возможности наблюдать ответную реакцию ткани. Это значение C , будучи умножено на постоянное R , бралось нами за абсциссу при данной ординате. По своему абсолютному значению пороговая величина RC при $\epsilon = 2\epsilon_0$ определяет собой λ исследуемой ткани, как это следует из несколько видоизмененной нами формулы Хилла: $1/\lambda = \frac{\epsilon/\epsilon_0 - 1}{RC}$. Для полной характеристики

скорости аккомодации ткани необходимо производить определение пороговых величин RC для различных значений ϵ , т. е. исследовать всю кривую скорости аккомодации. Однако в ряде опытов мы ограничивались измерением λ для значений $\epsilon = 2\epsilon_0$. Этот прием подкупает своей простотой и оказывается незаменимым при изучении сдвигов аккомодации ткани по ходу какого-либо быстро развивающегося физиологического процесса, где сама временная динамика процесса не позволяет экспериментатору иметь дело с определением всей кривой скорости аккомодации. Этот же метод измерения использовали Лапик (Lapicque, 1938) и Лисс (Liesse, 1938) в своих

исследованиях, посвященных критике теоретических построений Хилла (Hill, 1935—1936).

Опыты производились на лягушках с разрушенным головным и спинным мозгом. Сердце, освобожденное от перикарда, связывалось серфином с высокочувствительным кардиографом, при помощи которого производилась запись сердечных сокращений на барабане кимографа. Раздражение сердца производилось монополярным методом, индифферентный электрод — анод вкладывался в ротовую полость, игольчатый катод вкалывался в исследуемую область сердца. Электроды употреблялись серебряные, хлорированные. Контрольные опыты показали, что в наших условиях раздражения серебряные хлорированные электроды позволяли наблюдать точно те же результаты, что и неполяризующиеся электроды Дю Буа Реймона, и, вместе с тем, являлись несравненно более удобными в исследованиях аккомодации сокращающегося сердца.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Константа аккомодации сокращающегося сердца лягушки (катод в верхней трети желудочка) характеризуется отчетливой зависимостью от времени нанесения пробного стимула по отношению к отдельным фазам сердечной деятельности. По ходу осуществления сердцем очередного цикла возбуждения величина λ претерпевает закономерные изменения.

Мы приводим (табл. 1) средние цифры, характеризующие изменение порога возбудимости ϵ_0 и константы аккомодации по пути протекания цикла возбуждения в сердце (около 100 наблюдений).

Таблица 1

Изменение параметров функционального состояния в процессе сокращения сердца

	ϵ_0 (в вольтах)	λ (в мсек.)
Начало систолы желудочка	29.2	182
Высота систолы — 50% макс.	10.6	349
Максимум сокращения	6.9	270
Сердце, расслабленное на 50%	5.6	213
Полное расслабление желудочка	4.0	216

Первый столбец рисует нам динамику возбудимости. Наблюдаемые сдвиги соответствуют и теоретическим ожиданиям и литературным данным. Пороги возбудимости очень высоки в начале систолы желудочка и прогрессивно снижаются к моменту полного расслабления сердца.

Параллельно сдвигам возбудимости идут и изменения аккомодации сердца. Однако эти последние имеют более сложный характер. Во время длящегося сокращения величины константы аккомодации высоки — скорость аккомодации снижена, но уже к концу систолы желудочка константа аккомодации начинает уменьшаться, достигая известного умеренного уровня в начальных стадиях расслабления сердца. На этом умеренном, более или менее неизменном уровне аккомодационная способность сердца и сохраняется вплоть до нового сокращения сердечной мышцы. Интересно состояние аккомодации в самом начале систолы желудочка. Приблизительно в 50% опытов мы обнаружили здесь резкое укорочение λ . В других же 50% опытов, напротив, наблюдалось увеличение λ сердечной мышцы, иногда очень значительное. Можно допустить, что именно здесь, в самом начале развития очередного приступа автоматического возбу-

ждения имеет место перелом в состоянии аккомодации сердца. Мы предполагаем, что каждый приступ автоматической активности характеризуется, прежде всего, увеличением аккомодационной способности сердца, быстро уступающим место последующему снижению скорости аккомодации, сопровождающему процесс развития систолы сердечной мышцы. Вслед за этим понижением идет новое, относительно умеренное и на этот раз стойкое повышение аккомодационной способности. Величина λ к началу расслабления сердца достигает известного уровня, на котором и поддерживается более или менее устойчиво вплоть до конца паузы сердца. Относительная длительность этой фазы побуждает нас видеть в характеризующих ее величинах λ выражение истинных аккомодационных свойств сердечной мышцы. Именно на этом стабильном фоне аккомодации и разыгрывается вся дальнейшая история сдвигов ее, которая регулярно повторяется при каждом новом автоматическом возбуждении сердца.

Выявленный нами двухфазный ход изменения аккомодации сердечной мышцы находит себе отражение в сопутствующих изменениях хронаксии. Здесь мы также наблюдаем значительное укорочение хронаксии в начале систолы желудочка, затем резкое удлинение ее и последующее новое укорочение хронаксии, проявляющееся уже к концу систолы и достигающее относительно низких и опять-таки стойких величин по ходу расслабления сердца. Судя по этим данным, изменения параметра хронаксии идут рука об руку с изменениями параметра аккомодации. Однако сравнительно небольшое число наблюдений над эволюцией хронаксии сердца (около 20 опытов) не позволяет нам считать последний вопрос выясненным окончательно.

Полная оценка аккомодации физиологического прибора требует изменения кривой, определяющей собой зависимость между пороговым напряжением и скоростью нарастания раздражающего тока во времени. Ход этой кривой относительно осей координат отнюдь не всегда сохраняется неизменным. В известном узком районе кривая может быть прямолинейной, но в более широких пределах обнаруживает изменения наклона. Промеры цифровых значений λ должны вестись поэтому всегда по отношению к строго определенным значениям осей координат. Мы нашли наиболее удобным практически измерять параметр аккомодации по начальной части кривой скорости аккомодации, ограниченной значениями ординат, равными 1 и 2. Однако если текущее состояние подопытного объекта позволяет промерить по возможности полную кривую скорости аккомодации, то этим самым мы несомненно получаем в руки материал для гораздо более глубокой и разносторонней характеристики аккомодационных свойств данного физиологического образования. Из работы Бернгарда, Гранита и Скоглунга (1942) нам известно, что в некоторых физиологических состояниях претерпевает изменение наклона именно та часть кривой скорости аккомодации, которая устанавливается путем использования высоких интенсивностей и соответствующих им все больших пороговых значений RC для раздражающих стимулов.

На рис. 2 приведена кривая скорости аккомодации сердечной мышцы во время ее расслабления (показания суммарного материала). Наклон этой кривой обнаруживает закономерные изменения. Наименьший наклон кривая скорости аккомодации имеет в самом начале своем, затем наклон прогрессивно увеличивается, достигая максимума для значений $\varepsilon/\varepsilon_0 = 4$, после чего снова постепенно снижается. Таким образом, кривая скорости аккомодации имеет не прямолинейный, а S-образный харак-

тер изменения в зависимости от интенсивности и длительности нарастающего раздражающего стимула во времени.

Тот же ход кривой мы наблюдаем и по отношению к скорости аккомодации сердца, измеряемой во время систолы желудочка (рис. 2). Сдвиги наклона здесь еще более выразительны. Так, для значений ϵ/ϵ_0 выше 7 наклон приближается к нулю, так как кривая асимптотически стремится сделаться параллельной оси абсцисс.

Мы позволяем себе здесь сделать следующее обобщение, непосредственно вытекающее как из результатов опытов на сердечной мышце, так и из уже многочисленных наблюдений наших над аккомодационной способностью возбудимых единиц нервно-мышечного прибора. Чем выше исходная величина константы аккомодации λ , измеренная по отношению к удвоенному значению ϵ_0 , тем большую изменчивость обнаруживает

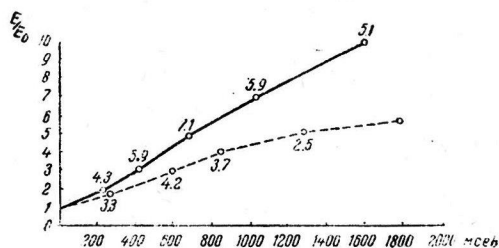


Рис. 2. Кривые скорости аккомодации сокращающегося сердца лягушки.

Сплошной линией дана кривая скорости аккомодации для момента полного расслабления сердца; пунктирной — для момента, когда высота систолы достигает 50% максимума. Цифры на кривой обозначают наклон кривой ($1/\lambda$) для каждого данного значения ординаты. По оси абсцисс отложено время в мсек. (RC); по оси ординат — интенсивность раздражающего тока (ϵ/ϵ_0).

эта константа аккомодации под влиянием различных воздействий извне. Отсюда, как логическое следствие, выступает и большая изменчивость наклона кривой скорости аккомодации под влиянием изменения характеристики раздражающего стимула. Таким образом, в величине λ мы получаем своеобразный параметр для оценки физиологической устойчивости ткани: чем меньше λ , тем соответственно более стойким является данное физиологическое образование в своем текущем состоянии и наоборот.

Теория Хилла не предусматривает нарушения в прямолинейном ходе кривой ско-

рости аккомодации. Однако стойкая повторяемость этого феномена в наших опытах, подтверждаемая наблюдениями Бернгарда Гранита и Скоглунга над аккомодационной способностью периферических нервов кошки и лягушки, а также опытами Е. Т. Гальвас на спинном мозгу лягушки, не позволяет нам сомневаться в его реальности. Возникает вопрос, за счет чего может идти это отклонение кривой от прямолинейного хода? Почему скорость аккомодации, измеряемая стимулами различных характеристик, оказывается неодинаковой у одного и того же объекта? Мы видим объяснение этому явлению в электротонических изменениях аккомодации и возбудимости, неизбежно наступающих при применении в качестве раздражителя медленно нарастающих во времени токов высокого абсолютного значения. Нам известно, что умеренная катэлектротоническая поляризация ведет к укорочению λ , и, может быть, именно за счет этих катэлектротонических влияний раздражающего стимула мы и имеем увеличение наклона (уменьшение λ) в средней части кривой скорости аккомодации. Своеобразный ход кривой может найти себе пояснение в тех дополнительных функциональных сдвигах, которые привносит с собой раздражающий стимул. Пробный стимул является, таким образом, не только индикатором текущего состояния ткани, но и агентом, активно и закономерно изменяющим это функциональное состояние. Необходимо напомнить здесь, что и сам Хилл указывал, что при развитии своей теории аккомодации он упустил роль электротонической составляющей раздражения, хотя он вполне допу-

скает мысль, что эта электротоническая составляющая может существенно осложнить приводимые им построения.

Кривая скорости аккомодации мышцы желудочка сердца близко напоминает собой кривую скорости аккомодации пучка Гиса. Абсолютные значения константы аккомодации этих образований также весьма близки друг к другу. Судя по нашим данным, между отдельными возбудимыми системами сердца существуют своеобразные изохронные отношения в проявлении аккомодационных свойств (рис. 3).

Какие зависимости существуют между параметром аккомодации и другими временными параметрами возбуждения ткани?

Таблица 2

Показатели аккомодации и хронаксии различных физиологических образований

Объект	λ (в мсек.)	Источник сведений	Хронак- сия (в мсек.)	Источник сведений
Мышцы предплечья че- ловека	20—50	Собственный ма- териал (1946)	0.2—0.72	Бургиньон (Bourguignon, 1923)
Седлищный нерв ля- гушки:				
Одиноечное волокно . .	15—20	Собственный ма- териал (1945)	0.3—0.5	Тасаки (Tasaki, 1939)
Общий ствол	7—12	Жуков (1940)	0.3	Эванс (Evans, 1932)
То же	11—22	Золандт (1936)		
Спинной мозг лягушки	30—50	Жуков (1940)	0.3	Лашик (1926)
Мышцы клешии краба	—	—	30	Эванс (1932)
Нервы ракообразных .	800—7700	Золандт (1936)	—	—
Сердце (желудочек) ля- гушки	150—500	Собственный материал	3.0	Эванс (1932)

В табл. 2 мы приводим сведения о взаимоотношениях между скоростью аккомодации и хронаксией различных физиологических образований, заимствуя эти сведения как из собственных наблюдений, так и из известных нам литературных источников. Нельзя не заметить определенного параллелизма в показаниях этих обоих параметров. Ткань, обладающая более высокой аккомодационной способностью, имеет одновременно и более короткую хронаксию. Филогенетическая эволюция процесса возбуждения в сторону ускорения его возникновения, отображаемая величиной хронаксии, идет рука об руку с увеличением скорости и процесса аккомодации. Однако полного параллелизма между значениями параметров хронаксии и аккомодации не существует. Иначе, как справедливо замечает Хилл (1936), нам достаточно было бы при характеристике функционального состояния ткани удовлетворяться учетом лишь одного из этих параметров. Прямые экспериментальные наблюде-

ния как наши собственные, так и сделанные в лаборатории Хилла, говорят о том, что при воздействии на ткань различных агентов, по ходу развития процесса альтерации могут иметь место и неоднозначные, а иногда и явно противоположные изменения хронаксии и константы аккомодации. Параметр аккомодации приобретает поэтому совершенно самостоятельное значение в деле оценки функционального состояния ткани.

Каково соотношение между параметром аккомодации и параметром функциональной подвижности ткани? В своих исследованиях закономерностей электрической активности возбудимых единиц нервно-мышечного прибора лягушки (1945) мы провели сопоставление величин скорости аккомодации нервных волокон, вычисляемых по показаниям частотных пороговых кривых (для синусоидального тока), с величинами частотных характеристик возбуждения — максимальным и оптимальным ритмами возбуждения. Отчетливой связи между скоростью аккомодации и абсо-

лютным значением максимального ритма возбуждения ткани нам отметить не удалось. Но по отношению к другой частотной характеристике (являющейся в нашем представлении выражением истинной, «рабочей» функциональной подвижности ткани) — оптимальному ритму возбуждения — мы обнаружили следующую зависимость; нервные волокна, обладающие низким оптимальным ритмом возбуждения, имеют и более низкую скорость аккомо-

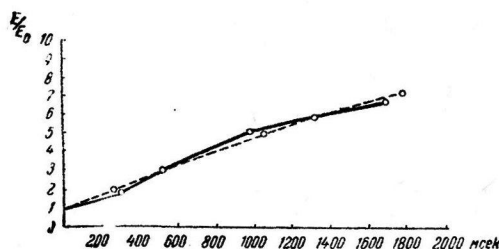


Рис. 3. Кривые скорости аккомодации для сердечной мышцы (сплошная линия) и пучка Гиса (пунктирная линия).

Обозначения те же, что и на рис. 2.

дации (большие величины константы аккомодации λ), нежели волокна с высоким оптимальным ритмом возбуждения.

Является ли эта зависимость общей для физиологических образований? Естественно принять, что деятельность автоматически сокращающегося сердца протекает в его оптимальном ритме возбуждения. Отсюда ответ на поставленный выше вопрос можно найти в сопоставлении величин константы аккомодации с частотой биений сердца. В табл. 3 мы приводим два ряда цифр. Первый характеризует величины λ для сердец, частота сокращения которых превышает 25/мин. Второй ряд относится к препаратам с более низкой частотой сокращений (ниже 24/мин.). Разница в цифрах не велика, но базируется на обширном экспериментальном материале и наблюдается с большим постоянством в показаниях отдельных препаратов. Сердца, с большей частотой автоматических сокращений, имеют несколько меньшие величины константы аккомодации, нежели сердца, сокращающиеся реже. Эта зависимость закономерно повторяется для различных фаз цикла возбуждения сердца и проявляется тем отчетливее, чем выше абсолютное значение аккомодации сердца.

Высокая функциональная подвижность, предполагающая быстрое сглаживание следов пронесшегося возбуждения, сопровождается повышенной скоростью аккомодации ткани, повышенной сопротивляемостью ткани воздействиям извне. Эти отношения непосредственно вытекают и из известной формулы Хилла $N_0 = \sqrt{\frac{1}{4\pi^2 K\lambda}}$, где оптимальная частота порогового раздражения синусоидальным током, характеризующая оптимальный ритм возбуждения ткани (Латманизова, 1941, 1945), находится в обратной зависимости от величины λ .

Таблица 3

Сопоставление аккомодации и натурального (оптимального) ритма сокращений сердца

	Константа аккомодации сердца (в мсек.)	
	Частота сокращений выше 25/мин.	Частота сокращений ниже 24/мин.
Систола желудочка сердца — высота сокращений 50% максимума . . .	313	374
Систола желудочка сердца — максимум сокращений	267	272
Полное расслабление	210	212,5

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Какое место занимает по своим аккомодационным свойствам автоматически сокращающееся сердце лягушки в ряду других физиологических образований? Современная сравнительно-физиологическая литература еще очень небогата сведениями по вопросу об аккомодации. Тем не менее, уже при рассмотрении и этого материала настойчиво напрашиваются некоторые выводы. Так, по данным табл. 2 сердце лягушки обнаруживает резко сниженную аккомодационную способность по сравнению с другими возбудимыми системами этого животного, например его периферическим нервно-мышечным прибором.

