
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА



Том XXXV, № 4

ИЮЛЬ — АВГУСТ



1949

ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР

АКАДЕМИЯ НАУК СССР

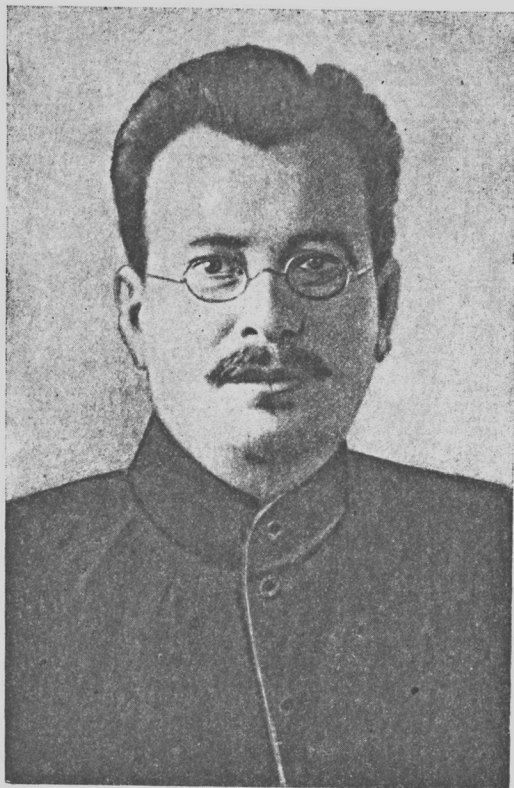
ВСЕСОЮЗНОЕ ОБЩЕСТВО ФИЗИОЛОГОВ, БИОХИМИКОВ И ФАРМАКОЛОГОВ
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР им. И. М. СЕЧЕНОВА

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

Редактор академик *Л. А. ОРБЕЛИ*

Редакционная коллегия:

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



НИКОЛАЙ ПАВЛОВИЧ КРАВКОВ

НИКОЛАЙ ПАВЛОВИЧ КРАВКОВ

(К 25-летию со дня смерти)

С. В. Аничков

(Ленинград)

Двадцать пять лет тому назад (24 IV 1924), скончался выдающийся ученый нашей страны Николай Павлович Кравков.

Николай Павлович Кравков по праву считается основоположником отечественной экспериментальной фармакологии.

В течение 25 лет, с 1899 г. по день смерти, он возглавлял кафедру фармакологии Военно-медицинской Академии и за эти четверть века обогатил науку работами, которые создали ведущие направления в отечественной фармакологии, а во многих областях имеют бесспорный приоритет в мировой науке.

Николай Павлович оставил после себя школу советских фармакологов, разрабатывающих его научное наследство, и в настоящее время идеи и труды Н. П. Кравкова могут служить путеводными вехами при разрешении задач современной фармакологии.

Николай Павлович Кравков родился в феврале 1865 г. в г. Рязани. По окончании гимназии в 1884 г. он поступил на естественное отделение Петербургского университета. В 1887/88 учебном году Николай Павлович, будучи студентом 4-го курса, работал в лаборатории Ивана Михайловича Сеченова и опубликовал в „Журнале Физико-химического общества“ две работы, посвященные ферментам.

По окончании университета, летом 1888 г., Николай Павлович был командирован Петербургским обществом естествоиспытателей на Севастопольскую биологическую станцию, где выполнил работу по пищеварению у высших беспозвоночных. Осенью того же года он поступил на 2-й курс Военно-медицинской Академии, которую закончил „с отличием“ в 1892 г.

Сразу же по поступлении в Академию Николай Павлович стал работать в лаборатории ученика И. М. Сеченова известного патолога В. В. Пашутина, при кафедре которого он и остался по окончании Академии в качестве „институтского врача“ (аспиранта).

В лаборатории В. В. Пашутина Николай Павлович работал главным образом в области углеводного обмена и по амилоиду печени. Последнему вопросу посвящена его докторская диссертация, которую он блестяще защитил в 1894 г. Им впервые был получен экспериментальный амилоид печени и дана биохимическая характеристика этого процесса. К этому же периоду относится студенческая работа Николая Павловича „К вопросу о гликогене у грибов“, в которой молодой ученый впервые открыл наличие гликогена в растительном организме, и работы об источниках сахара в теле при сахарном мочеизнурении и о влиянии перевязки общего желчного протока на животный обмен. Таким образом уже в своих ранних работах Николай Павлович держался наиболее прогрес-

сивного для того времени биохимического направления в патофизиологии.

После защиты докторской диссертации в 1896 году, Н. П. Кравков по постановлению Конференции Военно-медицинской Академии был командирован за границу. В различных городах Западной Европы Николай Павлович изучал биологическую химию, патологическую анатомию, фармакологию. Некоторое время он работал в Институте Пастера по биологии низших организмов. Однако никогда не был Николай Павлович Кравков покорным учеником и слепым подражателем зарубежных авторитетов.

За границей он продолжал разрабатывать начатые им на родине исследования и за это время опубликовал на русском и иностранных языках ряд работ, посвященных своим собственным темам, в частности экспериментальному амилоиду.

По приезде из-за границы в 1898 г. Николай Павлович получил звание приват-доцента Военно-медицинской Академии по кафедре экспериментальной патологии, а уже на следующий год молодой, 34-летний приват-доцент был избран на освободившуюся кафедру фармакологии. Эту кафедру Николай Павлович занимал до самой смерти и отдал ей все свои силы. Только за несколько месяцев до его внезапной, преждевременной кончины Николай Павлович получил предложение возглавить другую экспериментальную лабораторию.

Для него был создан Отдел фармакологии Института экспериментальной медицины, где ему представлялась возможность широко развернуть свою работу, получившую в это время особый размах и глубину.

Новым планам Николая Павловича не дано было осуществиться: он внезапно заболел и умер после 12-дневной тяжелой болезни (тромбоз сосудов мозга).