Неизбежно возникает вопрос: не стоит ли автоматическая деятельность сердца в причинной зависимости от его низкой аккомодационной способности? Большую помощь в разрешении поднятого вопроса может принести использование, в качестве своеобразной «физиологической» модели, периферического нервного проводника. Нервное волокно, обладающее в нормальных условиях высокой аккомодационной способностью, отвечает на раздражающий стимул извне одиночным приступом возбуждения. Однако в условиях искусственного изменения функциональных свойств нерва, путем альтерации его различными агентами, этот нерв может приобрести нарочитую способность отвечать теперь уже ритмическим разрядом импульсов на разнообразные воздействия. Исследования Золандта (1936), Катца (1937) и Жукова (1940) непосредственно указывают здесь на нарушение — снижение аккомодационной способности нерва. Константа аккомодации двигательного нерва лягушки, в норме равная 5—15 мсек., при проявлении альтерированным нервом тенденции к ритмической активности резко вырастает, вплотную приближаясь к значениям константы аккомодации автоматически сокращающегося сердца лягушки.

С теоретических позиций физиологической школы Введенского — Ухтомского реакция живой ткани на альтерлирующие воздействия оценивается как процесс развития в этой ткани состояния длительного стационарного возбуждения, как процесс становления парабриоза.

В своих опытах на одиночных нервных волокнах лягушки мы имели возможность убедиться, что по ходу развития парабриотического состояния имеют место двухфазные изменения аккомодационной способности ткани: начальное понижение (продромическая и начало уравнивающей стадии парабриоза) и последующее резкое повышение ее (парадоксальная стадия). В тесной связи с понижением аккомодационной способности стоит про-

явление ритмических свойств нерва. Наибольшей выразительности ритмическая активность достигает на известном, относительно умеренном уровне понижения аккомодационной способности, на известном уровне стационарного, парабютического возбуждения, соответствующего по внешним признакам уравнильной стадии Введенского. Еще в старинных наблюдениях Введенского (1901) была отмечена тенденция нерва к спонтанной ритмической активности, проявляющаяся в уравнильной стадии парабютиза. В недавнее время эти наблюдения нашли себе подтверждение в исследованиях Васильева (1925) и Ухтомского и Гуляева (1940) на общем нервном стволе и в наших опытах, проведенных на одиночном нервном волокне (1943, 1945). На более ранних стадиях парабютического процесса (сопровождаемых более резким снижением аккомодационной способности) и особенно на более поздних стадиях парабютиза (прогрессирующее повышение аккомодационной способности) спонтанной активности нерва не наблюдается.

Эти данные дополнительно побуждают нас видеть в автоматической активности физиологических образований, в том числе и сердца, выражение известного уровня стационарного возбуждения, как нам думается выражение уравнильной стадии своеобразного функционального парабютиза. Отсюда и высокая монотонность процесса автоматического возбуждения, его внешняя подчиняемость закону «все или ничего». Каждый очередной приступ автоматического возбуждения влечет за собой временное углубление текущей стационарной активности с последующим обратным возвращением ее к исходному более или менее стойкому уровню. Динамика аккомодационной способности сердца, проявляющаяся при каждом автоматическом сокращении его, в точности отображает собой характер аккомодационных сдвигов при выходе ткани из состояния парабютического торможения. Эти данные в свою очередь подтверждают вывод о решающей роли длительного стационарного возбуждения в осуществлении автоматической, спонтанной активности физиологических образований.

ВЫВОДЫ

1. Константа аккомодации автоматически сокращающегося сердца лягушки обнаруживает отчетливую зависимость от времени нанесения пробного стимула относительно отдельных фаз сердечной деятельности. При каждом приступе автоматической активности наблюдается сначала резкое увеличение аккомодационной способности сердечной мышцы (начало систолы), затем значительное снижение скорости аккомодации (развитие систолы) и, наконец, новое увеличение скорости аккомодации до известного, стойкого, умеренного уровня (конец систолы, расслабление, пауза).

2. Кривая скорости аккомодации сердечной мышцы, определяемая для различных фаз сердечной деятельности, имеет S-образную форму, показывая последовательное изменение угла наклона относительно осей координат, в зависимости от характеристики пробного стимула.

3. Отдельные возбудимые системы сердца обнаруживают приблизительно одинаковые аккомодационные свойства.

4. Можно отметить известную зависимость между скоростью аккомодации и функциональной подвижностью сердца, измеряемой частотой его автоматических сокращений. Более высокая функциональная подвижность предполагает большую скорость аккомодации.

5. По своим абсолютным значениям константа аккомодации автоматически сокращающегося сердца колеблется в пределах от 150—500 мсек.

Согласно этим данным, сердце лягушки должно быть отнесено к физиологическим образованиям с низкой аккомодационной способностью.

6. Если в основе автоматической деятельности лежит, согласно современным теоретическим воззрениям, длительное, стационарное возбуждение, медленно растущий «генерирующий» потенциал, то одним из условий, определяющих возникновение повторных, ритмических приступов активности, можно полагать низкую аккомодационную способность автоматически работающих органов.

ЛИТЕРАТУРА

- Васильев Л. Л., Новое в рефлексолог. и физиолог. нервн. системы, *1*, 1, 1925.
Введенский Н. Е. Возбуждение, торможение и наркоз. СПб., 1901.
Жуков Е. К., Тр. Лен. общ. естествоисп., *68*, 53, 1940.
Латманисова Л. В., Бюлл. exper. биол. и мед., *9*, 1943; Научн. бюлл. ЛГУ, *13*, 1946.
Adrian E. D. The mechanism of nervous action. 1932.
Adrian E. D. and E. J. J. Buytendijk, J. Physiol., *71*, 121, 1934.
Adrian E. D. and Matthews, J. Physiol., *65*, 273, 1928.
Bernhard C. G., R. Granit and C. R. Skoglun, J. Neurophysiol., *5*, 1, 1942.
Bourguignon G. La chronaxie chez l'homme. Paris, 1923.
Erlanger J. and Blair, Am. J. Physiol., *114*, 328, 1935—1936; *124*, 341, 1938.
Evans C. L. Современные успехи физиологии, Госмедиздат, 1931.
Féssard A. Propriétés rythmiques de la matière vivante. Paris, 1936.
Granit R., J. Physiol., *77*, 207, 1933.
Granit R. and P. O. Therman, J. Physiol., *93*, 9 P, 1938.
Hartline H. K., Am. J. Physiol., *121*, 400, 1938.
Hill A., Proc. Roy. Soc., S. B., *119*, 305, 1936.
Katz B., J. Physiol., *88*, 239, 1937.
Lapicque L. L'excitabilité en fonction du temps. Paris, 1926; C. R. Soc. Biol., *127*, 875, 1938.
Liesse A., C. R. Soc. Biol., *127*, 831, 1938.
Schröder H. und R. Cebulla, Pflüg. Arch., *242*, 730, 1938.
Solandt D., Proc. Roy. Soc., S. B., *119*, 355, 1936.
Tasaki J., Am. J. Physiol., *125*, 367, 1939.

СНЯТИЕ ДИКАИНОВОЙ АНЕСТЕЗИИ СОЛНЕЧНО-ТЕПЛОВЫМ ОБЛУЧЕНИЕМ

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

При объяснении механизма влияния мнимого питья на перегревание организма у собак, у нас возникло предположение, что нервный компонент его складывается как из центрального, так и из периферического элементов нервной системы. Мы предположили, что в наших случаях у животных при гипертермии, вызванной солнечно-тепловым воздействием, повышается возбудимость не только центральных отделов нервной системы, но и периферических чувствительных нервных окончаний.

На основании данных, полученных нами при изучении сосудодвигательных реакций с шейного симпатического нерва у собак, а также спинномозговых рефлексов у спинальных и таламических лягушек, подвергавшихся солнечно-тепловому воздействию, у нас создалось представление о том, что при этом высшие отделы симпатической нервной системы длительно находятся в состоянии повышенной возбудимости.

В настоящей работе мы поставили себе задачей выяснить состояние периферических чувствительных рецепторов при гипертермии организма. В постановке наших опытов мы исходили из данных Валенти, который, лишая животных в течение нескольких дней воды и этим самым вызывая у них жажду, затем производил кокаинизацию глотки и наблюдал отказ собак от питья воды. Эти данные используются как доказательство того, что чувство жажды находится в зависимости от состояния периферических нервных окончаний. Мы не останавливаемся подробно на существующих положениях, так или иначе объясняющих понимание нервного механизма чувства жажды, но в общих чертах необходимо отметить, что мнения авторов по этому вопросу расходятся: одни признают, что чувство жажды — центрального происхождения и не стоит в зависимости от периферических нервных окончаний; другие считают, что оно зависит от периферической нервной системы (местное чувство) и возникает благодаря сухости слизистой оболочки полости рта и глотки; наконец третьи считают, что чувство жажды может возникнуть благодаря центральному и периферическому механизмам.

Задачей нашего исследования не являлось специальное выяснение механизма жажды. Наша цель заключалась в том, чтобы выяснить, каково будет отношение животных к воде после кокаинизации на фоне солнечно-теплового облучения.

Опыты мы проводили в г. Ташкенте в течение августа и первой половины сентября 1943 г. по такой схеме: в день опыта мы не давали собакам

пить, либо мы лишали животных воды уже за день или два до опыта, а в трех случаях собаки были выдержаны без питья воды в течение 7 суток.

В опыте у нас большей частью участвовало несколько собак (обычно весом от 4 до 5 кг); одни из них были контрольные — они не подвергались солнечно-тепловому воздействию и находились в тени, другие были подопытные. Последние подвергались солнечно-тепловому воздействию на открытой площадке. Когда через некоторый промежуток времени подопытное животное доходило до состояния резкого возбуждения, когда жажда могла быть особенно сильно выражена, мы производили анестезию полости рта и глотки. Для этого вместо кокаина мы пользовались 3—5%-м раствором дикаина, который, по мнению фармакологов и клиницистов, дает более продолжительную анестезию и обладает меньшими побочными влияниями.

В случаях, где мы воспроизводили опыты Валенти, мы подтвердили его данные, т. е. мы наблюдали, что животные, лишенные в течение нескольких дней питья воды, после анестезии полости рта и глотки отказывались от воды. Они не проявляли никакого интереса даже и тогда, когда вода подносилась прямо к их морде: животное было равнодушно, либо оставалось на месте, либо отворачивалось и отходило в сторону. У таких животных анестезия после смазывания наступала в среднем через 5 мин. и продолжительность ее была от 8 до 20 мин. В некоторых из этих опытов предварительно до смазывания дикаином мы предлагали животному воду, реакция на которую почти всегда была довольно сильной, животное обычно тянулось, рвалось к воде, пытаясь даже схватить зубами чашку из рук. Когда же его допускали к чашке с водой, оно начинало с жадностью пить. Таким образом, устанавливалось отношение животного к воде.

Животные, которые во время облучения подвергались дикаинизации, реагировали на воду совершенно так же, как и до анестезии. Анестезия не снимала у них чувства жажды, которое обычно бывает у животных под влиянием солнечно-теплого воздействия. Они также тянулись и рвались к воде. Чтобы не было сомнений, мы в течение опыта часто делали у таких животных, через некоторый промежуток времени, повторное смазывание полости рта дикаином; при этом реакция оставалась прежней — животное усиленно стремилось к воде.

Таким образом, из наших опытов видно, что солнечно-тепловое облучение внесло такое изменение в состояние организма, что на фоне его анестезия чувствительных нервных окончаний оказалась как бы недействительной.

Каково бы ни было толкование вопроса о механизме жажды, данные Валенти несомненно показывают, что периферический нервный аппарат имеет отношение к явлениям возникновения жажды.

Само по себе обезвоживание организма путем лишения собак потребления воды в течение 2—3—7 суток, внося совершенно определенные изменения водно-солевого равновесия организма, как, например, нарушение солевого баланса в сторону повышения хлористого натрия, повышение вязкости крови и т. д., не могло не сказаться и на нервной системе.

Животные, только лишенные питья воды в течение нескольких суток, так же как и животные, предварительно лишенные питья воды и затем подвергнувшиеся солнечно-тепловому облучению, проявляя чувство жажды. Но действие раствора дикаина на тех и других животных, как мы уже отмечали, неодинаково. У собак, лишенных питья воды, оно «снимает» жажду, собаки безразлично относятся к предлагаемой им воде, в то время как у животных, дополнительно подвергшихся еще и солнечно-тепловому воздействию, организм которых находится в состоянии силь-

ного перегрева, жажда сохраняется. Следовательно, солнечно-тепловое облучение создает такие условия в организме, при которых применяемый нами раствор дикаина оказывается не эффективным. Чем же объяснить это явление? Можно было бы думать, что в таких условиях опыта, как солнечно-тепловое облучение, чувство жажды не находится в зависимости от состояния периферических нервных окончаний. Оно возникает непосредственно в центральных отделах нервной системы либо в силу каких-то разыгрывающихся там физико-химических процессов, либо под воздействием изменений, происходящих в крови, как, например, изменение водно-солевого и вообще биохимического равновесия крови. При этом, возможно, все эти процессы разыгрываются с большей интенсивностью при гипертермии, нежели только при одном предварительном лишении животных воды перед смазыванием дикаином. При этом возбудимость центральной нервной системы настолько изменяется, что условное раздражение с глаз оказывается достаточным, чтобы вызвать соответствующую реакцию животного на воду.

В этих явлениях нельзя исключить и другой механизм. Так как у животных, подвергавшихся солнечно-тепловому облучению, несмотря на последующее смазывание полости рта и глотки дикаином, жажда оставалась, то вполне допустимо, что анестезия не наступала потому, что повышалась возбудимость рецепторов полости рта и глотки.

На основании тех явлений, которые мы наблюдали при гипертермии у животных, подвергавшихся солнечно-тепловому облучению (преобладание прессорных эффектов при изучении влияния шейного симпатического нерва на сосудодвигательные реакции у собак, резкое удлинение скрытого периода двигательного рефлекса у таламических лягушек), у нас создалось впечатление, что высшие отделы симпатической нервной системы находятся в состоянии повышенной возбудимости. Эти наблюдения, а также данные Орбели и Тонких, Аронсона и Закса (Aronsohn u. Sachs, 1885), Карплюса и Крейдля (Karplus u. Kreidl, 1928) и других авторов, указывающих на роль симпатической нервной системы в явлениях терморегуляции, позволяют думать о повышении возбудимости чувствительных рецепторов, обусловленном адаптационно-трофическим влиянием симпатической нервной системы на центральную и периферическую нервную систему.

При допущении такого механизма роль периферического аппарата в явлениях жажды вновь приобретает свое значение.

В наблюдаемых нами явлениях снятия дикаиновой анестезии при гипертермии организма, нам кажется, имеются общие черты с теми явлениями, которые наблюдал Стрельцов в своих опытах — снятие курарного и стрихнинного блока при раздражении симпатического нерва.

ВЫВОДЫ

1. Анестезия полости рта и глотки 3—5%-м раствором дикаина, как и кокаинизация глотки в опытах Валенти, у собак, предварительно лишенных питья воды, вызывает у них отказ от воды, тогда как до этого животные проявляли сильное чувство жажды. Наши опыты подтверждают данные Валенти.

2. В условиях солнечно-тепловое облучения анестезия полости рта 3—5%-м раствором дикаина у собак как лишенных предварительного питья воды, так и нормально потреблявших воду до опыта, вызывала такую же жажду, как и у собак, не подвергавшихся дикаинизации.

3. Высказывается предположение, что при солнечно-тепловом облучении отсутствие влияния дикаиновой анестезии является результатом

изменения возбудимости нервного рефлекторного аппарата под влиянием адаптационно-трофического действия симпатической нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА

- Валенти (цит. по: Е. Б. Бабский). Курс физиологии, 243, 1938.
Орбели Л. А. и А. В. Тонких, Физиолог. журн. СССР, 24, 249, 1938.
Орбели Л. А. Лекции по физиологии нервной системы. Медгиз, 1938.
Стрельцов В. В., Русск. физиолог. журн., 9, № 3—4, 427, 1926.
Aronsohn u. Sachs, Pflüg. Arch., 37, 1885.
Karplus u. Kreidl, Pflüg. Arch., 219, 1928.

ВЛИЯНИЕ pH, pCO₂ И ОСМОТИЧЕСКОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ НА ПОЛОЖЕНИЕ ДИССОЦИАЦИОННЫХ КРИВЫХ ОКСИГЕМО- ГЛОБИНА

М. И. Кузнецов

Кафедра биохимии Московского медицинского института Министерства здравоохранения РСФСР

Поступило 14 III 1947

Вопрос о механизме связывания кислорода гемоглобином (Hb) крови с учетом влияний на этот процесс основных физико-химических условий — температуры, pH, pCO₂ и солей — издавна привлекал к себе внимание исследователей. Вопрос о диссоциационных кривых HbO₂ разносторонне освещен в работах Баркрофта и Робертса (Barcroft and Roberts, 1909), Баркрофта и Хилла (Barcroft and Hill, 1910). На основании своих наблюдений и данных Баркрофт, а также Броун и Хилл (Brown and Hill, 1923) высказали предположение, что в крови или в растворе гемоглобина одновременно присутствуют различной величины агрегаты Hb и что диссоциационные кривые HbO₂ крови подчиняются уравнению:

$$\frac{y}{1-y} = KX^n,$$

где I — концентрация общего (восстановленного и окисленного) Hb, y — степень насыщения (HbO₂), K — константа сродства Hb к O₂, X — парциальное давление O₂, n — степень агрегации Hb.

Графическое изображение зависимости между $\lg X$ и $\lg \frac{y}{1-y}$ дает возможность геометрически определить величины K и n уравнения Хилла. Казалось работами Баркрофта, а также Хилла вопрос о диссоциационных кривых и о влиянии физико-химических свойств крови на степень агрегации гемоглобина получил окончательное разрешение. Однако при дальнейшем изучении дыхательной функции крови Ябуки (Jabuki, 1928), Вастль и Лейнер (Wastl und Leiner, 1931) и другие не подтвердили данных Хилла. Влияние осмотической концентрации и особенно специфическое действие CO₂ на кривые диссоциации HbO₂, описанные Маргариа и Грином (Margaria and Green, 1933) в опытах с растворами из кристаллов Hb лошади, а также в опытах с суспензией кровавых телец Германна (Hermann и др., 1939) были изучены недостаточно. Поэтому эти вопросы и явились предметом нашего исследования.

МЕТОДИКА

Исследовалась дефибринированная кровь человека и животных (кролик, собака), pH определялась электрометрически; осмотическая концентрация — методом криоскопии.

Газовая смесь в сатураторах составлялась с помощью тонометра Фридеричиа. Анализировались газы крови в аппарате Ван-Слайка. Анализ газовых смесей проводился в аппаратах Холдена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На рис. 1 даны в качестве примера одного из многих опытов кривые диссоциации HbO_2 крови кролика при различном pH.

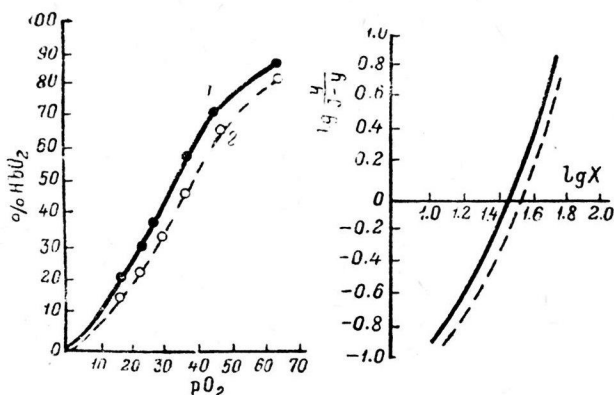


Рис. 1. Кривые диссоциации HbO_2 крови кролика при $t^\circ = 37.5^\circ \text{C}$, $p\text{CO}_2 = 40 \text{ мм Hg}$. 1 — $\text{pH} = 7.77$, 2 — $\text{pH} = 7.26$.

Кривая диссоциации HbO_2 при меньшей концентрации водородных ионов располагается выше и левее кривой, полученной при большей концентрации водородных ионов. Логарифмические кривые расположены

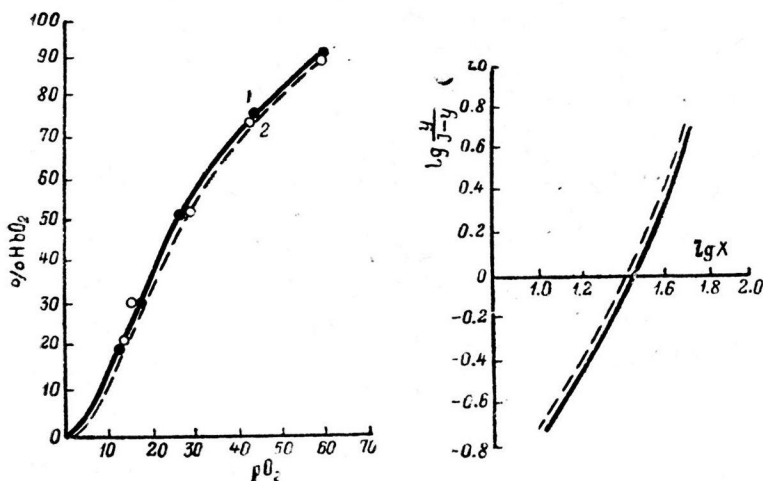


Рис. 2. Кривые диссоциации HbO_2 крови человека при $t^\circ = 37.5^\circ \text{C}$, $p\text{CO}_2 = 40 \text{ мм Hg}$. 1 — $\Delta = 0.45^\circ$, 2 — $\Delta = 1.16^\circ$

параллельно друг другу и более круто поднимаются при высоких давлениях кислорода. Следовательно, сродство гемоглобина к кислороду больше при меньшей концентрации водородных ионов и возрастает с увеличением давлений кислорода, степень же агрегации гемоглобина в крови (величина n формулы Хилла) не зависит от концентрации водородных ионов, а изменяется лишь в сторону увеличения с повышением давления кислорода. Аналогичные результаты получены с кровью человека.

При исследовании кривых диссоциации HbO_2 крови человека и кролика в условиях различной осмотической концентрации (в пределах $\Delta = 0.45 - 1.16^\circ$) нами получены данные, примеры которых представлены на рис. 2 и 3. Как видно из рисунков, кривые расположены рядом друг с другом, их положение и форма одинаковы, следовательно одина-

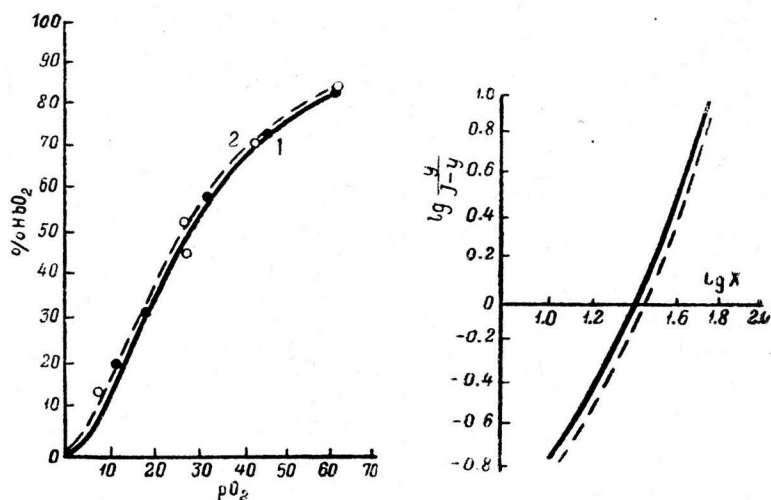


Рис. 3. Кривые диссоциации HbO_2 крови кролика при $t^\circ = 37.5^\circ \text{C}$, $p\text{CO}_2 = 40 \text{ мм Hg}$. 1 — $\Delta = 0.45^\circ$; 2 — $\Delta = 1.16^\circ$.

ковы как средство Hb к O_2 , так и величина n формулы Хилла. Кислородная емкость при этом также не изменяется, за исключением небольших различий, в среднем для крови человека 1% и для крови кролика 1.8% , что находится в пределах погрешности метода определения. Полученные данные приведены в табл. 1.

Таблица 1

Кислородная емкость крови в гипо-, изо- и гипертонических растворах

№№ опыта	Кислородная емкость (в объемных $\%$)				Разница (в $\%$)	Объект
	$\Delta = 0.45 - 0.48^\circ$	$\Delta = 0.58 - 0.61^\circ$	$\Delta = 0.71 - 0.77^\circ$	$\Delta = 1.12 - 1.16^\circ$		
1	22.3	—	22.4	—	0.4	Кровь человека
2	20.7	—	—	21.0	1.4	
3	—	20.7	—	21.0	1.4	
4	19.8	—	20.5	—	3.5	
5	13.7	—	—	14.0	2.1	Кровь кролика
6	13.0	—	—	13.0	Нет	

При выяснении специфического действия угольной кислоты на кривые диссоциации HbO_2 в двух сравниваемых пробах кровь анализировалась при одинаковых условиях температуры и pH; изменялось лишь напряжение угольной кислоты.

Данные одного опыта представлены кривыми диссоциации HbO_2 крови собаки на рис. 4. Кривая при меньшем напряжении угольной кислоты располагается не только выше и левее кривой, полученной при большем

напряжении угольной кислоты, но в условиях отсутствия CO_2 ($p\text{CO}_2 = 3$ мм Hg) исчезает или становится мало выраженным первый изгиб кривой, характерный для низких давлений кислорода. Кривая диссоциации HbO_2 по форме ближе к прямоугольной гиперболе.

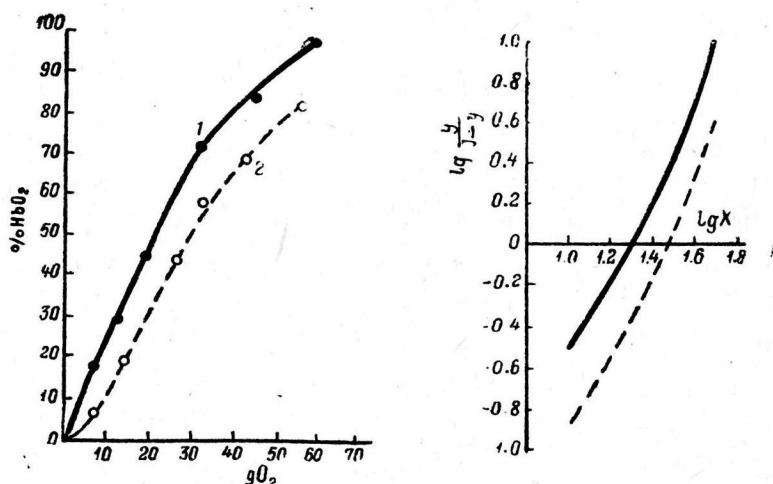


Рис. 4. Кривые диссоциации HbO_2 крови собаки.
1 — $p\text{CO}_2 = 3$ мм Hg, pH = 7.63; 2 — $p\text{CO}_2 = 70$ мм Hg, pH = 7.60.

Количественные значения K и n уравнения Хилла даны в табл. 2 и 3.

Таблица 2

Зависимость сродства Hb к O_2 от $p\text{CO}_2$

$p\text{CO}_2 = 2.4$ мм Hg		$p\text{CO}_2 = 70.4$ мм Hg	
lg $p\text{O}_2$	K	lg $p\text{O}_2$	K
1.0	0.0333	1.0	0.0136
1.2	0.0416	1.2	0.0208
1.4	0.0600	1.4	0.0327
1.6	0.1140	1.6	0.0583
1.7	0.1800	1.7	0.0800

Таблица 3

Зависимость степени агрегации гемоглобина от $p\text{CO}_2$

$p\text{CO}_2 = 2.4$ мм Hg		$p\text{CO}_2 = 70.4$ мм Hg	
lg $p\text{O}_2$	n	lg $p\text{O}_2$	n
1.0—1.2	1.55	1.0—1.2	1.70
1.2—1.4	1.8	1.2—1.4	1.9
1.4—1.6	2.4	1.4—1.6	2.4

Как видно из данных табл. 2 и 3, угольная кислота оказывает сильное влияние на сродство Нб к O_2 , а также частично, при низких давлениях кислорода, влияет на форму диссоциационной кривой.

Аналогичные результаты получены нами с кровью человека и кролика, причем уменьшение pCO_2 ниже 40 мм Hg оказывает более резкое влияние на диссоциационные кривые, чем увеличение pCO_2 выше 40 мм Hg на ту же величину.

Угольная кислота оказывает специфическое влияние на сродство гемоглобина к кислороду, значительно превосходящее аналогичное влияние концентрации водородных ионов.

Из полученных нами экспериментальных данных были вычислены количественные изменения в степени насыщения крови кислородом на единицу рН и на единицу pCO_2 . Для этой цели, пользуясь уравнением Хассельбалха (Hasselbalch, 1917) для вычисления рН

$$pH = pK_1 + \lg \frac{(Bik.)}{(CO_2)},$$

коэффициентом растворимости CO_2 и найденными кривыми диссоциации HbO_2 , было вычислено, насколько нужно изменить pCO_2 , чтобы рН крови изменился на 0.1.

Откладывая затем по оси абсцисс значения pCO_2 и соответственно рН, а по оси ординат изменение степени насыщения крови O_2 в процентах, был получен график, характеризующий степень влияния угольной кислоты и концентрации водородных ионов на кривые диссоциации HbO_2 . Из графика (рис. 5) видно, что угольная кислота, оказывая специфическое влияние на положение диссоциационной кривой HbO_2 крови, действует при давлении O_2 .

лежащем между 10 и 50 мм Hg, приблизительно в два раза сильнее, чем изменение концентрации водородных ионов.

Специфическое действие угольной кислоты на диссоциационные кривые HbO_2 было установлено не только для цельной крови, где оболочка эритроцитов не была разрушена, но и для гемолизированной крови (рис. 6).

Отсутствие оболочки эритроцитов не снимает специфического действия угольной кислоты на кривые диссоциации HbO_2 , оно остается таким же, как и для цельной крови.

Представляло интерес выяснить, не оказывает ли угольная кислота необратимого действия на химическое сродство гемоглобина к кислороду. Для выяснения этого вопроса нами была изменена постановка эксперимента следующим образом: взятая у кролика кровь дефибринировалась и делилась на две пробы (I и II). Одну пробу крови (I) помещали в сатуратор с давлением CO_2 , соответствующим 70 мм Hg. Сатуратор помещался на 25 мин. в термостат при температуре $37.5^\circ C$. Вторую (II) пробу крови оставляли без изменений. Затем, как обычно, из проб (I и II) кровь бралась по 4 мл в сатураторы, в которых давление угольной кислоты было одинаково: 40 мм Hg, $pH = 7.41$, $t^\circ = 37.5^\circ C$. При такой постановке опыта, в случае необратимого действия CO_2 на химическое сродство Нб к O_2 , можно было ожидать, что расположение кривых диссоциации

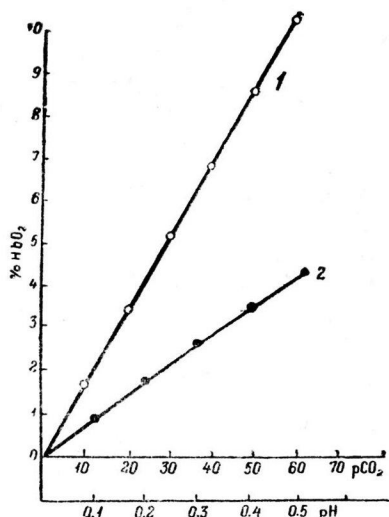


Рис. 5. Степень влияния pCO_2 на сродство Нб к O_2 .
1 — pCO_2 ; 2 — рН.

HbO_2 крови будет различным, именно: диссоциационная кривая HbO_2 крови, полученная в условиях предварительного насыщения крови угольной кислотой ($p\text{CO}_2 = 70$ мм Hg), должна была бы располагаться правее и ниже кривой, полученной из второй пробы крови, без предва-

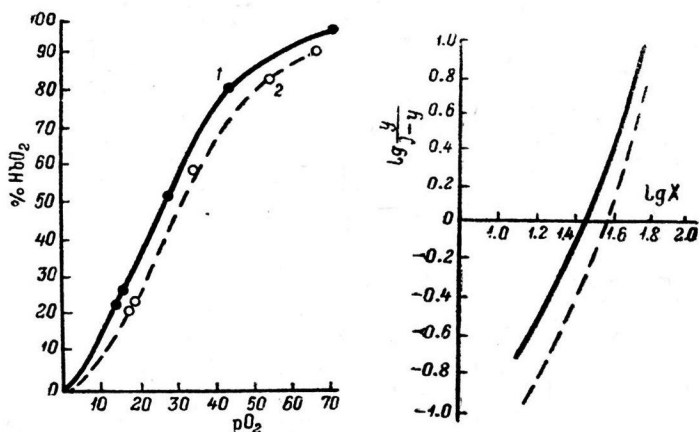


Рис. 6. Кривые диссоциации HbO_2 гемолизированной крови кролика.
1 — $p\text{CO}_2 = 1.1$ мм Hg, $\text{pH} = 7.33$; 2 — $p\text{CO}_2 = 66.6$ мм Hg, $\text{pH} = 7.44$.