Став во главе кафедры и отдав себя целиком фармакологии, Николай Павлович остался верен тем убеждениям, которые сложились у него в начале его научной деятельности. Всю жизнь он оставался прежде всегда биологом и всегда говорил, что фармакология есть часть биологии. Вот почему вопросы общей фармакологии, общие закономерности во взаимоотношении между фармакологическими агентами, „ядами“, как их назвал Н. П. Кравков, и живым веществом, с первого и до последнего года профессорской его деятельности занимали видное место среди работ возглавлявшейся им лаборатории.

В этих работах изучались вопросы о зависимости силы действия ядов от дозы, о комбинированном действии веществ, о влиянии температуры на это действие, о привыкании тканей к ядам. Большинство работ, посвященных общей фармакологии, проводилось Н. П. Кравковым и его учениками на изолированных органах.

Методика изолированных органов с течением времени стала занимать все большее и большее место в его работах. Одной из основных причин предпочтения, оказываемого Николаем Павловичем этому методу, была та широкая возможность, которую представляет метод изолированных органов для решения проблем общей фармакологии. Сравнительная простота объекта, каким является переживающий орган, питаемый соевым раствором, дает возможность испытывать на нем действие ядов в простых, совершенно определенных и постоянных условиях. Эти условия полностью зависят от воли экспериментатора и это открывает широкий простор для изучения общих закономерностей фармакологических процессов.

В результате работ над изолированными органами по проблеме общей фармакологии Н. П. Кравков создал свое учение о фазном действии лекарственных веществ. Он показал, что при воздействии различ-

ных веществ на ткань следует различать три фазы: фазу „вхождения“, фазу „насыщения“ и фазу „выхода“, которые могут отличаться как по силе, так и по характеру эффекта. Учение о фазности действия, как его понимал Николай Павлович, имеет несомненно не только теоретическое значение, но и является существенным для оценки фармакодинамики лекарственных веществ. Тот же метод изолированных органов был использован и в чисто биологических работах Николая Павловича, посвященных вопросам о сохранении жизненных свойств тканей при их высушивании и о пределах чувствительности живой протоплазмы.

Н. П. Кравков не только плодотворно использовал ту технику изолированных органов, которая применялась и ранее, но был в этой области смелым новатором и с его именем связан целый ряд методов, применяемых в настоящее время в фармакологических и физиологических лабораториях всего мира.

Разрабатывая и предлагая новые методы, Николай Павлович всегда стремился к тому, чтобы создать наиболее простые и, вместе с тем, постоянные условия опыта, дающие возможность с предельной точностью решать встающие перед экспериментатором проблемы.

Им впервые (диссертация В. В. Закусова, 1904) была использована перфузия изолированного органа рингер-локковской жидкостью для изучения фармакологии сосудов; им был предложен метод изолированного уха кролика (лучший объект для этой цели), описанный его учеником, студентом Писемским в 1914 г. По мысли Н. П. Кравкова метод изолированных органов был впервые применен для изучения физиологии и фармакологии гладкомышечных органов (диссертация Курдиновского, 1903).

Наконец, незадолго до своей смерти Николай Павлович применил метод перфузии изолированных органов для изучения функции эндокринных желез и изучения прямого действия ядов на их секрецию. Этот метод оказался особенно пригодным для изучения функции мозгового слоя надпочечника и создал новую главу фармакологии этого органа.

Физиологическому направлению, воспринятому им в лаборатории основоположника русской физиологии — И. М. Сеченова, Н. П. Кравков не изменял и в своих фармакологических трудах. „Фармакология составляет часть физиологии“, — писал он в своем классическом руководстве „Основы фармакологии“.

Разрабатывая методы для фармакологических исследований, Николай Павлович использовал их и для решения чисто физиологических задач. Так, метод изолированного уха с некоторым специальным видоизменением был использован Николаем Павловичем для изучения самостоятельных ритмических сокращений сосудов.

Физиологическим направлением в фармакологии объясняется особый интерес Николая Павловича к фармакологическим веществам, играющим в организме физиологическую роль.

Вот почему адреналин так часто применялся в работах школы Н. П. Кравкова.

Следует отметить, что, изучая действие такого рода веществ, как адреналин, гистамин, Николай Павлович часто прибегал к сравнительно-физиологическому методу. При изучении действия их на сосуды легких он параллельно исследовал их на жаберных сосудах рыб. При исследовании коронарных сосудов сердца человека он параллельно с опытами на сердцах взрослых людей ставил опыты на сердцах плодов и новорожденных, причем установил, что реакция коронарных сосудов человека к адреналину с возрастом меняется.

Таким образом, в работах Н. П. Кравкова берет начало тот раздел современной отечественной фармакологии, который называют „сравнительной и эволюционной фармакологией“.

Николай Павлович прошел основательную биохимическую школу, и многие из ранних его работ имели биохимическое содержание. Такой же характер имели многие работы кафедры Н. П. Кравкова и в первый период его профессорской деятельности.

Большая серия диссертаций из его лаборатории была посвящена изучению действия лекарств на обмен. Николай Павлович считал, что изменения в общем обмене являются наиболее тонким показателем действия лекарств на организм.

Перейдя в дальнейшем к работе над изолированными органами, Николай Павлович не вполне оставил биохимическое свое направление. Оно проявилось в исследовании сахарообразовательной функции изолированной печени и продолжалось в работах его сотрудников над ферментами. В самые последние годы метод изолированных органов был перенесен Николаем Павловичем на эндокринные железы, и вместе с этим фармакологические исследования его школы вновь пришли к современным биохимическим проблемам.

Особо следует отметить, что Н. П. Кравков является основателем того раздела отечественной фармакологии, который приобрел в настоящее время большое значение, — это фармакология патологических процессов.

„Можно сказать, что идеалом фармакологического эксперимента является изучение действия лекарств на организм животных, у которых можно было бы вызвать целый симптомокомплекс той или иной болезни, наблюдаемый на человеке“, — пишет в „Основах фармакологии“ Николай Павлович.