рительного насыщения ее угольной кислотой. Наглядное представление о результатах этой серии опытов дают кривые диссоциации HbO_2 (рис. 7). Кривые располагаются рядом друг с другом, причем кривая, полученная

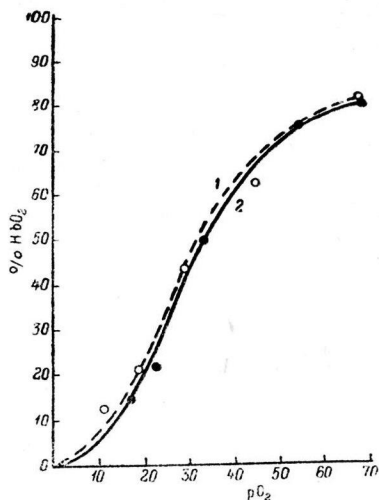


Рис. 7. Кривые диссоциации HbO_2 крови с предварительным насыщением крови угольной кислотой при $p\text{CO}_2 = 70$ мм Hg (1) и без предварительного насыщения (2).

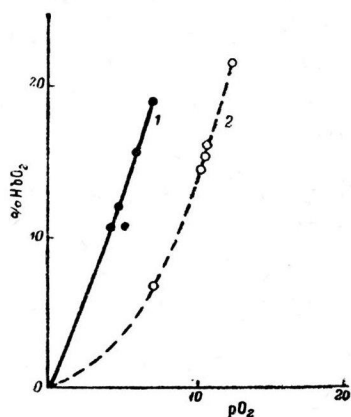


Рис. 8. Кривые диссоциации HbO_2 крови в области малых давлений O_2 .
1 — $p\text{CO}_2 = 2$ мм Hg;
2 — $p\text{CO}_2 = 42.5$ мм Hg.

в условиях предварительного насыщения CO_2 , расположена не правее и ниже кривой, полученной без предварительного насыщения угольной кислотой, но даже несколько левее и выше. Следовательно, действие угольной кислоты на сродство Hb к O_2 обратимо.

Для подтверждения замеченного нами факта значения угольной кислоты для сохранения 1-го прогиба кривой в области малых давлений кислорода и приближения кривой при малых парциальных давлениях CO_2 по форме к прямоугольной гиперболе, нами были получены экспериментальные точки двух сравниваемых диссоциационных кривых на небольшом сравнительно отрезке кривой в области малых давлений CO_2 . Кривые представлены на рис. 8. Кривая диссоциации HbO_2 , полученная в отсутствие pCO_2 ($\text{pCO}_2 = 2$ мм Hg), лишена 1-го прогиба, тогда как кривая, полученная при $\text{pCO}_2 = 42.5$ мм Hg имеет этот прогиб, характерный для S-образной кривой. Следовательно, наше предположение о влиянии CO_2 на S-образность формы диссоциационной кривой экспериментально обосновано.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Наши данные согласуются с теорией Хилла в той части, где им признавалась величина n независимой от реакции среды; однако при рассмотрении зависимости степени агрегации гемоглобина от давления кислорода, наши данные противоречат теории Хилла, а также данным Гроскурта и Гласса (Groscurt u. Glass, 1932), и согласуются с данными Эдера (Adair, 1925) и Северина (1936). Высказанное Гинецинским (1942) положение о том, что экспериментальное изменение концентрации гемоглобина внутри эритроцита, путем создания гипо- и гипертонических условий, изменяет и сродство крови к кислороду и ее кислородную емкость, в проведенных нами опытах с изменением осмотической концентрации (в пределах $\Delta = 0.45-1.16^\circ$) не подтвердилось.

Биологическое значение изменений pCO_2 совпадает со значением изменений pH; однако если изменение в концентрации водородных ионов в физиологических условиях практического значения не имеет, так как различие pH венозной и артериальной крови составляет всего 0.02 величины pH, то изменение в pCO_2 оказывает наиболее сильное влияние на диссоциацию HbO_2 , и имеющихся различий в содержании CO_2 в артериальной и венозной крови вполне достаточно, чтобы говорить о практическом значении этого фактора.

ВЫВОДЫ

1. Степень агрегации молекул Hb крови человека, собаки и кролика (величина n уравнения Хилла) нарастает по мере увеличения напряжения кислорода.
2. Величина n в крови человека и кролика не зависит от концентрации водородных ионов (в пределах pH от 7.7 до 6.9).
3. Различие в осмотической концентрации (в пределах Δ от 0.45 до 1.16°) не влияет на положение и форму диссоциационных кривых O_2 крови человека и кролика, т. е. не влияет на величины K и n уравнения Хилла; не изменяется при этом и кислородная емкость.
4. Угольная кислота оказывает специфическое влияние на сродство Hb к O_2 и способствует диссоциации оксигемоглобина.
5. Влияние изменений парциального давления CO_2 на положение диссоциационных кривых HbO_2 выражено резче, чем соответствующее изменение водородного показателя.
6. Действие CO_2 на кривые диссоциации HbO_2 является обратимым.

Приношу глубокую благодарность проф. С. Е. Северину за предложенную мне тему и руководство моей работой.

ЛИТЕРАТУРА

- Гинецкий А. Г., Изв. АН СССР, сер. биол., № 5, 287, 1942.
Северин С. Е., Е. Ф. Георгиевская и В. Н. Тюнина, Бюлл. экпер. биол. и мед., 1, 138, 1936.
Adair G. S., J. Biol. Chem., 63, 493, 1925.
Barcroft J. and Roberts, J. Physiol., 39, 143, 1909.
Barcroft J. and A. V. Hill, J. Physiol., 39, 411, 1910.
Brown W. E. and A. V. Hill, Proc. Roy. Soc., Ser. B, 94, 297, 1923.
Groscurt G. und J. Glass, Zschr. ges. exper. Med., 85, 736, 1932.
Hill A. V., Proc. Physiol. Soc., 40, IV, 1910.
Hermann H., Hudoffsky, Netter und Travia, Pflüg. Arch., 242, 311, 1939.
Hasselbalch K. A., Biochem. Zschr., 78, 112, 1917.
Jabuki, J. Biochem. (Tokyo), 8, 107, 1928.
Margaria R. and A. A. Green. J. biol. Chem., 102, 611, 1933.
Wastl H. und G. Leiner, Pflüg. Arch., 227, 367, 1931.
-

НЕРВНАЯ И ГУМОРАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ СОДЕРЖАНИЯ САХАРА В КРОВИ В ПРОЦЕССЕ ОНТОГЕНЕЗА

СООБЩЕНИЕ III. ВЛИЯНИЕ ЭФЕДРИНА НА СОДЕРЖАНИЕ САХАРА В КРОВИ У КУРИНЫХ ЭМБРИОНОВ

Л. Г. Лейбсон

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

Поступило 20 X 1947

В предыдущем сообщении (Л. Г. Лейбсон и Р. С. Лейбсон, 1943б) были приведены данные относительно влияния адреналина на содержание сахара в крови у куриных эмбрионов. Эти данные показывают, что куриные эмбрионы всех исследованных сроков развития способны реагировать гипергликемией на введение адреналина. Было обнаружено, однако, что эмбрионы, находящиеся на самых ранних из подвергнутых изучению стадиях развития, а именно 7—9-дневные, реагируют в отдельных случаях на введение адреналина не гипергликемией, а гипогликемией.

Изучение влияния адреналина привело к мысли об испытании других, близких к нему по своему физиологическому действию веществ. Из таких веществ мы остановились на эфедрине. Хотя адреналин и эфедрин близки между собой как по строению, так и по действию, но в некоторых отношениях фармакологические свойства их отличны друг от друга. Так, в то время как перерезка симпатических нервов ведет к повышению чувствительности органов к адреналину, эти органы становятся после такой перерезки мало или вовсе нечувствительными к эфедрину. Подобным же образом влияет и предварительная кокаинизация. Эти, а также некоторые другие особенности эфедрина по сравнению с адреналином привели к представлению о различном физиологическом механизме действия этих двух веществ.

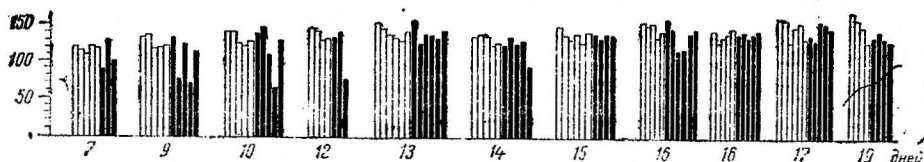
Адреналин, согласно этому представлению, влияет непосредственно на клетку; действие же эфедрина находится в зависимости от функции симпатических нервов. Зависимость эту различные авторы толкуют по-разному: Чен и Шмидт (Chen a. Schmidt, 1925) и Бэрн (Burn, 1932) говорят о влиянии эфедрина на окончания симпатических нервов; Бакк (Bacc, 1934) полагает, что эти нервы создают необходимые для действия эфедрина химические условия; Гаддум (Gaddum, 1938) считает, что эфедрин предохраняет вещество, выделяемое окончаниями симпатических нервов, от разрушения ферментом — аминоксидазой, подобно тому как эзерин предохраняет ацетилхолин от разрушения холинэстеразой.

Однако какой бы из этих гипотез ни придерживался, эфедрин, согласно господствующему представлению, нуждается для осуществления своего действия в участии симпатических нервов.

Это представление и было положено в основу настоящей работы.

Дальнейшим отправным пунктом ее послужило утверждение ряда авторов, что эфедрин, наряду с прочими симпатическими эффектами, вызывает повышение содержания сахара в крови, хотя это повышение менее выражено, чем при введении адреналина [Морита (Morita, 1915); Нагель (Nagel, 1925); Вильсон (Wilson, 1927); Нитцеску (Nitzescu, 1928); Радослав и Стойцеску (Radoslav u. Stoicescu, 1928); Лейко и Мейес (Leuko u. Mehes, 1929); Каннаво (Cannavo, 1929); Шпет (Spaethn, 1930); Аппель и Пальмер (Appel a. Palmer, 1932), и др.].

Вполне естественно поставить вопрос: если эфедрин может осуществлять свое действие лишь при участии симпатической нервной системы и если среди прочих симпатических эффектов наблюдается и гипергликемический, то на какой стадии развития симпатическая нервная система оказывается настолько созревшей, что этот эффект может быть вызван? В применении к нашему методу и объекту вопрос,



Влияние эфедрина на содержание сахара в крови у куриных эмбрионов (в мг%). Белые столбик — контрольные эмбрионы; черные столбик — эмбрионы, которым вводился эфедрин.

следовательно, гласит: на какой стадии инкубации возможно вызвать у куриных эмбрионов введением эфедрина повышение содержания сахара в крови?

МЕТОДИКА

Методика инкубации и получения крови у куриных эмбрионов описаны нами в первом сообщении (1943а). Эфедрин, как и адреналин и инсулин в прежних опытах, вводился шприцем в яйцо, по возможности в область желтка, через точечное отверстие, предварительно сделанное в скорлупе. Как правило, эфедрин (Ephedrinum hydrochloricum) вводился в 10%-м растворе; реже в 5%-м.

Глюкоза в крови определялась по методу Хатедорна — Йенсена.

Эффект эфедрина оценивался путем сравнения содержания сахара в крови у эмбрионов, которым был введен эфедрин; с содержанием сахара в крови у эмбрионов, которым вводился физиологический раствор NaCl или не вводилось ничего.

Всего нами было поставлено 16 опытов на 182 эмбрионах.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Результаты опытов оказались несколько неожиданными. Как показывают таблица и рисунок, у куриных эмбрионов в пределах исследованных сроков инкубации нам ни разу не удавалось наблюдать повышения содержания сахара в крови. Наоборот, в ряде случаев эфедрин вызывал противоположный эффект, а именно — понижение содержания сахара в крови. Этот эффект наблюдался не на всем протяжении инкубации. У эмбрионов, достигших 13 дней, понижение почти отсутствовало, а когда в редких случаях и наблюдалось, оно было выражено не столь резко.

С другой стороны, пониженное содержание сахара в крови было менее выражено и у самых молодых из исследованных эмбрионов. Следует, однако, иметь в виду, что и без того затруднительное получение крови у эмбрионов этого срока инкубации оказалось еще более затруднено сосудосуживающим действием эфедрина. Число изученных 7—8-дневных эмбрионов оказалось, поэтому, несколько меньшим, чем относящихся к другим срокам развития.

Содержание сахара в крови у эмбрионов различных сроков инкубации при введении им эфедрина или физиологического раствора NaCl (контроль)

Число дней после начала инкубации	Дата опыта	Введение физиологического раствора						Введение эфедрина				
		Доза (в мл)	Время действия		Количество взятой крови (в мл)	Содержание сахара (в мг%)	Доза эфедрина		Время действия		Количество крови (в мл)	Содержание сахара (в мг%)
			часы	минуты			в мл	в мг	часы	минуты		
7	2 VII 1946	0.05	2	25	0.020	120	0.06	3	2	25	0.011	120
		0.10	3	00	0.020	115	0.10	5	3	15	0.012	90
		0.10	3	40	0.010	123	0.09	4.5	4	00	0.011	130
		0.10	4	40	0.020	120	0.10	5	4	35	0.020	105
8	21 VII 1945	0.08	5	17	0.050	120	0.05	5	2	54	0.045	113
							0.08	8	4	49	0.031	129
							0.08	8	5	32	0.050	94
9	4 VII 1946	0.10	2	10	0.035	146	0.10	5	2	10	0.050	138
		0.15	2	40	0.050	122	0.07	3.5	2	45	0.050	138
		0.10	3	0.5	0.035	120	0.07	3.5	3	35	0.050	129
		0.15	4	0.5	0.040	112	0.15	7.5	4	10	0.034	115
9.5	13 V 1941	0.07	2	25	0.073	134	0.05	5	2	00	0.065	134
		0.05	3	09	0.073	137	0.07	7	3	16	0.064	77
		0.10	3	45	0.050	124	0.08	8	2	37	0.076	126
		0.07	4	07	0.100	120	0.10	10	3	51	0.075	73
10	23 V 1945	0.05	4	53	0.061	121	0.05	5	4	22	0.077	116
					0.085							
					0.100		0.07	7	2	41	0.031	74
					0.034							

10.5	24 IV 1941	0.07	3	10 {	0.097	149 }	0.05	5	4	00	0.031	142
		0.10	3	24	0.065	129	0.07	7	4	29	0.043	102
		0.07	4	58	0.074	115 }						
		0.10	5	28 {	0.031	152 }						
11	24 VII 1945	—	—	—	0.099	142	0.10	5	1	25	0.077	139
		—	—	—	0.091	142 }	0.07	3.5	1	34 {	0.100	148 }
		—	—	—	0.100	127	0.07	3.5	3	13	0.049	112 }
		—	—	—	0.100	122	0.10	5	3	34 {	0.100	67 }
12.5	16 VI 1941	0.07	2	15 {	0.052	129	0.07	3.5	4	04	0.100	133
		0.08	2	54 {	0.099	130 }	0.05	5	1	25 {	0.064	147
		0.10	3	03	0.059	113 }	0.08	8	3	22 {	0.100	136 }
		0.05	4	13	0.100	127	0.10	10	3	40	0.046	116
13	2 VI 1945	—	—	—	0.049	143					0.099	
		—	—	—	0.100	147 }	0.20	20	1	10	0.100	133
		—	—	—	0.084	143	0.10	10	1	23	0.100	142
		—	—	—	0.100	131 }	0.20	20	1	37 {	0.100	78 }
13	2 VI 1945	0.20	1	25	0.100	133 }	0.20	20	1	30	0.100	160
		0.15	2	02 {	0.100	154 }	0.20	20	1	44	0.095	128
		0.08	2	38 {	0.100	145 }	0.15	15	1	03	0.098	136
		0.20	3	37 {	0.100	134 }	0.08	8	2	44 {	0.038	139 }
13	2 VI 1945	0.20	3	37 {	0.090	130 }	0.20	20	2	00 {	0.100	134
		0.15	3	52 {	0.100	143 }	0.15	15	3		0.100	
		0.08	4	31 {	0.099	146 }					0.074	
		0.08	4	31 {	0.100							

Число дней после начала инку- бации	Дата опыта	Введение физиологического раствора					Введение эфедрина						
		Доза (в мл)	Время действия		Количество взятой крови (в мл)	Содержа- ние сахара (в мг%)	Доза эфедрина		Время действия		Количество крови (в мл)	Содержа- ние сахара (в мг%)	
			часы	минуты			в мл	в мг	часы	минуты			
1.45	28 IV 1941	0.10	3	45	0.100	{	138	0.15	7.5	3	25	0.100	126
		0.15	5	41	0.100		139	0.10	5	5	27	0.100	137
		0.10	5	53	0.089		138	0.15	7.5	5	33	0.100	127
		0.15	6	37	0.100		130	0.10	5	6	17	0.100	129
		0.15	7	20	0.100		125	0.15	7.5	6	26	0.100	93
15	28 VI 1945	0.20	1	59	0.100	{	151	0.10	10	1	40	0.099	140
		0.30	3	43	0.100		133	0.20	20	2	11	0.100	133
		0.15	4	42	0.100		143	0.10	10	4	00	0.100	141
		0.30	5	46	0.092		136	0.30	30	4	14	0.100	139
													0.058
16	11 VI 1945				0.099	{	156	0.10	10	2	25	0.098	160
					0.099		152	0.20	20	2	45	0.100	146
					0.100		154	0.10	10	3	25	0.100	117
					0.100		135	0.20	20	3	50	0.100	119
					0.100		143	0.10	10	7	00	0.100	143
			0.099			20	7	20	7	20	0.100	145	

16.5	30 IV 1941	0.20	3	11	0.100 0.100 0.100 0.100 0.100 0.100 0.100 0.100 0.100 0.100	145 128 137 141 147	0.20 0.15 0.10 0.15 0.10	20 15 10 15 10	2 3 4 5 5	54 23 22 05 34	0.100 0.100 0.100 0.100 0.100 0.100 0.100 0.100 0.100 0.100	141 142 134 141 146
17	25 VI 1945	0.15	1	53	0.100 0.100 0.100 0.100 0.100 0.100 0.100 0.100 0.100 0.100	161 159 129 150 155 134	0.15 0.22 0.30 0.15 0.30	30 44 60 30 60	2 1 1 3 4	08 22 51 20 38	0.100 0.100 0.100 0.100 0.100 0.091 0.100 0.100	139 131 159 156 147
17	13 VII 1945	0.15	2	54	0.100 0.100 0.099 0.100 0.100 0.100 0.100 0.100 0.100 0.100	149 181 139 149 153 155 163	0.10 0.25 0.10 0.15 0.20 0.025	25 63 25 38 63 37	3 2 4 4 5 5	25 57 01 40 14 38	0.100 0.100 0.098 0.100 0.100 0.100 0.067 0.100 0.100	151 131 141 144 146 135

Примечания. 1) Эмбрионы, у которых кровь взять не удалось, в настоящей таблице не упоминаются.