К этому идеалу стремился он во всей своей творческой работе в области фармакологии, и на этом пути ему принадлежат значительные достижения.

К ранним работам его школы в этой области относятся исследования о действии тяжелых металлов при искусственном малокровии, о действии жаропонижающих при экспериментальной лихорадке, о действии иодистых соединений на экспериментальный атероматоз аорты, о влиянии щелочей на экспериментальную подагру голубей.

К этой же группе работ относятся исследования лаборатории Николая Павловича на изолированных органах с экспериментально вызванным воспалением; о влиянии адреналина на сосуды изолированного уха при воспалении, о реакции на яды сосудов изолированных почек животных предварительно отравленных сулемой, кантаридином, мышьяком.

Николаю Павловичу принадлежит большая заслуга использования изолированных органов человека для исследования действия лекарственных веществ на сосуды при различных патологических состояниях.

Им впервые в мире были использованы изолированные органы человека: изолированные пальцы, изолированное сердце, почки и селезенка для исследования функциональной способности сосудов в норме и при различных заболеваниях.

Использование метода изолированных органов для изучения сосудов человека дало возможность в этой области перекинуть мост, как говорил Николай Павлович, между экспериментальной фармакологией и клиникой.

Школой Н. П. Кравкова было установлено, что реакция сосудов человека „в норме“, т. е. на органах, взятых от трупов случайно погибших людей, в основном не отличается от реакции на типичные сосудистые яды сосудов лабораторных животных.

При некоторых же инфекционных заболеваниях (сыпной тиф, возвратный тиф) реакция сосудов, особенно брюшной области, к сосудосуживающим веществам, в частности к адреналину, падает.

Этими опытами было установлено значение функциональных изменений сосудов в патологии кровообращения при инфекциях.

Существенные данные были получены Н. П. Кравковым при изучении сосудов изолированных органов людей при артериосклерозе. Оказалось, что периферические сосуды (сосуды пальцев) в начальных стадиях артериосклероза отвечают на адреналин повышенной реакцией, к сосудорасширяющим же веществам склерозированные сосуды, в том числе и коронарные, мало чувствительны.

Из приведенного краткого обзора видно, что Николай Павлович Кравков был основателем важных разделов современной отечественной теоретической фармакологии: общей фармакологии, фармакологии сравнительной и фармакологии „патологической“.

Вместе с тем Николаю Павловичу вовсе не были чужды вопросы практической, прикладной фармакологии. В этой области ему принадлежат выдающиеся достижения, хотя в его время в России почти не было своей фармацевтической промышленности, не велась работы по синтезу новых лекарственных веществ и потому работа фармаколога над вопросами прикладными не имела почвы.

Одной из основных задач как теоретической, так и прикладной фармакологии Николай Павлович считал изучение вопроса о зависимости фармакологического действия веществ от их химического строения. Этому вопросу был посвящен ряд работ его лаборатории, в которых была изучена связь между структурой и действием в ряду одноатомных и двухатомных спиртов, в ряду производных морфия, среди наркотических и снотворных жирного ряда. Особенно большое внимание было уделено Н. П. Кравковым последней группе. Сравнительное изучение различных представителей группы снотворных позволило Николаю Павловичу практически осуществить свою идею использования нелетучих снотворных для общего хирургического наркоза. Для этой цели он выбрал гедонал, который, по его предложению, был введен в хирургическую практику его другом С. П. Федоровым.

Предложение Н. П. Кравковым внутривенного гедоналового наркоза явилось крупным событием в мировой истории наркоза, так как с него началось применение нелетучих веществ для внутривенного наркоза, которое приобрело в настоящее время всеобщее признание. Одновременно с применением гедонала в качестве средства для внутривенного наркоза Н. П. Кравков предложил тот же гедонал для комбинации с хлороформом в виде так называемого „гедонал-хлороформного наркоза“. При этом наркозе гедонал дается внутрь в сравнительно больших дозах перед ингаляцией хлороформа. Таким образом, предложенный Николаем Павловичем гедонал-хлороформный наркоз явился началом того применения снотворных при наркозе, которое сейчас называют „базисным наркозом“.

Кафедра, руководимая Николаем Павловичем Кравковым, всегда поддерживала тесный контакт с клиникой. В ее стенах постоянно работали практикующие врачи и за консультацией к Николаю Павловичу очень часто обращались профессора клиницисты.

Николай Павлович старался поддерживать живую связь и с рядовыми медицинскими работниками, оказывал им ценную помощь своими советами, а нередко и сам прислушивался к их голосу. В связи с этим следует напомнить те обстоятельства, при которых Николай Павлович ввел в научную медицину экстракт из водяного перца. Это предложение явилось результатом письма провинциального провизора, который со-

общил знаменитому профессору о применении этого растения в народной медицине как кровеостанавливающего средства.

Николай Павлович всегда останется в памяти тех, кто лично знал его и имел счастье работать под его руководством, как человек страстно преданный науке.

В свою научную работу он вкладывал все свои помыслы, все силы, весь свой большой творческий талант. Служа науке, он служил своей Родине, искренним и горячим патриотом которой он всегда был.

О КОРРЕЛЯТИВНОЙ СВЯЗИ КОРТИКАЛЬНОГО α -РИТМА С ДЫХАТЕЛЬНЫМ РИТМОМ У НОРМАЛЬНОГО КРОЛИКА

Б. Х. Гуревич

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

Поступило 7 III 1947

В острых и полухронических опытах ряд авторов [Эдриэн и Мэтьюз (Adrian a. Matthews, 1934), Эктор (Ectors, 1935), Бишоп (Bishop, 1936), Джерард (Gerard, 1936), Бартли (Bartley, 1936, 1940), Бремер (Bremer, 1938), Гринкер и Сирота (Grinker a. Serota, 1938)] показал, что медленные спонтанные ритмы типа человеческого α -ритма могут при известных условиях доминировать и в биоэлектрической активности мозга животных.