2) Прочеркнутое в графе: «Введение физиологического раствора (доза в мл)» относится к эмбрионам, которым ничего не вводилось.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Возникают два вопроса при оценке приведенных выше результатов: 1) почему эфедрин не вызывает ни на какой стадии инкубации повышения содержания сахара в крови, как это описано в отношении взрослых животных?; 2) чем объяснить гипогликемический эффект у эмбрионов, находящихся на относительно ранних стадиях развития?

Что касается первого вопроса, то напомним, прежде всего, что, приступая к испытанию влияния эфедрина на содержание сахара в крови у куриных эмбрионов, мы исходили из литературных данных, согласно которым эфедрин вызывает повышение содержания сахара в крови у взрослых животных. Однако ни один из цитированных авторов не имел дела с птицами и, в частности, с курами. Спрашивается, в какой мере данные, полученные на млекопитающих, могут быть распространены на птиц? С подобным затруднением нам приходится встречаться на каждом шагу. Почти все экспериментальные исследования по вопросу о нервной и гуморальной регуляции обмена веществ выполнены на обычных лабораторных животных — собаках, кошках, кроликах и т. п.; относительно же этой регуляции у птиц мы имеем лишь весьма скудные сведения. Поэтому, при изучении ее у куриных эмбрионов неизбежны параллельные исследования на взрослых особях. Такие исследования в отношении эфедрина нами уже предприняты, и хотя они еще не закончены, все же дают право утверждать, что и у кур, как у млекопитающих, введением эфедрина удается вызвать гипергликемию. Поэтому отсутствие повышения содержания сахара в крови у куриных эмбрионов после эфедрина не может быть объяснено видовыми различиями.

Следует, однако, подчеркнуть, что наши опыты на взрослых курах, как и опыты других авторов на млекопитающих, показывают, что эфедрин по своей способности вызывать гипергликемию значительно отличается от адреналина; повышение сахара в крови наблюдается лишь после введения больших доз, зависит от состояния животного и, таким образом, далеко не постоянно. Поэтому не исключена возможность, что примененные в опытах с куриными эмбрионами дозы эфедрина, условия всасывания его и т. п. оказались неблагоприятными для получения гипергликемического эффекта. Все же полное отсутствие такого эффекта во всех приведенных выше опытах дает основание приписать это отсутствие особенностям эмбрионального состояния.

Что же касается вопроса о том, почему эфедрин вызывает у куриных эмбрионов понижение содержания сахара в крови и почему этот гипогликемический эффект особенно отчетливо выражен на сравнительно ранних стадиях развития, то на него мы можем ответить лишь предположением. Наиболее вероятной нам представляется следующая гипотеза. Всякое понижение содержания сахара в крови может быть объяснено либо уменьшенным поступлением его в кровь, либо увеличенным его потреблением. Никаких оснований предполагать, что эфедрин вызывает уменьшенное поступление глюкозы в кровь у нас нет. Является ли у эмбрионов источником сахара крови печень или он поступает из иного источника — предположить трудно на основании того, что нам теперь известно об эфедрине, а именно, что поступление сахара в кровь им тормозится. Гораздо естественнее предположить, что эфедрин усиливает противоположный процесс — использование тканями глюкозы крови.

Как известно, адреналин, близкий по своей структуре к физиологическому действию к эфедрину, вызывает усиленный гликогенолиз в мышцах [Кори и Кори (Cori a. Cori, 1928); Гейгер (Geiger, 1930), и др.]. Восстанавливается же мышечный гликоген за счет глюкозы крови. Во всяком случае, у теплокровных животных ресинтез гликогена из обра-

зовавшейся молочной кислоты в мышцах, повидимому, не происходит вовсе; такой ресинтез происходит в печени. Убыль сахара в крови восполняется глюкозой, образовавшейся в печени из гликогена. Благодаря этому не происходит уменьшения его концентрации в условиях усиленного, под влиянием адреналина, потребления. Однако как известно, содержание сахара в крови под влиянием адреналина не только не падает, но повышается. Это происходит потому, что адреналин, усиливая распад гликогена на молочную кислоту в мышцах, одновременно вызывает усиленное образование глюкозы из гликогена печени. Весь этот процесс резко нарушается, если у животных удалить печень. У таких животных, как показали Химмсворт и Скотт (Himmsworth a. Scott, 1938), введение адреналина ускоряет неизбежное, после гепатэктомии, падение концентрации глюкозы в крови. Опыты Химмсворта и Скотта являются прямым подтверждением приведенной здесь схемы действия адреналина.

Обратимся теперь к эфедрину. Ничто не препятствует допустить, что и эфедрин обладает, подобно адреналину, способностью вызывать усиленный гликогенолиз в тканях. В пользу этого говорят, наряду с теоретическими соображениями, и опыты Нитцеску и Мунтеану (Nitzescu a. Monteanu, 1931) и Кольтрин (Coltrin, 1932), в которых наблюдалось увеличение концентрации молочной кислоты в крови под влиянием эфедрина, подобно тому, как это наблюдается и после введения адреналина. Если допустить далее, что эфедрин, в отличие от адреналина, не обладает способностью ускорять одновременно образование глюкозы из гликогена печени или, во всяком случае, что это образование, в силу тех или иных обстоятельств, не способно компенсировать увеличенного расхода сахара крови, тогда можно легко представить себе, что эфедрин, в отдельных случаях, повлечет за собой не гипергликемию, а гипогликемию. О том, что эфедрин в меньшей степени способствует распаду печеночного гликогена, чем адреналин, свидетельствуют, помимо меньшей выраженности гипергликемического эффекта эфедрина, и опыты *in vitro* Като и Накомо (Kato a. Nasomo, 1923). Следует затем иметь в виду, что эффект эфедрина у нормальных взрослых животных усложняется способностью его усиливать секрецию адреналина [Градинеску и Марку (Gradinescu a. Marcu, 1928)]. Правда, Хуссей и Молинелли (Houssay a. Molinelli, 1928) и Такахаша с сотрудниками (Takahashi, 1935) пришли в этом отношении к менее определенным выводам; все же не исключена возможность примешивания к эффекту эфедрина эффекта выделенного в избыточном количестве адреналина.

Таким образом, приведенные здесь соображения относительно особенностей действия эфедрина могут послужить ключом к объяснению своеобразного влияния эфедрина на углеводный обмен вообще и, в частности, на этот обмен в различные периоды развития. Так, мы можем представить себе, что в относительно ранний период эмбрионального развития гликогена в печени еще очень мало и поэтому эфедрин может особенно легко привести к нарушению равновесия между потреблением сахара крови и его образованием в печени. Затем резервы гликогена становятся больше и печени удается полностью покрыть дефицит сахара крови, исчезнувшего под влиянием эфедрина; в результате не наблюдается ни гипогликемии, ни гипергликемии. Действительно, как показали исследования Владимирова (1930), Дальтона (Dalton, 1937) и наши собственные данные, количество гликогена в печени круто нарастает после 13-го дня инкубации; и именно после этого срока гипогликемия под влиянием эфедрина наблюдается очень редко и притом выражена в слабой степени.

Можно, далее, предположить, что эфедриновая гипергликемия, наблюдаемая у взрослых животных, вызывается тем, что к эффекту самого эфедр-

рина присоединяется еще действие адреналина, который с какого-то момента онтогенетического развития усиленно секретируется надпочечниками под влиянием эфедрина. Дальнейшие исследования должны установить, когда в постнатальном периоде жизни можно впервые вызвать эфедрином гипергликемию.

Что касается слабо выраженного гипогликемического эффекта у наиболее молодых (из исследованных) эмбрионов, то весьма вероятно, что мы имеем дело со случайным явлением. Как указывалось выше, и без того затруднительное получение крови у таких молодых эмбрионов еще более затруднено сосудосуживающим действием эфедрина и, благодаря этому, количество изученных 7—8-дневных зародышей оказалось меньшим, чем относящихся к другим дням инкубации. Однако если приведенное выше объяснение действия эфедрина верно, то не исключена возможность, что физиологический механизм, ответственный за усиление потребления сахара крови тканями под влиянием эфедрина, к этому времени еще не созрел.

Совершенно очевидно, что приведенная здесь схема действия эфедрина является лишь одной из гипотез, которые можно было бы привести для объяснения полученных нами экспериментальных данных. Как всякая гипотеза, и эта требует дальнейшего фактического обоснования и, как всякая гипотеза, выдвигает ряд вопросов. В частности — вопрос об участии симпатической нервной системы в изучаемых явлениях, т. е. вопрос и побудивший нас обратиться к эфедрину. В самом деле, если правильны наше представление о действии эфедрина и господствующий взгляд, что симпатическая нервная система каким-то образом участвует в эффектах эфедрина, то следует заключить, что в период развития, когда гипогликемия после эфедрина отчетливо выражена, симпатическая нервная система уже оказывается способной к функции. Не лишне отметить, что морфологически симпатическая нервная система возникает очень рано; уже в начале 4-го дня инкубации пограничный ствол у куриных эмбрионов сформирован [Кунц (Kuntz, 1922)].

В заключение следует еще раз подчеркнуть, что в настоящее время наши сведения о физиологическом механизме действия эфедрина на углеводный обмен и об особенностях этого обмена в эмбриональном периоде еще слишком скудны, чтобы можно было дать нечто большее, чем рабочую гипотезу и наметить тем самым пути для дальнейших экспериментов.

РЕЗЮМЕ

1. У куриных эмбрионов ни на одной из изученных стадий развития, т. е. от 7 до 17 дней инкубации, не удается вызвать эфедрином гипергликемию.

2. Куриные эмбрионы, достигшие 9 дней инкубации, реагируют в отдельных случаях на введение эфедрина отчетливой гипогликемией. После 13 дней гипогликемия либо не наблюдается, либо выражена не резко. Отсутствие отчетливой гипогликемии до 9 дней возможно случайно и требует проверки.

3. Приводится рабочая гипотеза, объясняющая полученные результаты и намечающая путь для дальнейших экспериментов.

ЛИТЕРАТУРА

- Владимиров Г. Е. (Wladimirov G. E.) Biochem. Zschr., 224, 79, 1930.
 Лейбсон Л. Г. и Р. С. Лейбсон, Изв. АН СССР, сер. биол., № 2, 93, 1943а;
 № 3, 176, 1943б.
 Appel K. a. H. Palmer, Arch. Neurol. a. Psych., 27, 159, 1932.
 Bascq L. M., Ann. de Physiol. et Physicochem. Biol., 10, 467, 1934.

- Burn J. H., J. Pharmacol. a. Exper. Therap., 46, 75, 1932.
 Cannavó L., Revista Patol. Sperim., 4, 256, 1929 (цит. по: Ber. ü. d. ges. Physiol. u. exper. Pharmacol., 54, 121, 1930).
 Chen K. K. a. C. F. Schmidt, J. Pharmacol. a. Exper. Therap., 24, 339, 1925.
 Coltrin G. S., Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., 29, 854, 1932.
 Cori A. a. G. Cori, J. Biol. Chem., 79, 309, 1928.
 Dalton A. J., Anat. Rec., 68, 393, 1937.
 Gaddum J. H., Brit. Med. J., 2, 714, 1938.
 Gradinescu A. a. J. Marcu, C. R. Soc. Biol., 98, 172, 1928.
 Himmsworth a. D. B. Scott, J. Physiol., 93, 159, 1938.
 Honssay B. a. Molinelli, C. R. Soc. Biol., 98, 172, 1928.
 Kato M. a. M. Nacomo, Folia Pharmacol. jap., 14, 23, 1932 (цит. по: Ber. ü. d. ges. Physiol. u. exper. Pharmacol., 70, 602, 1933).
 Kuntz A., J. Comp. Neurol., 34, 1, 1922.
 Leyko E. a. G. Mehes, J. Physiol., 68, 247, 1929—1930.
 Morita S., Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol., 78, 245, 1915.
 Nagel A., Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol., 110, 129, 1925.
 Nitzescu J. J., C. R. Soc. Biol., 98, 56, 1928.
 Nitzescu J. J. a. N. Munteanu, C. R. Soc. Biol., 106, 1173, 1931.
 Radoslav C. u. C. Stoicescu, Wien. klin. Wschr., 41, 1775, 1928.
 Spaeth H., Zschr. f. klin. Med., 113, 700, 1930.
 Takahashi, Wataru, Inaba a. Wada, Tohoku J. Exper. Med., 25, 310, 1935 (цит. по: Ber. ü. d. ges. Physiol. u. exper. Pharmacol., 87, 455, 1936).
 Wilson J. A., J. Pharmacol. a. Exper. Therap., 30, 209, 1927.
-

СОДЕРЖАНИЕ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ В ГОНАДАХ ТРИТОНА В СВЯЗИ С ИХ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

К. С. Косяков

Биохимическая лаборатория Кафедры факультетской терапии Военно-медицинской Академии им. С. М. Кирова

Поступило 18 I 1947

Роль аскорбиновой кислоты в процессах нормальной и патологической жизнедеятельности еще не ясна. Механизм возникновения эндогенных С-гиповитаминозов, часто наблюдаемых в клинике различных заболеваний, недостаточно расшифрован. Нет также четких представлений о связи между содержанием аскорбиновой кислоты в органе и его функциональной активностью. Исходя из этого, мы решили исследовать содержание аскорбиновой кислоты в гонадах, функциональная активность которых легко может быть учтена. У нас имеются некоторые данные, говорящие о том, что повышенная функциональная активность организма связана с повышением потребности в аскорбиновой кислоте, а функционально активная ткань содержит ее в большем количестве. Так, у лягушки зимой, в большинстве органов меньше аскорбиновой кислоты, чем летом [Неспор (Nespor, 1936)]. У плода, для которого характерен быстрый рост, содержание аскорбиновой кислоты в крови выше (0.347 мг%), чем у матери (0.158 мг%) [Варен и Рундквист (Wahren и Rundquist, 1937)]. Введение аскорбиновой кислоты кроликам с привитым в тестикулы раком способствовало усилению роста опухолей и образованию метастазов [Арлуэн, Морель, и Джосеран (Arloing, Morel, Josserand, 1935)]. По данным Гольдштейна и Волькензона (1938), ткани, быстро растущие (печень эмбриона, опухоль) и регулирующие рост (плацента), содержат больше аскорбиновой кислоты.

Авторы объясняют накопление витамина в некоторых органах тем, что в организме для окисления аскорбиновой кислоты существует двухкомпонентная система. В этой системе один компонент термолабилен, другой — термостабилен. Указанные ткани лишены этой системы и, напротив, обладают выраженной способностью к восстановлению аскорбиновой кислоты.

Авторы полагают, что аскорбиновая кислота и оксидазная система, действующие в живой ткани, пространственно разделены, и лишь при нарушении этого разделения фермент, контактируя с витамином, способствует его окислению. Связь между витамином С и половой функцией установлена рядом работ. Гетше (Götsche) у морских свинок, при недостатке аскорбиновой кислоты, наблюдала выпадение половых циклов, а затем и полное бесплодие. Мосонги (Mosongi, 1942), изучив влияние гипофизэктомии у собак на содержание аскорбиновой кислоты в органах, приходит к выводу, что гипофиз способ-

ствует синтезу аскорбиновой кислоты, происходящему в надпочечнике и стенке кишечника. Могилев (1940) полагает, что аскорбиновая кислота имеет непосредственное отношение к половой функции, так как она находится в яичниках, желтом теле, плаценте, гипофизе, а токсикозы беременности и привычные абортс сопровождаются гиповитаминозом С. При лечении фолликулином больных, автор наблюдал снижение аскорбиновой кислоты в крови. Осякина-Рождественская (1945) находила в женских яичниках при менопаузе 0.9—1.3 мг% аскорбиновой кислоты, а в функционирующих яичниках — 8.3—12 мг%. При гистохимическом исследовании по методу Жиру и Леблон скопление аргирофильных зерен в яичниках тоже пропорционально их функциональной активности.

Содержание гранул, окрашенных серебром, в ткани тестикул у крыс растет с половозрелостью и снижается к старости [Фоллер (Foller, 1942)]. Необходимо отметить, что нет единого мнения по поводу значения аргирофильных зерен в протоплазме. Пфуль (Pfuhl, 1942) полагает, что это — места потребления аскорбиновой кислоты, в которых скопляются редуцирующие серебро продукты. Кратинов с сотрудниками (1946), в противовес другим авторам, обнаружил у крыс и сусликов уменьшение аскорбиновой кислоты в яичниках в период половой активности и при инъекциях фолликулина в период покоя.

Наши исследования мы ставили на тритонах (*Triturus vulgaris* L.).

Все животные вылавливались в одном и том же пруде и в течение первых суток производился анализ. Гонады извлекались, быстро взвешивались на крутильных весах и растирались в ступке с 5%-й метафосфорной кислотой и щепоткой стеклянной пудры. После этого добавлялась вода в объеме, равном объему метафосфорной кислоты (0.1 мл на 10 мг ткани). Ткань снова растиралась. Полученная после фильтрации прозрачная вытяжка титровалась 1/10 000 н. раствором 2—6 дихлорфенол-индофенола. Конец титрования мы определяли по методу Ланина колориметрически, приливая избыток краски и извлекая ее остаток изоамиловым алкоголем. Колориметрирование производилось с контролем (раствор метафосфорной кислоты), обработанным так же, но не содержащим аскорбиновой кислоты.

Исследованию подверглись две группы животных.

Первая группа: 25 самцов и 25 самок, пойманных 25 мая. В это время половая активность была резко выражена. Животные плавали стайками, самцы преследовали самок. Отчетливо был выражен половой диморфизм: больший размер самцов, более яркая окраска их и хорошо развитые гребни, отсутствующие у самок. Тестикулы и яичники были большого размера.

Элементы вариационного ряда	Группа весенняя		Группа летняя	
	самцы	самки	самцы	самки
N	25	25	12	19
V	39.6—110.0	21.0—70.0	5.2—35.2	5.2—39.6
M	70.05	48.10	22.61	20.16
$\sigma_{\pm}$	17.57	13.26	8.0	10.8
$m_{\pm}$	3.50	2.60	2.31	2.45
q_{θ}	146	100	112	100

Содержание аскорбиновой

№№ исследо- ваний	Группа животных	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Весенняя	самки	21.0	24.4	30.2	30.2	35.2	35.2	35.2	35.2	46.8	46.8	48.4
	самцы	39.6	41.5	46.8	52.8	52.8	57.6	61.6	61.6	61.6	64.2	65.8
Летняя	самки	5.2	5.2	9.8	9.8	9.8	13.8	13.8	13.8	13.8	21.0	21.0
	самцы	5.2	17.6	17.6	17.6	21.0	21.0	21.0	27.4	27.4	30.2	30.2

Вторая группа: 12 самцов и 19 самок, пойманных в период 8—15 VII. В это время половая активность животных угасла. В пруде можно было видеть головастиков тритона, вышедших из отложенной в мае икры. Половой диморфизм у пойманных в это время экземпляров исчез. Самцы потеряли гребни, яркость окраски и внешне почти не отличались от самок. Животные начинали покидать водоем, были мало подвижны и с трудом обнаруживались. Размеры гонад уменьшились.

Результаты исследования содержания аскорбиновой кислоты в гонадах представлены в таблице и выражены в мг⁰/₀ на вес свежего органа.

Обнаружились вполне четкие закономерности: содержание аскорбиновой кислоты в гонадах резко снижается от весны к лету, от периода половой активности к периоду покоя. В тестикулах произошло снижение в 3 раза, в яичниках больше чем вдвое. В период половой активности содержание аскорбиновой кислоты в гонадах является биохимическим вторичным половым признаком, проявлением полового диморфизма. В тестикулах имеется в это время на 45% больше витамина, чем в яичниках. В период полового покоя эти половые различия сглаживаются и тестикулы лишь на 12% богаче витамином по сравнению с яичниками. Эти изменения, полностью совпадающие с поведением животных и с проявлениями морфологического полового диморфизма, не являются случайными, что подтверждается критерием утроенной средней ошибки ($m \pm$) вариационных рядов.

ВЫВОДЫ

1. В гонадах *Triturus vulgaris* содержание аскорбиновой кислоты падает в период покоя в 2½ раза по сравнению с периодом половой активности.

2. В период ярко выраженного морфологического полового диморфизма в тестикулах на 45% больше аскорбиновой кислоты, чем в яичниках.

3. В период покоя, когда половой диморфизм сглажен, в тестикулах лишь на 12% больше аскорбиновой кислоты, чем в яичниках.

4. Сопоставление наших исследований с литературными данными вызывает предположение, что функциональная активность органа связана с накоплением в нем аскорбиновой кислоты.

кислоты в гонадах в мг⁰/₀

12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
48.4	48.4	56.0	56.0	57.6	57.6	56.7	57.6	57.6	60.0	60.0	60.0	67.2	70.0
70.4	70.4	70.4	70.4	70.4	70.4	74.0	74.0	90.4	90.4	90.4	96.8	96.8	110.0
24.4	24.4	27.4	27.4	30.2	35.2	37.4	39.6	—	—	—	—	—	—
35.2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

ЛИТЕРАТУРА

- Гольдштейн Б. И. и Д. В. Волькензон, Биохимия, 3, 355, 1938.
 Кратинев А. Г., А. М. Полякова, Е. А. Торбина и А. Т. Шкирина,
 Бюлл. exper. биол. и мед., 22, 1, 1946.
 Могилев М. В., Акуш. и гинеколог., 1940; Сов. врач. журн., № 11, 751, 1940.
 Осякина-Рождественская А. И., Акуш. и гинеколог., № 2, 26, 1945.
 Arloing F., A. Morel u. A. Josseland, C. R. Soc. Biol., 120, 201, 1935.
 Foller A. Ber. d. ges. Physiol. u. exper. Pharmacol., 128, 627, 1942.
 Götsche (цит. по: М. В. Могилев, Сов. врач. журн., № 11, 751, 1940).
 Mosong i, Hoppe-Seyl. Zschr., 273, 1942.
 Nespor E., C. R. Soc. Biol., 123, 928, 1936.
 Pfuhl W., Ber. d. ges. Physiol. u. exper. Pharmacol., 128, 493, 1942.
 Wahren H., O. Rundqvist, Klin. Wschr., 1498, 1937.

О ХАРАКТЕРЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО АНТАГОНИЗМА ИОНОВ В АВТОМАТИИ ТОНКОЙ КИШКИ И РОЛЬ ИНТРАМУРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ¹

Г. В. Пешковский

Кафедра патологической физиологии Львовского медицинского института

Поступило 27 VIII 1946

Электролиты, наряду с гормонами и медиаторами, являются главными гуморальными регуляторами автоматии. В литературе твердо укоренилось представление о физиологическом антагонизме одно- и двухвалентных ионов. В последние годы стало накапливаться все больше примеров так называемого «извращенного» действия катионов, когда ионы кальция вызывают реакцию вагомиметическую, а ионы калия — симпатомиметическую.

В. Ф. Широкий (1938) в исследованиях, проведенных на сердце лягушки (изолированном и *in situ*), нервно-мышечном препарате лягушки и сердечно-сосудистой системе кошек и собак было показано, что каждый из электролитов может оказывать как возбуждающее, так и тормозящее действие, в зависимости от количества раздражителя, состояния возбудимости и функциональной подвижности раздражаемого органа. При этом оказалось, что по отношению к сердцу лягушки изменение характера реакции зависело от простого изменения количества раздражителя, в то время как по отношению к объектам, более высоко стоящим на эволюционной лестнице, электролиты оказывались агентами либо только тормозящими, либо только возбуждающими, независимо от их количества. Извращение характера действия достигалось лишь изменением функционального состояния раздражаемого субстрата под влиянием гормонов или вегетативных ядов.

В 1938 г. в физиологической лаборатории, руководимой проф. В. Ф. Широкий, мною были начаты исследования по вопросу о характере физиологического антагонизма ионов в автоматии изолированного отрезка тонкой кишки и зависимости качества реакции от количества раздражителя и степени участия в реакции нервных и гладкомышечных элементов. Эти исследования были продолжены в Сталинабаде и во Львове.

Мною была поставлена задача изучить зависимость реакции изолированного отрезка тонкой кишки кролика и нервно-гладкомышечного препарата брюшной мышцы пиявки от: 1) количества электролитного раздражителя, 2) порядка применения катионов Са, К и Mg, 3) степени аэрации, 4) температуры среды, 5) состояния интрамуральной нервной системы.

¹ Доложено на VIII Кавказском съезде физиологов в г. Баку в 1939 г. и на IV Украинском съезде физиологов во Львове в июне 1946 г.

Впервые Магнус (Magnus, 1904), затем Цондек и Краус (Zondek a. Kraus, 1921) показали, что ионы калия усиливают автоматическую деятельность и тонус изолированного отрезка тонкой кишки, а ионы кальция понижают тонус и тормозят автоматическую деятельность. Точно так же действуют ионы магния.

Мейдж и Рид (Mage a. Reed, 1927) установили, что очень малые дозы калия способны вызывать понижение автоматической деятельности и тонуса, в то время как большие дозы вызывают вагомиметическую реакцию. Влияние температурных колебаний и накопления CO_2 было подробно выяснено Магнусом (Magnus, 1904). Им было показано, что при повышении температуры сначала усиливается автоматическая деятельность кишки, слегка понижается тонус; при дальнейшем повышении температуры происходит расслабление кишки и прекращение ее автоматической деятельности; дальнейшее повышение температуры до 42°C вызывает вновь появление частых сокращений кишки, которые сменяются потом полным параличом. Влияние изменений температуры на характер реакции кишки на электролиты не разбирается ни Магнусом, ни другими авторами. CO_2 , согласно данным Рудкевича (1897) и Магнуса (Magnus, 1904), действует на автоматическую деятельность и тонус возбуждающе.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на изолированном, по Магнусу, отрезке тонкой кишки кролика. Для этой цели нами был сконструирован специальный прибор с точной и автоматической регуляцией температуры и смены питательного раствора. В качестве последнего нами употреблялся модифицированный раствор Рингера—Локка, что нам давало возможность, не пользуясь бидистиллированной водой, во всех случаях получать хорошую автоматическую деятельность изолированного отрезка тонкой кишки кролика. Количество питательного раствора всегда было одинаковым и равнялось 25 мл. Для раздражения применялся 10%-й раствор калия и 20%-й раствор кальция и магния. После каждого воздействия, в зависимости от условий опыта, производилось тщательное отмывание препарата до восстановления исходного ритма и тонуса. В качестве материала использовались кусочки тонкой кишки кроликов, которые вырезались, 3—4 см отступая от дистального конца двенадцатиперстной кишки. Всего нами было поставлено 165 опытов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Зависимость характера реакции от количества раздражителя и порядка его применения

Как показали многочисленные эксперименты, характер реакции тонкой кишки на раздражение 20%-м раствором MgCl_2 не зависит от количества примененного раздражителя. Действие MgCl_2 всегда остается тормозящим, и в зависимости от количества хлористого магния изменяется только глубина торможения и высота сокращений. Величина дозы была не абсолютной, но строго индивидуальной. Эффект зависел от условий среды и исходной возбудимости препарата. Та доза, которая на одном препарате и в одних условиях вызвала прекращение автоматической деятельности и полное падение тонуса и расслабление изолированного отрезка кишки, на другом объекте или в иных условиях могла вызвать лишь снижение тонуса и уменьшение амплитуды сокращений.

К условиям, изменяющим чувствительность изолированного отрезка тонкой кишки кролика к ионам магния, в первую очередь относится степень аэрации и уровень температуры питательной среды. При прекращении аэрации питательного раствора деятельные дозы магния, до этого вызывавшие торможение автоматической деятельности и тонуса, перестают вызывать их и становятся недейственными; но при восстановлении подачи воздуха или кислорода сразу же, без нового прибавления MgCl_2 ,

проявляется торможение автоматической деятельности и тонуса; прекращение подачи воздуха вновь приводит к восстановлению тонуса и автоматической деятельности (рис. 1 и 2). Если произвести отмывание препарата от $MgCl_2$, то лишение кислорода вначале вызовет некоторое усиление автоматической деятельности и тонуса, а затем угнетение и прекращение всех движений изолированного отрезка кишки.

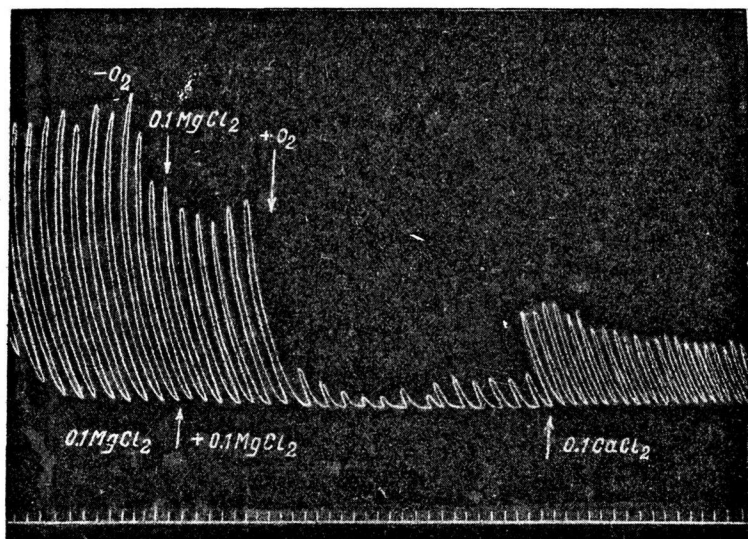


Рис. 1. Понижение чувствительности кишки к тормозящему действию $MgCl_2$ на фоне аноксии и восстановление тормозящего действия при восстановлении подачи O_2 . Антагонизм $MgCl_2$ и $CaCl_2$.

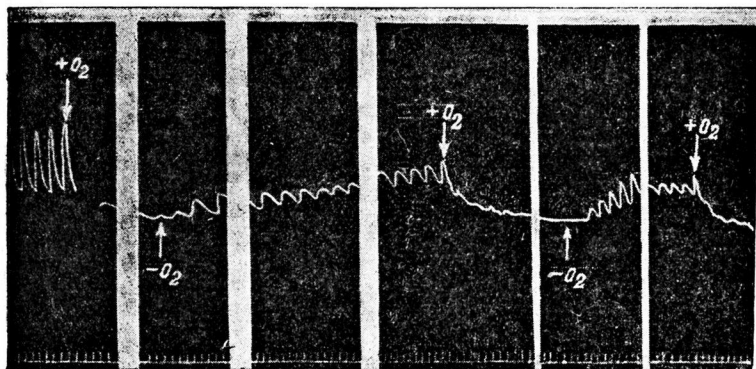


Рис. 2. Многократные снятия «магниевого» торможения автоматической кишки аноксией и восстановления тормозящего действия $MgCl_2$ подачей O_2 (продолжение кривой рис. 1).

Немного слабее, но вполне аналогично действуют и изменения температуры. На фоне низких температур чувствительность отрезка кишки к ионам магния значительно понижается и обычная, парализующая автоматическую деятельность, доза магния вызывает только понижение тонуса и уменьшение амплитуды сокращений. Одно доведение температуры до нормы ($40^\circ C$) немедленно приводит к восстановлению эффекта магниевого торможения (рис. 3). Повышение температуры значительно уве-

личивает чувствительность к тормозящему действию хлористого магния, ибо даже обычно антагонистически действующий хлористый калий, прибавленный после магния на фоне низкой температуры, не препятствует проявлению магниевое торможения при повышении температуры (рис. 3).