Тем не менее, для нормальных кроликов участие α -ритма в построении биоэлектрической динамики мозга зачастую либо не принимается во внимание (Ливанов, 1944; Ливанов и Поляков, 1945; Ливанов и Рябиновская, 1946), либо ставится под сомнение (Беритов, 1945).

В одной из наших работ (Гуревич, 1948б) были описаны хронические опыты, при которых в коре мозга нормальных кроликов наблюдалось широкое распространение биоэлектрических ритмов, идущих в ритме дыхания даже при резких его изменениях. Подобные явления наблюдались ранее и другими авторами (Ливанов и Поляков, 1945; Ливанов и Рябиновская, 1946).¹ В этих наших опытах α -ритмы и „корково-дыхательные“ потенциалы оказались четко разграниченными по частоте. Однако основные черты условий возникновения последних показали некоторую близость этих условий с условиями возникновения α -ритма у человека (Гуревич, 1947).

У наркотизированного кролика α -ритм лежит в диапазоне от 180 до 420 в 1 мин. (см., напр., у Бишоп, 1936). В этом же интервале частот возможна и дыхательная активность нормального животного. Ниже приводится ряд опытов, показывающих, что частота α -ритма нормального кролика колеблется от 270 до 390 в 1 мин. Таким образом могут иметь место случаи, когда дыхание и α -ритм протекают со сходными частотами. В этих случаях особенно четкими бывают переходы в биоэлектрической активности коры с ритмики дыхательной к α -ритмике. В данной работе мы приводим несколько ярких примеров из наших исследований.

¹ Глэзер и Сьяардема (Glaser a. Sjaardema, 1946) производили плавно возрастающее давление электродом на мозговую оболочку нормального кролика. Записывались монополярно биопотенциалы коры в зависимости от прогиба оболочки. Вплоть до прогиба, равного 10 мм, никаких дыхательных ритмов в коре не наблюдалось. Таким образом, нельзя приписывать становление дыхательной ритмики в коре обстоятельствам, связанным с давлением электрода на мозговую массу.

МЕТОДИКА

Методика наших исследований была подробно описана в наших предыдущих работах (Гуревич, 1948а, 1948б). При помощи надкорковых электродов мы проводили в условиях хронического эксперимента исследования на 13 нормальных кроликах в целях изучения возможных корреляций между корковыми потенциалами нормальных животных и, хотя бы элементарными, проявлениями их высшей нервной деятельности.

Обычно записывались одновременно электрокортикограммы с двух зон коры (моторно-сенсорной и зрительной), а также ритм дыхания животного. Как правило, раздражениями служили световые сигналы в ритме 2 в 1 сек. В одном варианте вращающийся перед осветителем диск (скорость вращения 1 оборот в 1 сек.) имел полукружный вырез, так что сигналы включения света („on“) чередовались через $\frac{1}{2}$ сек. с сигналами выключения [„off“, см. Бартли и Бишоп (Bartley a. Bishop, 1933)]. В другом варианте в диске имелись два небольших выреза и, следовательно, вспышки света воспроизводились через $\frac{1}{2}$ сек. При помощи расходящегося светового пучка отбрасывался круг на экран перед глазами животного, привязанного к скамеечке.

Часть работы представляла собой попытку электрокортикографического анализа выработки условного оборонительно-двигательного рефлекса (см. также Ливанов, 1944; Ливанов и Поляков, 1945; Ливанов и Рябиновская, 1946). В этом случае мерцания обычно подкреплялись изоритмичными с ними раздражениями задней лапы электрическим током.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Кролик № 5 (группа I). Уже в первых опытах на кроликах (№№ 1—4) мы часто наблюдали электрокортикограммы, где на медленных волнах, идущих в ритме дыхания (средний ритм около 100/мин.) вырисовывались гребни более частых зубцов с частотой 280—360/мин. (4.5—6/сек.). Однако особенно отчетливо наблюдалось это при записях электрокортикограмм у кролика № 5 (рис. 1). На рис. 1—6 приводятся электрокортикограммы с двух зон коры нормальных кроликов с записями их дыхательных ритмов; наверху имеются отметки времени; они же обозначают ритм раздражения; верхняя белая запись — электрокортикограмма, записанная с моторной зоны коры; нижняя — со зрительной зоны коры кролика; волнистая черная линия — ритм дыхания животного, черная линия со ступеньчатым обрывом — отметка подачи раздражения (в месте обрыва), черная прямая линия — движение лапки. Запись идет слева направо и представляет собой (на рис. 1) 115-е применение светового раздражения перед сочетанием его с изоритмичным с ним электрическим раздражением лапы.

Слева, до подачи раздражения, мы имеем беспорядочную биоэлектрическую активность коры с медленными колебаниями, не связанными с ритмом дыхания (белые прямоугольники вдоль верхнего края записи отмечают время: каждый прямоугольник равен $\frac{1}{2}$ сек.). При более внимательном рассмотрении оказывается, что здесь же обильно представлены и более частые зубцы с ритмом, примерно, 6 в 1 сек. При подаче светового раздражения (обрыв черной линии), после полусекундного латентного периода, картина внезапно и резко меняется: частый ритм становится единственным, доминирующим, более медленные ритмы полностью исчезают и в зрительной зоне не обнаруживаются те локальные ответные импульсы, которые наблюдаются во время мерцаний, если периодические колебания отсутствуют. Что касается дыхания, то его частота также внезапно удваивается, и хотя мы не находим никакого кратного отношения между обнаруженным α -ритмом и ритмом дыхания, мы, однако, отмечаем некоторый параллелизм явлений: общему учащению кортикального ритма соответствует учащение ритма дыхания.

Кролик № 6 (группа I). В опытах с кроликом № 6 мы нашли подтверждение нашего предположения о том, что указанные ритмы у нормальных животных являются действительно автономными, спонтанными ритмами типа α -ритма. В норме электрокортикограмма этого животного

походила на записи у кролика № 5 (рис. 1, слева). Усыпив животное (глубокий эфирный наркоз, кролик спал более двух часов), мы получили картину, представленную на рис. 2. Ритм четких ровных α -волн, в норме равный α -ритму кролика № 5 (до 6/сек.), снизился при наркозе до 5/сек., но оказался чрезвычайно четким, стойким. Кратного отношения между дыхательным и спонтанным кортикальным ритмом мы опять не обнаружили, но параллелизм проявился и здесь весьма отчетливо: в результате наркоза дыхание оказалось замедленным в такой же мере, как и α -ритм.

Кролики №№ 7 и 8 (группа I). У этих животных мы не находили такой явной тенденции к становлению α -ритмики, как у предыдущих. Любопытно отметить, что как раз у этих животных, наоборот, чрезвычайно легко вырабатывалась в коре стойкая ритмика, идущая точно в ритме дыхания (Гуревич, 19486), причем ритм дыхания (а тем самым и ритм колебаний кортикальных биопотенциалов) порой доходил до 240/мин.

Кролик № 1 (группа II). У этого кролика выявилась возможность эффекта, отличного от вышеописанных, а именно: связи по ритму α -ритма с ритмом дыхания животного. Действительно, на рис. 3 (раздражение № 31) мы видим, что до применения ритмичного светового раздражения (левая часть рисунка), ритм дыхания достигает более 300/мин. и этот ритм полностью совпадает с основным кортикальным ритмом, который, с некоторыми колебаниями вокруг средней частоты, воспроизводится во всех записях, проведенных у этого животного. С момента подачи раздражения (ступенька) наблюдается постепенное разрушение этой связи: как видно из правой части рисунка, ритм дыхания оказывается явно замедленным по сравнению с кортикальным ритмом. Именно в этой возможности нарушения связи мы и усматриваем особенно веский аргумент в пользу предположения об автономном характере данного коркового ритма. Этот факт подчеркивает принципиальное отличие данного феномена от описанного нами корково-дыхательного эффекта, где коррелятивная связь ритмов обусловлена функционально и где поэтому кортикальные ритмы и ритмы дыхания оказываются неразрывно связанными

Аналогичную, хотя в некотором смысле и обратную картину мы видим на рис. 4 (раздражение № 84) у того же кролика № 1 (группа II). Отмечено, что наличие и отсутствие связи спонтанного кортикального ритма с дыхательным ритмом не обязательно соответствует отсутствию и наличию экстрараздражения. Возможен и обратный ход явлений. В левой части рисунка до применения раздражения мы не находим коррелятивной связи ритмов. Напротив, с момента применения ритмичного светового раздражения, ритм дыхания замедляется и вершины его волн в дальнейшем совпадают с каждой второй α -волной. Локальных импульсов (в зрительной зоне, в визу) не наблюдается.

Кролик № 2 (группа II). В записях, полученных у кролика № 2 наблюдались, как правило, между гребнями дыхательных ритмов коры более частые, чем первые, спонтанные ритмы порядка 5/сек., которые мы определили как α -ритм. На записи (75-е раздражение) мы обнаружили следующее явление (рис. 5): до раздражения ритм дыхания точно совпадает с ритмом биоэлектрических колебаний. После ступеньки на нижней черте применяется световое ритмичное раздражение, идущее в ритме, представленном в виде белых отметок над перфорационными отверстиями (2/сек.). С этого момента развивается интерференция ритма локальных импульсов в зрительной зоне (наверху) с кортикальными биоэлектрическими ритмами. Известно (Гуревич, 19486), что локализованная в анализаторной зоне ответная импульсация отсутствует, когда налицо имеется четкая корково-дыхательная ритмика. Выше было показано, что такая локальная импульсация отсутствует также при наличии четкого α -ритма. Из этих фактов, однако, отнюдь не следует заключать, что в таких

случаях приток импульсов с периферии вовсе не действует на центральную нервную систему и, в частности, на кору. Застревая, видимо, где-то на подкорковых путях, вероятнее всего в зрительных буграх, афферентная импульсация, как мы уже видели на приведенных примерах, в таком случае воздействует на ритмы коры и текущей ритмичной функции (например дыхания), либо ускоряя их (при корково-дыхательном эффекте), либо замедляя их (при наличии связи α -ритма с дыханием). В данном случае мы наблюдаем новое явление, видимо характерное для взаимодействия ритмов раздражения с α -ритмом, а именно: нарастание амплитуды последнего под влиянием раздражений, падающих на каждую вторую α -волну, несмотря на то, что сами локальные ответы в явной форме не проявляются. Напомним, что подобные интерференционные эффекты подверг анализу Бартли (Bartley, 1940) в работе на наркотизированном животном и пришел к выводу, что такие биения специфичны для взаимодействий ритмов раздражения с α -ритмом.

Кролик № 3 (группа II). У кролика № 3 корково-дыхательный эффект выступал особенно четко. В полном соответствии с результатами, полученными на кроликах №№ 7 и 8 группы I, а затем №№ 4 и 5 группы II, мы у этого животного не получали электрокортикограмм с доминирующим автономным кортикальным ритмом. Применяя у этого животного ритмичный звук в качестве экстрараздражения, мы регулярно получали в ответ ускорение дыхания с соответственным учащением сопряженных кортикальных ритмов. Эти учащения происходили кумулятивно, видимо вследствие суммации действия отдельных звуковых залпов: именно, ритмы дыхания и ритмы коры совместно все более учащались по мере продления действия звука, пока обычно не наступал глубокий слитый вдох, сопровождавшийся общим движением кролика. Затем, и ритм дыхания, и корковая ритмика постепенно возвращались к норме. На рис. 6 в левом углу представлен конец одного такого опыта. Глубокий слитый вдох соответствует сильному сгущению кортикальных ритмов, частота которых здесь доходит до 6.5/сек., т. е. до частоты зубцов, зачастую наблюдавшихся у этого животного между гребнями кортикальных „дыхательных“ ритмов.