Хлористый кальций в обычных условиях среды действует точно так же, как и хлористый магний, и его действие подчиняется всем только-что описанным закономерностям в отношении действия аноксии и колебаний температуры. Но его действие отличается от действия магния тем, что при определенных условиях он может выступать как антагонист магния и вызывать вагомиметическую реакцию. Этих условий два: 1) если CaCl_2 прибавлен после магния в равной дозе и 2) если после тормозящего автоматическую деятельность и тонус действия MgCl_2 прибавить KCl ,

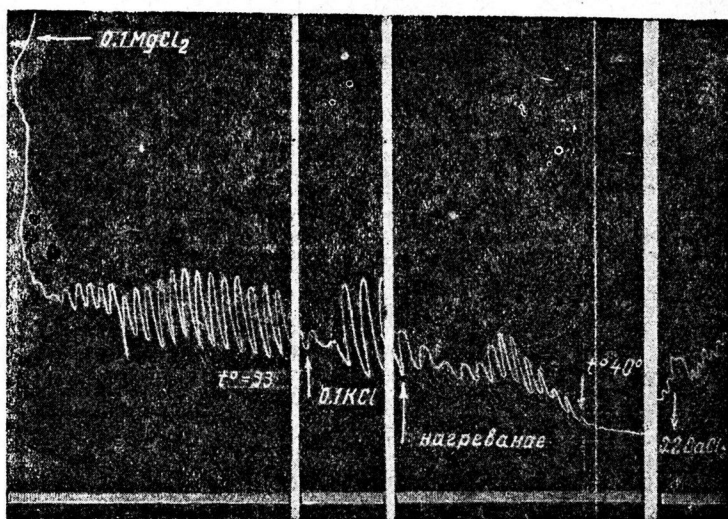


Рис. 3. Антагонистическое магнию действие кальция на фоне мало деятельной дозы KCl и более сильные проявления магниевое торможения при повышении t° до 40°C .

но в дозе, недостаточной для проявления его обычного вагомиметического действия. При этих условиях CaCl_2 , прибавленный после недействительной дозы KCl , вызовет вагомиметический эффект (рис. 3). Но если ионы калия проявят действие, антагонистическое ионам магния, то ионы кальция в этом случае вызовут обычный эффект торможения автоматической деятельности и тонуса.

Более подробно нужно остановиться на анализе реакции изолированного отрезка кишки на раздражение ионами калия. Для раздражения мы обычно применяли 10%-й раствор KCl . При действии этого электролита ясно выступает зависимость характера реакции от количества раздражителя. Так, нами подмечено, что очень малые дозы калия (0.005—0.002) несколько снижают силу сокращений и тонус; действие это не постоянно и недостаточно ясно выражено. Средние дозы (0.01—0.05) увеличивают силу и частоту ритмических сокращений. Большие дозы (0.05—0.15) повышают, кроме того, и тонус. Дозы еще большие вызывают трудно обратимую контрактуру. В том случае, если хлористый калий дается дробными дозами и часто, причем между отдельными раздражениями калием не производится отмывания и имеется возможность суммирования этих дробных раздражений, то на 5—6-м раздражении развивается своеобразная реакция, которую мы назвали «пессимально-подобной». Она

закljučается в том, что после прибавления KCl возникает одно короткое сокращение отрезка кишки, сменяющееся глубоким расслаблением в течение 15—20 сек. с последующим восстановлением ритма и тонуса (рис. 4). Нами было предположено, что такая двухфазная реакция на раздражение хлористым калием является результатом последовательного вклю-

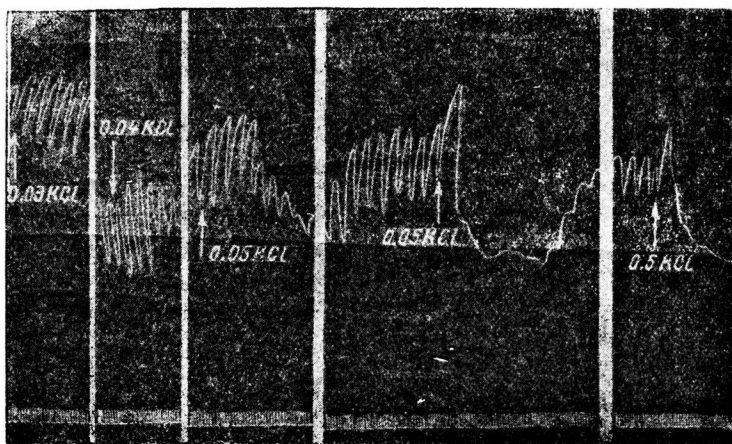


Рис. 4. Пессимально-подобная реакция кишки на KCl при частых раздражениях дробными дозами без отмывания.

чения в реакцию сначала интрамуральных нервных элементов, а затем и гладкой мышцы. Небольшие дозы, не достигающие порога раздражимости мышцы, при частом раздражении вызывают пессимальное торможение интрамуральных нервных элементов, когда же величина дозы

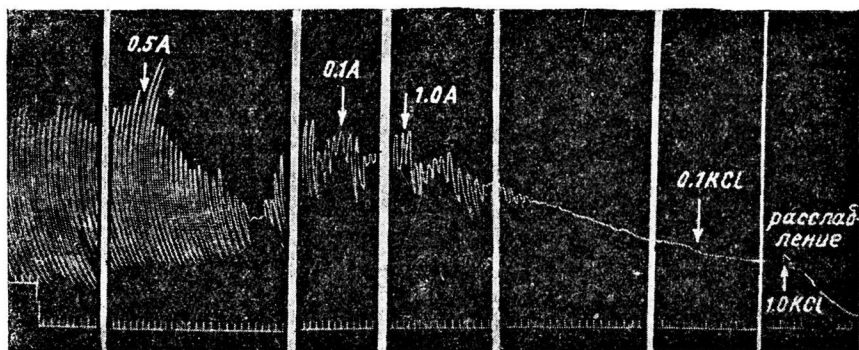


Рис. 5. Реакция кишки на KCl после введения 1%-го раствора атропина (A).

достигает порога раздражимости гладкой мышцы, развивается строго специфическая реакция тонического сокращения гладкой мышцы в ответ на раздражение ионами калия.

Для проверки этого предположения мы поставили ряд опытов с выключением элементов интрамуральной нервной системы и модельные опыты на нервно-мышечном препарате брюшной мышцы пиявки.

Выключение интрамуральных парасимпатических элементов атропином вызвало постепенное прекращение автоматической деятельности

и постепенное падение тонуса. Калий на этом фоне либо не действовал в обычных дозах, либо вызывал (в больших дозах — 1 мл 10%-го раствора на 25 мл питательной жидкости) глубокое расслабление изолированного отрезка кишки. Последующее отмывание атропина и калия приводило сначала к восстановлению автоматии, а затем и тонуса (рис. 5).

Серия опытов была поставлена на изолированном отрезке тонкой кишки кроликов, у которых предварительно (за 3—4 недели до взятия отрезка тонкой кишки) перерезались под диафрагмой блуждающие нервы. Мы считали, что 3—4 недель достаточно для полного перерождения окончаний блуждающих нервов и связанных с ними интрамуральных элементов парасимпатической нервной системы. Изолированные отрезки кишки «девагированных» кроликов в наших опытах, как правило, не обладали

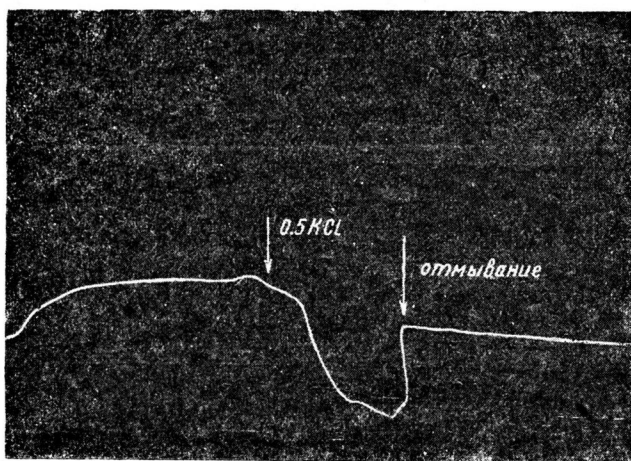


Рис. 6. Реакция на KCl кишки «девагированного» кролика. (Блуждающие нервы под диафрагмой перерезаны 24 II 1942; опыт 31 III 1942).

автоматической деятельностью; если же последняя наблюдалась, мы считали это показателем того, что не произошло перерождения нервных элементов. В тех случаях, когда «девагированные» отрезки кишки не обладали автоматией, воздействие ионами калия всегда вызывало полное расслабление отрезка, которому лишь иногда предшествовало небольшое тоническое сокращение (рис. 6). При выключении элементов нервной системы новокаином или новокаином с атропином, ионы калия вызывали в больших дозах тоническое сокращение или контрактуру в том случае, если применялись на фоне пониженного тонуса, и расслабление — если раздражение хлористым калием производилось на фоне высокого тонуса; наблюдалось, следовательно, то же, что и при действии на кишку «девагированного» кролика. Такой же результат получался, если раздражение калием производилось на фоне отравления кишечного отрезка никотином или никотином с новокаином. Во всех случаях фармакологической денервации автоматическая деятельность совершенно отсутствовала. Ионы кальция и магния на фоне фармакологической и хирургической денервации кишки вызывали всегда только расслабление, т. е. реакцию, для них специфическую. Такой характер действия катионов мы склонны были объяснить тем, что мышца на раздражение одно- и двухвалентными катионами реагирует строго специфически и однообразно в том случае, если тем или иным путем исключено участие в реакции интрамуральной нервной системы. В тех же случаях, когда в реакции принимает участие

интрамуральная нервная система, характер реакции зависит от уровня возбудимости и функциональной подвижности интрамуральных нервных элементов, силы и частоты электролитного раздражения. Для того, чтобы более точно дифференцировать воздействие электролитов на гладкую мышцу и нервную систему, мы поставили модельные опыты на нервно-мышечном препарате брюшной мышцы пиявки. Спинная мышца и внутренности полностью удалялись и оставлялась лишь брюшная мышца с лежащей на ней нервной цепочкой. Из этого препарата выкраивались два отрезка мышцы, соединенные нервным мостиком (рис. 7). Оба эти отрезка закреплялись на горизонтальном стеклянном стержне, а свободные концы присоединялись к рычажкам Энгельмана и на кимографе производилась параллельная запись сокращений обоих отрезков. Над

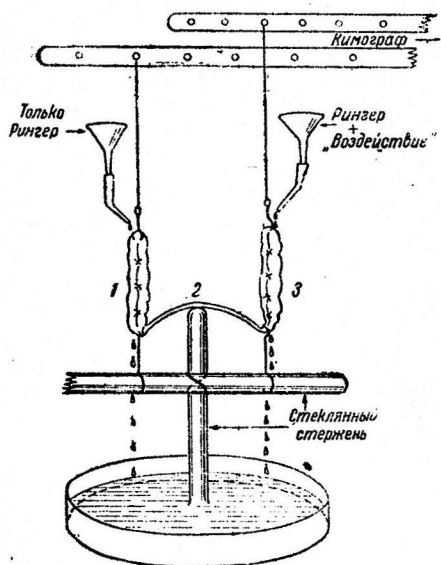


Рис. 7. Схема записи автоматической деятельности сопряженных нервно-мышечных отрезков пиявки.

1 и 3 — нервно-мышечные отрезки брюшной мышцы пиявки; 2 — нервный или мышечный мостик.

обоими отрезками находились воронки, из которых через тонкие капиллярные трубочки нервно-мышечный препарат по каплям орошался рингер-локковским раствором. Растворы исследуемых электролитов для раздражения подавались через эти же трубочки. В опытах раздражался только один отрезок, записывались же сокращения обоих. При воздействии на один из отрезков любым электролитом сокращением отвечают оба отрезка синхронно и с одинаковой силой. Но при увеличении дозы выявляется существенная разница в реакции сопряженных отрезков на ионы калия и на ионы магния и кальция. При больших дозах калия раздражаемый отрезок впадает в состояние контрактуры, а второй отрезок, соединенный с ним нервным мостиком, расслабляется. Если в этот момент рассечь нервный мостик, соединяющий сопряженные отрезки, то в сопряженном отрезке немедленно восстанавливаются энергичные сокра-

щения, раздражаемый же отрезок остается в состоянии контрактуры. В том случае, если сопряженные отрезки соединены не нервным, но мышечным мостиком, переход в состояние контрактуры раздражаемого отрезка совершенно не отражается на сопряженном отрезке и последний продолжает сокращаться в прежнем ритме (рис. 8 и 9). Воздействие хлористым магнием и хлористым кальцием в больших дозах в одинаковой мере вызывает расслабление обоих отрезков.

Эти опыты свидетельствуют, что все испытанные нами электролиты (и ваго- и симпатомиметические) в средних и малых дозах возбуждают, а в больших дозах тормозят нервную систему; на гладкую же мышцу их действие строго специфично и не извращается, при этом на мышцу они оказывают влияние только в более значительных концентрациях, ввиду более высокого порога раздражимости мышцы. Действуя на мышцу, калий всегда возбуждает сокращения, кальций и магний тормозят их. Вот почему при воздействии большими дозами калия, раздражаемый отрезок приходит в состояние тонического сокращения, хотя эта доза калия для нервной системы является тормозящей. Доказательством этого является расслабление сопряженного отрезка, который, соединяясь

с раздражаемым только при помощи нервного мостика, сокращается под влиянием импульсов, приходящих к нему от раздражаемого отрезка, и расслабляется, когда нервная система первого отрезка впадает в состояние торможения под влиянием пессимальной дозы хлористого калия. Здесь

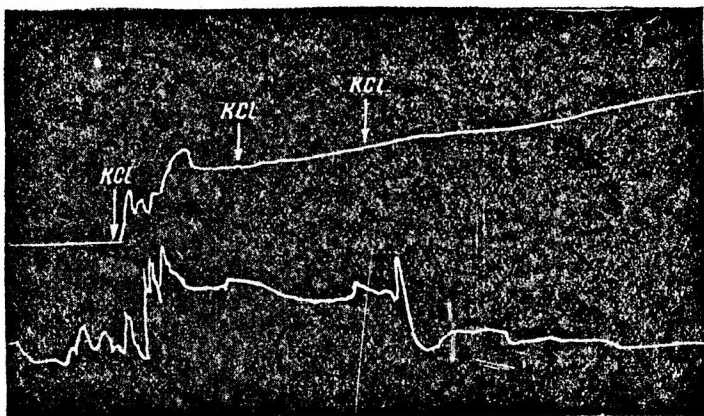


Рис. 8. Реакция сопряженного отрезка брюшной мышцы пиявки на раздражение KCl другого отрезка, соединенного с ним нервным мостиком. Раздражаемый отрезок перешел в состояние контрактуры, сопряженный расслабляется. Верхняя кривая — запись сокращений раздражаемого отрезка, нижняя — сопряженного.

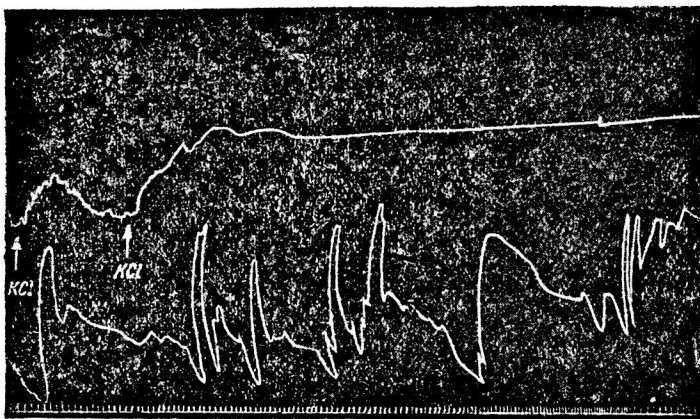


Рис. 9. Реакция сопряженного отрезка брюшного нервно-мышечного отрезка пиявки на раздражение калием отрезка, соединенного с ним только мышечным мостиком. Раздражаемый отрезок перешел в состояние контрактуры, сопряженный сокращается в собственном ритме.

Верхняя кривая — запись сокращений раздражаемого отрезка, нижняя — сопряженного.

необходимо допустить, что процесс торможения распространяется по ходу нервной цепочки пиявки подобно процессу возбуждения. Хотя данные, полученные на нервно-мышечном препарате пиявки, не могут быть полностью перенесены на такой сложно организованный объект, как тонкая кишка кролика или кошки, но известную аналогию можно допустить и, таким образом, можно считать, что пессимально-подобная реакция

изолированного отрезка кишки при частых раздражениях дробными дозами хлористого калия есть в действительности пессимальное торможение интрамуральной нервной системы, тем более, что последующее отмывание и применение меньшей дозы вызывают обычную реакцию усиления автоматической деятельности и повышение тонуса. Большие дозы, достигающие порога раздражимости гладкой мышцы, вызывают ее тоническое сокращение и тем затушевывают тормозящее влияние таких доз на нервную систему.

ВЫВОДЫ

1. Характер реакции изолированного отрезка тонкой кишки кролика на электролитное раздражение зависит, с одной стороны, от количества раздражителя, а с другой — от состояния субстрата и питательной среды.

2. Реакция на раздражение ионами калия складывается из двух фаз. В первой фазе реагирует по преимуществу интрамуральная нервная система, во второй, при увеличении дозы, — гладкая мышца. Малые и средние дозы калия, возбуждая нервную систему, усиливают автоматическую деятельность и тонус. Большие дозы тормозят интрамуральную нервную систему и вызывают длительное тоническое сокращение гладкой мышцы, переходящее в контрактуру.

3. Ионы кальция могут оказывать симпатомиметическое действие, если они действуют на фоне тормозящего действия магния и если между применением магния и кальция препарат подвергается воздействию допороговой дозы калия.