Особенно примечательно, что такой частоте корковых ритмов здесь соответствует слитый глубокий вдох, напоминающий слитый тетанус, что делает возможным предположение, что организм не обладает достаточной подвижностью, чтобы обеспечивать дыхание такой высокой частоты. Далее (правее на рис. 6), как уже сказано, дыхание и корково-дыхательный эффект возвращаются к норме. Однако в этом случае переход с α -ритма на ритм, примерно вдвое замедленный, происходит скачкообразно и сразу же возникает и соответствие кортикальных ритмов дыхательным.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как мы уже указывали ранее (Гуревич, 1947, 1948б), коррелятивная связь дыхательных ритмов и мозговых колебаний у кролика в норме является скорее правилом, чем исключением. Здесь мы остановимся на тех случаях, когда эта связь находит свое отражение в частоте или степени выраженности α -ритма.

Наши данные, повидимому, не оставляют сомнения в том, что в биоэлектрической активности мозга нормального кролика участвует спонтанный ритм типа α -ритма с частотами, лежащими между 4.5 и 6.5 в 1 сек. Эти данные хорошо согласуются с результатами опытов Бишоп (1936) на наркотизированных животных.

ЭЛЕКТРОКОРТИКОГРАММА С ДВУХ ЗОН КОРЫ НОРМАЛЬНЫХ
КРОЛИКОВ С ЗАПИСЯМИ ИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ РИТМОВ

Объяснение в тексте.

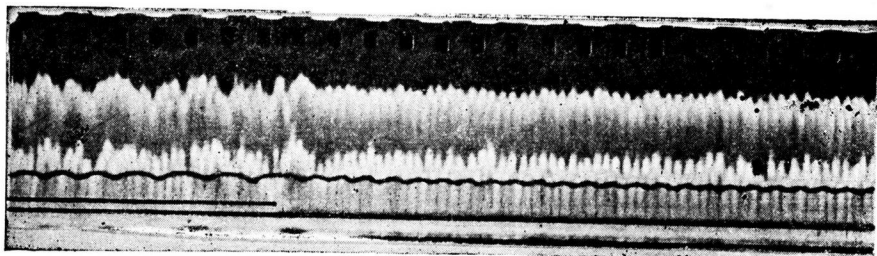


Рис. 1. Внезапный переход на α -ритм с учащением дыхания.

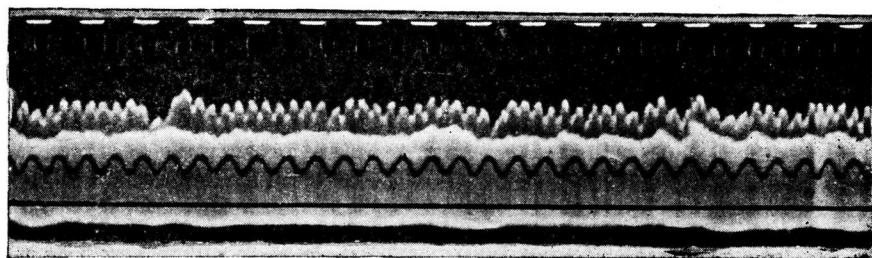


Рис. 2. Замедленный α -ритм и медленное дыхание при наркозе.

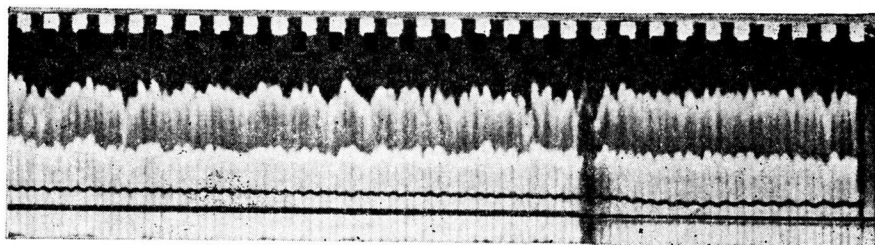


Рис. 3. Связь α -ритма с дыханием и нарушение связи.

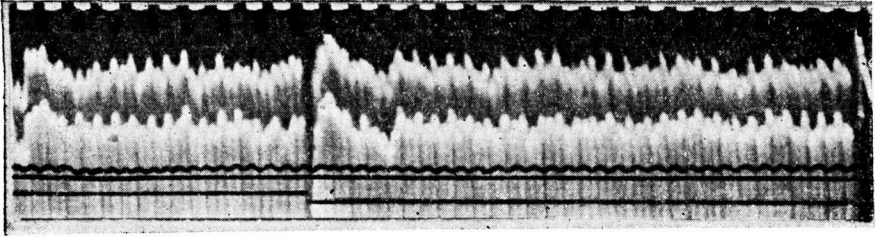


Рис. 4. Отсутствие связи α -ритма с дыханием и ее возникновение.

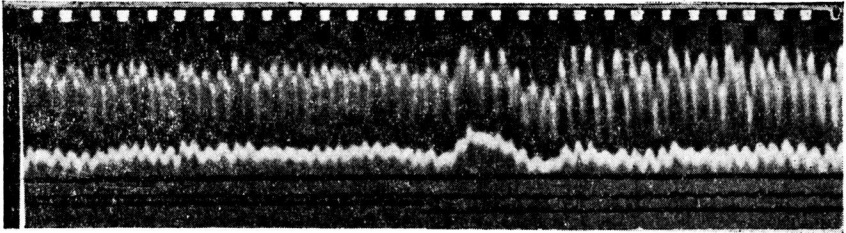


Рис. 5. Интерференция α -ритма с ритмом раздражения.

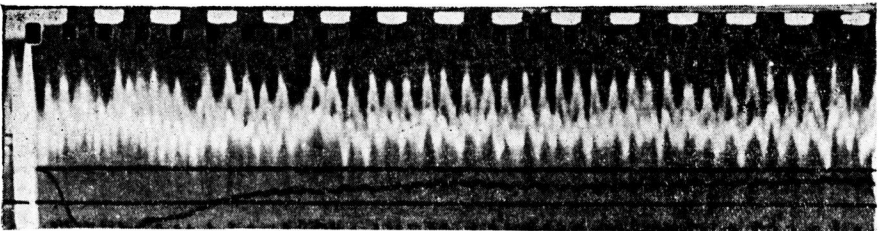


Рис. 6. Переход корково-дыхательного ритма в α -ритм при движении.

Далее оказывается, что, когда частота α -ритма близка к частоте дыхания (или к удвоенной его частоте), возможно слияние этих обоих ритмов в единый, общий ритм. Раз установившись, такая связь относительно прочна. Она либо возникает по особой причине (начало применения мерцаний), либо обрывается также по какой-либо причине, а раз установившись, доминирует над другими биоэлектрическими корковыми процессами.

Такие факты подчинения кортикальной биоэлектрической ритмики дыхательной хорошо согласуются с современными представлениями, дающими общую характеристику как спонтанной деятельности мозга, так и биоэлектрической активности и нервным связям дыхательных центров.

Способность кортикальных спонтанных биопотенциалов легко следовать за извне воздействующими на мозг ритмами считается одним из основных их свойств. В этом отношении имеется полное согласие у сторонников теории реверберирующих нервных кругов [Лоренте де Но (Lorente de No 1935)] с исследователями, стоящими, повидимому, более последовательно, на точке зрения интранейронного самовозбуждения [Джегард (Gerard, 1936); Арванитакис (Arvanitaki, 1942); Эдриэн (Adrian, 1947)].

С другой стороны, разлитость дыхательной ритмики по всей нервной системе хорошо известна (Орбели и Кунстман, 1924; Винокуров, 1945; Смирнов, 1946). Ряд исследователей демонстрировал наличие в продолговатом мозгу очага сильной биоэлектрической активности в ритме дыхания [Эдриэн, 1931; Эдриэн и Бьютендайк (Adrian a. Buytendijk, 1931); Кравчинский и Пеймер, 1948].

Естественно предположить, что некоторой активации дыхательного центра выше обычного фона может оказаться достаточно для того, чтобы влияние его на мозг привело к синхронизации спонтанных мозговых биоэлектрических колебаний в ритме дыхания. Близость по частоте обоих процессов будет способствовать образованию такой связи. Однако факт, что такой формой связи не ограничиваются взаимоотношения дыхательной и спонтанной мозговой ритмики, продемонстрирован на рис. 1, 2, 5 и 6. Очевидно, частота дыхания может находиться под контролем мозговых процессов, находящих свое отражение в электрокортикограмме.

Из случая, приведенного на рис. 1, ясно видно до чего затруднительна была бы трактовка „частотных“ взаимосвязей в общих терминах торможения и возбуждения. Здесь применение световых мерцаний никогда не вызывало двигательной реакции, несмотря на подкрепление электрическим током, но обычно сопровождалось учащением дыхания. Это последнее, как правило, является у кролика одним из компонентов ориентировочной реакции. Однако реакция (рис. 1), т. е. внезапный переход дыхания на вдвое более частый ритм (кстати, не равный и не кратный ни ритму мерцаний, ни α -ритму), возможно является признаком специфической временной связи. В электрокортикограмме это переключение на новый эффективный режим коррелирует со становлением совершенно четкой α -ритмики.

Впоследствии, в биполярном отведении, мы имели возможность наблюдать подобные реакции, но с переходом на α -ритм лишь зрительной зоны, тогда как в то же время в моторной зоне устанавливалась столь же четкая корково-дыхательная ритмика. Поэтому нам кажется возможным допустить, что воздействие (мерцаниями) на зрительный анализатор в вышеприведенном случае сопровождается в зрительной зоне вспышкой α -ритмики (по Бишопу явно преобладающей в затолочных долях мозга), на которую моторная зона отвечает ритмичными сигналами, идущими к дыхательному центру.

Такое допущение межзонных связей по ритму находит свое подтверждение и в случае, приведенном на рис. 5, где ритмичные мерцания вызывают интерференционные явления в зрительной зоне, а ритм дыхания и α -ритм, замедляясь, втягиваются в (двойной) ритм мерцаний.

Нам кажется возможным высказать такое же предположение и относительно наркотического состояния, представленного в опыте на рис. 2. Аналогичным образом можно предположить, что при эфирном наркозе нервные центры, в которых формируется α -ритм, уже угнетенные тормозным действием наркоза, оказываются вдобавок подверженными специфическому тормозному влиянию со стороны теперь более медленно работающих дыхательных центров. И, наоборот, уже угнетенные дыхательные центры могут оказаться под добавочным тормозным влиянием со стороны корковых и подкорковых центров в связи с урежением их спонтанной активности.

Наконец, на рис. 6 (левая сторона) видно, что α -ритмика может четко выступать при слитом глубоком вдохе. Наблюдающийся переход корково-дыхательной ритмики в α -ритмику лишней раз демонстрирует многообразии влияния дыхания на уровень и частоту мозговой спонтанной ритмики.

Нам представляется, что эти данные, как и те, которые были получены в наших прежних работах, указывают не только на подверженность мозговых биоэлектрических колебаний влияниям со стороны дыхательных импульсов, но и на своеобразность корреляций и аналогий, существующих у кролика, между дыхательной и α -ритмикой.

РЕЗЮМЕ

1. В хронических опытах с нормальными кроликами показано, что в мозговой коре этих животных может наблюдаться автономный спонтанный регулярный ритм типа α -ритма человека, с частотой между 4,5 и 6,5 в 1 сек.