4. Ионы магния всегда тормозят тонус и автоматическую деятельность, но на фоне аноксии деятельные дозы магния становятся недейственными.

5. Ионы калия вызывают всегда расслабление денервированной кишки.

6. Изолированная кишка с выключенной фармакологическим путем нервной системой не обладает автоматической деятельностью, так же как и кишка «девагированного» кролика, если «девагирование» произведено за несколько недель до опыта.

ЛИТЕРАТУРА

- Mage a. Reed, J. Physiol., 63, 91, 1927.
Magnus R., Pflüg. Arch., 102, 123, 1904.

НИКОЛАЙ ПЕТРОВИЧ РЕЗВЯКОВ¹

Жизненный путь Николая Петровича Резвякова был во многом подобен жизненному пути Н. Е. Введенского, его славного учителя и вдохновителя его научных исканий. Николай Петрович, как и Введенский, родился и вырос в семье сельского священника, в деревенской глуши — в селе Заречье б. Тверской губ., 7 апреля 1885 г. Оба они — и Резвяков и Введенский — окончили семинарию и оба преподавали в Духовной академии Физико-математический факультет С.-Петербургского университета. Оба посвятили большую часть своей жизни нервно-мышечной физиологии, перейдя от нее, во второй период своего творческого пути, к физиологии нервных центров.

Молодые годы Николая Петровича были преисполнены материальных трудностей. Не легко было ему завоевать себе право заниматься наукой. Сравнительно поздно он окончил университет и поступил преподавателем естествознания во 2-ю С.-Петербургскую гимназию. Повидимому, уже тогда, в молодые годы, Николай Петрович горел тем энтузиазмом к науке, который он буквально излучал из себя в свои зрелые годы, когда мы его знали. Он был увлекательным, любимым преподавателем. Наш уважаемый коллега, проф. А. В. Лебединский, был его учеником по гимназии и с большой теплотой вспоминает своего школьного учителя — Резвякова.

В те же годы Николай Петрович начал посещать университетскую лабораторию Н. Е. Введенского. Вскоре он получает экспериментальное задание, втягивается в лабораторную работу, проникается идеями учителя. Введенский быстро оценил своего нового сотрудника. Когда в 1916 г. освободилось место ассистента, оно досталось Н. П. Резвякову.

Еще в 1913 г. в «Трудах» физиологической лаборатории университета вышла первая научная работа Николая Петровича. В те времена еще не был окончен спор о природе парабоза, который много лет вели между собой Введенский и Ферворн. Этот авторитет зарубежной физиологии утверждал, что причина парабоза кроется в истощении в нерве запасов кислорода. Вследствие этого нерв обратимо утрачивает возбудимость и проводимость, впадает в паралич. Но если так, то окислители вроде марганцевокислых солей, легко отдающие кислород, казалось бы не должны вызывать парабозического состояния. Ничего подобного не оказалось: Н. П. Резвяков показал, что изотонический раствор марганцевокислого калия или натрия легко вызывает в нерве парабоз с первичным повышением возбудимости и со всеми типичными для парабоза стадиями. Более того, действие окислителей суммируется с действием самых обычных парабозических агентов. Итак, приток кислорода не спасает нерв от парабоза. Эти факты и рассуждения получили дальнейшее развитие в последующей работе 1917 г.

Но может ли нерв выйти из парабозического состояния без наличия в окружающей среде кислорода? Да, может. Это доказали дальнейшие опыты Н. П. Резвякова. Участок седалищного нерва лягушки заключался в камеру, наполненную водородом. Участок перераздражался сильным индукционным током. Возбудимость и проводимость падали, развивался так называемый «фарадический парабоз». Но стоило теперь выключить ток, и нервные функции восстанавливались в бескислородной среде.

В 20-х годах Николай Петрович увлекся изучением действия на нормальный и алтерированный нерв термических факторов — местного согревания и охлаждения. По этому вопросу он сделал больше, чем кто-либо другой из учеников Н. Е. Введенского, в то время уже покойного. Им было показано, что местное охлаждение действует на нерв подобно катоду, а умеренное согревание — подобно аноду постоянного тока. Так, парабозический участок нерва может быть восстановлен в своих функциях влиянием не только анода (что уже было показано М. И. Виноградовым), но и подогреванием. Затем Н. П. Резвякову удалось показать, что, применяя термические факторы, можно получить явления, аналогичные перизлектротону: подогревание вызывает

¹ Речь, произнесенная на заседании Ленинградского общества физиологов им. И. М. Сеченова, посвященном памяти Н. П. Резвякова, 18 июня 1948 г.

местное понижение возбудимости нерва; в то же время на расстоянии около 20 мм возникает очаг повышенной возбудимости. Такое же индуктивное влияние, но только обратного знака, оказывает и местное повышение возбудимости, вызванное охлаждением. Л. Л. Васильевым и И. А. Ветюковым то же самое было показано в опытах с применением солевых растворов, т. е. ионов, повышающих (K^+) или понижающих (Ca^{++}) возбудимость нерва.

Н. П. Резвяков обобщил эти факты, выдвинув «принцип сопряженных изменений возбудимости»: всякий очаг измененной возбудимости, каким бы агентом (электрическим, термическим или химическим) он ни был вызван, порождает на расстоянии противоположный сдвиг возбудимости. Классический перизлектротон Введенского оказался лишь частным случаем этого общего правила.

Новые данные были получены Николаем Петровичем и по действию на нерв полюсов электрического тока. Оказалось, что парабиотическое состояние нерва может быть устранено не только непосредственным влиянием аналектротона, но и на расстоянии — индуктивным влиянием, исходящим из области катэлектротона. Это эффективное и неожиданное явление было бы справедливо назвать «феноменом Резвякова». Далее, от внимания Николая Петровича не ускользнуло и замечательное явление «неутомляемости нерва при парабиозе»: при минимальной поляризации нерва постоянным током катодический парабиоз может длиться часами, оставаясь легко обратимым. Отсюда, вопреки представлениям даже некоторых «введенцев», вытекало важное заключение: парабиотическое торможение не требует большой затраты химических ресурсов; в энергетическом отношении оно осуществляется экономно.

Этим заканчивается первый — ленинградский — период научной деятельности Николая Петровича. В 1929 г. обстоятельства вынуждают его покинуть родную университетскую лабораторию. Он переходит в Институт высшей нервной деятельности, существовавший в то время при Коммунистической Академии в Москве. Здесь нервно-мышечная физиология мало соответствовала разрабатываемой тематике. Пришлось переходить к нервным центрам. Николай Петрович выбрал вопрос об электротонических и перизлектротонических влияниях центров на функциональное состояние периферических нервов, — вопрос, относящийся к проблеме субординации. В нервных центрах лигический рефлекторным путем создавался очаг торможения. Применялось растяжение мышц задних конечностей или наложение кольца на нижнюю челюсть (по методу Левиссона). Предстояло выяснить, как это отражается на возбудимости двигательного нерва?

Результаты получились весьма интересные и вполне в духе учения Введенского. Слабое тормозное состояние центров вызывает в нерве контрастное изменение возбудимости — ее повышение. В данном случае центральное влияние имеет характер индукции, перизлектротона. Иное дело при сильном тормозном состоянии нервных центров. В этом случае весь нерв охватывается состоянием пониженной возбудимости. Перед нами уже не индукция, не перизлектротон, а иррадиация электротонического тормозного влияния с центров на периферию.

То же самое наблюдается и при создании в центральной нервной системе стойкого очага возбуждения: слабый очаг действует по типу перизлектротона, сильный очаг — по типу распространяющегося из центров электротона. Итак, в зависимости от степени центрального возбуждения или торможения субординирующие влияния центров на периферический нерв имеют то однозначный (электротонический), то контрастный (перизлектротонический) характер, — вот весьма ценный вклад, сделанный Н. П. Резвяковым, в этот все еще дискутируемый вопрос, вопрос о характере и природе субординирующих влияний.

Следует упомянуть и о другой работе того же цикла, в которой представлены веские экспериментальные данные, говорящие в пользу парабиотической природы реципрокного торможения. Эта работа, как и предыдущая, получила широкую и заслуженную известность.

Из Москвы Николай Петрович переезжает в областной город Иваново; здесь он заведует Кафедрой в Медицинском институте, организует при ней исследовательскую работу. Его мысль возвращается к своему исходному пункту — к нервно-мышечной физиологии, к термофизиологическим исследованиям прежних лет. К старой теме он подходит, однако, по-новому и обогащает ее чрезвычайно интересными фактами и выводами.

Что же оказывается? На умеренное нагревание участок нерва отвечает выделением воды и другими процессами коллоидно-химического характера, связанными с поглощением тепла. Благодаря этим процессам нерв как бы охлаждает себя и таким образом более или менее компенсирует альтерирующее действие внешнего нагревания. Охлаждение, напротив, приводит к поглощению воды коллоидным веществом нерва, что связано с выделением тепла. В этом случае нерв защищается против альтерирующего действия холода усиленным теплообразованием. По поводу этих своеобразных проявлений «физиологической приспособляемости» живого нерва Н. П. Резвяков высказывает глубокую идею о применимости к физиологическим явлениям физического принципа Ле-Шателье: «изменение внешних условий вызывает в системе, находящейся в равновесии, обратные изменения внутри этой системы».

В конце 30-х годов, после безвременной кончины проф. М. А. Киселева, Николай Петрович избирается профессором Казанского университета и начинает руководить знаменитой электрофизиологической лабораторией, созданной А. Ф. Самойловым. Надо вспомнить, что Н. П. Резвякову принадлежит немалая заслуга в развитии нашей отечественной электрофизиологии. Он первый сделал попытку применить усилительные установки для регистрации токов действия в парабитическом участке и вдоль по алтерированному нерву. Это было задумано им и приводилось в осуществление совместно с физиком Аничковым еще в самом начале 20-х годов.

Однако в самойловской лаборатории к своему раннему увлечению Николай Петрович не вернулся. Работа в Ивановском медицинском институте пробудила в нем интерес к теоретической медицине, к возможности приложения воззрений и фактов школы Введенского к уяснению природы некоторых патологических процессов. В Казани, особенно в период Великой Отечественной войны, этот интерес оформился и возрос. Стремясь быть полезным Родине в тяжкие годы военных испытаний, Н. П. Резвяков перенес свою работу в эвакогоспитали. Здесь он изыскивает пути к ускорению заживления ран, подходя к вопросу о воспалении с точки зрения теории парабитоза. И надо было видеть с какой юношеской горячностью он предавался этим исканиям и как горько сетовал на недостаточную, как ему казалось, восприимчивость врачебного мира к его практическим достижениям. С позиций теории парабитоза Николай Петрович повел наступление также на анафилаксию и аллергию. Его патологические исследования увидели свет в виде небольшой монографии «О значении закона оптимума и пессимума раздражения и учения о парабитозе при построении теории медицины».

Последний раз мы видели Николая Петровича летом 1947 года в Москве на VII Всесоюзном съезде физиологов. Казалось, ничто еще не угрожало ему. Он был полон обычного для него энтузиазма и с жаром обсуждал с товарищами по школе Введенского планы своих дальнейших работ. Но смерть уже стояла за его спиной. В середине зимы он перенес легкий мозговой инсульт и слег в больницу. Здесь обнаружился незаметно подкравшийся рак желудка, уже неоперабельный. 20-го апреля 1948 г. его не стало. Он скончался в Казани на 64-м году своей богатой творческими исканиями и достижениями жизни.

У нас, ленинградских физиологов, кроме всего уже сказанного, есть еще и особое основание помянуть Николая Петровича добрым словом. Ведь именно он, вместе с давно уже ушедшим от нас Г. И. Степановым, был инициатором Ленинградских физиологических бесед, из которых с течением времени развилось Всесоюзное Общество физиологов.

Возложим венок признания, уважения и любви на эту свежую могилу — могилу неумолимого труженика науки, восторженного искателя истины.

Л. Васильев.

Подписано к печати 20/I 1949 г. Печ. л. $8\frac{3}{4}$. Уч.-изд. л. $13\frac{1}{4}$. М-02163. Тир. 2900.
Зак. № 1344

1-я Типография Изд-ва Академии Наук СССР. Ленинград, В. О., 9 л., д. 12.

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
А. В. Л и ф ф и ц. Влияние гипоксемии на высшую нервную деятельность	3
Л. Т. Загорулько. О течении зрительных последовательных образов Геринга и Пуркинье при изменении функционального состояния нервной системы	16
С. А. Палатник. Суммация подпороговых раздражений двигательной зоны коры головного мозга теплокровных животных при каталепсии	27
П. А. Аршавский. Различия в величине хронаксии вдоль первой цепочки у полихет как выражение так называемого «градиента» (по Чайльду)	34
А. С. Мозжухин. Влияние формалина на ток покоя поперечнополосатой мышцы	42
А. И. Москалюк. Влияние конденсаторного поля УВЧ на скрытое время кожно-мышечного рефлекса	50
Ф. Н. Серков. Утомление изолированного мышечного волокна	53
С. М. Верещагин и Е. К. Жуков. Потенциалы действия скелетной мышцы во время тонусоподобных сокращений	64
Е. К. Жуков и Т. И. Богомоллова. О тетанических и тонических нейромоторных единицах	73
А. И. Бронштейн, А. В. Лебединский и В. М. Ситенко. К вопросу о чувствительности внутренних органов	89
Л. В. Латманцова. Аккомодация в сердце лягушки	92
О. А. Михалева. Снятие дикианновой анестезии солнечно-тепловым облучением	102
М. И. Кузнецов. Влияние рН, pCO_2 и осмотической концентрации на положение диссоциационных кривых оксигемоглобина	106
Л. Г. Лейбсон. Нервная и гуморальная регуляции содержания сахара в крови в процессе онтогенеза. Сообщение III. Влияние эфедрина на содержание сахара в крови у куриных эмбрионов	114
К. С. Косяков. Содержание аскорбиновой кислоты в гонадах тритона в связи с их функциональной активностью	124
Г. В. Пешковский. О характере физиологического антагонизма попов в автоматии тонкой кишки и роль интрамуральной нервной системы	128
М. Л. Васильев. Николай Петрович Резвилов (некролог)	137

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

В журнале помещаются оригинальные исследования советских физиологов, биохимиков и фармакологов.

В журнале печатаются только статьи, еще нигде не опубликованные. Печатаемые в журнале статьи не могут быть одновременно помещаемы в других советских и иностранных журналах.

Редакция просит авторов в отношении посылаемых в Редакцию работ строго придерживаться перечисляемых ниже правил:

1. Рукопись должна быть визирована ответственным научным руководителем учреждения или лаборатории, где выполнялась работа.

2. К рукописи должно быть приложено официальное разрешение на опубликование данной статьи того учреждения, где выполнялась работа.

3. Название учреждения и город, где выполнялась работа, должны быть указаны в заголовке статьи после фамилии автора.

4. Если работа выполнена несколькими авторами, фамилии их под заголовком статьи печатаются в порядке алфавита.

5. Размер рукописи не должен превышать 0,5 авторского листа (11 машинописных страниц). Рукописи большего размера могут присылаться только после предварительного согласования с Редакцией.

6. К каждой рукописи должен быть приложен — при наличии ссылок на литературу — список литературы.

Список литературы помещается в конце статьи и должен включать только тех авторов, имена которых упоминаются в тексте статьи. В список включаются в алфавитном порядке сначала русские авторы, а затем иностранные. После названия журнала или книги указываются: том, страница, год, например: Физиолог. журн., 19, 137, 1935; номер тома выделяется подчеркиванием; при указании иностранных журналов следует придерживаться их международной транскрипции.

7. Рисунки, диаграммы, фотографии и т. п., посылаются при описи. Подписи к рисункам должны даваться на отдельном листе в двух экземплярах.

Ввиду того, что большое количество рисунков крайне задерживает печатание журнала, Редакция просит ограничивать их число, как правило, 4—5 рисунками на статью. Фотографии, требующие ретуши, должны присылаться обязательно в двух экземплярах.

8. Рукописи должны быть четко отпечатаны на машинке на одной стороне листа и направляться в Редакцию в двух экземплярах, из коих один должен быть первым машинописным экземпляром. Фамилии иностранных авторов в тексте статей должны даваться в русской, а при ссылке на список литературы — и в оригинальной транскрипции и вписываться на машинке, или от руки — четко, печатными буквами, с указанием в скобках года выхода работы. Для русских авторов, статьи которых напечатаны в иностранных журналах, иностранная транскрипция фамилии дается в скобках, рядом с русской.

Рукопись, присланная без соблюдения указанных правил, Редакцией не принимается и возвращается автору.

Редакция оставляет за собой право по мере надобности сокращать статьи.

В случае невозможности помещения статьи в Физиологическом журнале, один из двух экземпляров рукописи может быть возвращен автору.

Редакция просит авторов в конце статей указывать свой адрес и имя и отчество полностью.

Рукописи следует направлять по адресу: Ленинград, В. О., Таможенный пер., д. 2, Издательство Академии Наук СССР, Редакция Физиологического журнала. Тел. 76-13.

561

Редакция