2. У кролика α -ритм зачастую связывается с ритмом дыхания. Однако такая синхронизация основных биопотенциалов коры в ритме импульсов, идущих с дыхательных центров, оказывается относительно нестойкой и кратковременной. Именно, эта связь может формироваться и разрушаться при применении дистантных раздражений.

3. Наблюдались случаи ведущей роли корковых процессов для перехода дыхания на иной ритм. В частности, ритм дыхания удваивался при применении мерцаний, сопровождавшихся становлением ровного α -ритма. Далее, ритм дыхания замедлялся вместе с α -ритмом и становился равным двойному ритму мерцаний после появления в электрокортикограмме зрительной зоны интерференционных колебаний.

4. Наблюдались переходы от корково-дыхательной ритмики к α -ритмике при глубоком слитом вдохе.

5. Делается попытка толкования возникновения и разрушения указанных связей с позиций гипотезы об интранейронной природе спонтанной биоэлектрической активности высших нервных центров и ее легкой синхронизации с поступающими центростремительными импульсами.

ЛИТЕРАТУРА

- Беритов И. С., Бюлл. эксп. биолог. и мед., 20, № 6, 11, 1945.
 Винокуров В. А., Физиолог. журн. СССР, 31, 283, 1945.
 Гуревич Б. Х., Доклады VII Съезда физиологов, 500, 1947; Физиолог. журн. СССР, 34, 299, 1948а; 34, 339, 1948б.

- Кравчинский Б. Д. и И. А. Пеймер, Тезисы 13-го Совецания по физиолог. пробл. памяти И. П. Павлова, 60, 1948.
- Ливанов М. Н., Журн. общ. биолог., 5, 9, 1944.
- Ливанов М. Н. и К. Л. Поляков, Изв. АН СССР, сер. биолог., 286, 1945.
- Ливанов М. Н. и А. М. Рябиновская, Тезисы Совецания, посвященного 10-летию со дня кончины И. П. Павлова, 39, 1946.
- Орбели Л. А. и К. И. Кунстман, Изв. Инст. им. Лесгафта, 9, 2, 1924.
- Смирнов А. И., Тезисы Совецания, посвященного 10-летию со дня кончины И. П. Павлова, 67, 1946.
- Adrian E. D., J. Physiol., 72, 132, 1931; Brain, 70, 1, 1947.
- Adrian E. D. a. F. Buytendijk, J. Physiol., 77, 121, 1931.
- Adrian E. D. a. B. H. Matthews, J. Physiol., 87, 440, 1934.
- Arvanitaki A., Arch. Intern. de Physiol., 52, 381, 1942.
- Bartley S. A., Amer. J. Physiol., 116, 8, 1936; J. exper. Psychol., 27, 624, 1940.
- Bartley S. A. a. G. H. Bishop, J. Physiol., 103, 159, 1933.
- Bishop G. H., Cold Spring Harbor Symp., 4, 305, 1936.
- Bremer F., L'activité électrique de l'écorce cérébrale. Paris, 1938.
- Ectors L., C. R. Soc. Biol., 120, 1339, 1935.
- Gerard R. W., Cold Spring Harbor Symp., 4, 292, 1936.
- Gerard R. W. a. Young, Proc. Roy. Soc. B., 122, 343, 1937.
- Glaser M. A. a. H. Sjaardema, J. Neurophysiol., 9, 63, 1946.
- Grinker . a. H. Serota, J. Neurophysiol., 7, 573, 1933.
- Jasper H. a. H. Andrews, J. Neurophysiol., 7, 87, 1938.
- Lorente de No R., Amer. J. Physiol., 113, 505, 1935.
-

О ГУМОРАЛЬНОЙ ПЕРЕНОСИМОСТИ ТОРМОЖЕНИЯ В СПИННОМ МОЗГУ ЛЯГУШКИ¹

И. Н. Волкова и А. В. Кибяков

Кафедра физиологии Казанского Государственного медицинского института

Поступило 6 XI 1947

В 1921 г. Леви (Loewi) впервые показал, что нервы сердца оказывают свое влияние на этот орган через посредство химических агентов. В дальнейшем многочисленные авторы обнаружили, что не только в сердце, но и в любом другом органе нервные волокна осуществляют передачу импульсов на иннервируемую ими ткань при участии химических факторов. Затем было доказано, что и в межнейрональных связях симпатического узла (Кибяков, 1933) и в синапсах центральной нервной системы (Быков, 1937; Разенков, 1937) переход импульсов также сопровождается появлением физиологически активных веществ. Следовательно, процесс возбуждения всегда связан с образованием химических агентов, обуславливающих возникновение и дальнейшее проведение этого процесса.

Было естественно предположить (Самойлов и Киселев, 1927), что и другой процесс, играющий важную роль в деятельности центральной нервной системы, а именно процесс торможения, также сопровождается образованием специфического химического фактора. Однако до сих пор ни в отечественной, ни в иностранной литературе мы не находим убедительных данных, подтверждающих правильность такого предположения.

В качестве доказательства могли бы служить опыты с демонстрацией гуморальной переносимости торможения в центральной нервной системе. Для осуществления таких опытов прежде всего возникает необходимость в разработке методики перфузии какого-либо участка центральной нервной системы, в котором можно было бы вызвать процесс торможения.

В наших опытах мы в качестве объекта исследования взяли спинной мозг лягушки. При изучении сосудистой сети у этого животного нам удалось обнаружить, что венозная кровь, оттекающая от спинного мозга, поступает в венозные сплетения, расположенные по обеим сторонам позвоночника. От венозного сплетения задней части спинного мозга отходят 2—3 мелких венозных сосуда, которые впадают в *v. porta genalis* соответствующей стороны. Обнаружение этих анатомических данных позволило нам осуществить перфузию спинного мозга лягушки, учитывая, что артериальная кровь поступает в спинной мозг из ветвей, непосредственно отходящих от аорты.

¹ Доложено на VII Всесоюзном съезде физиологов, биохимиков и фармакологов в августе 1947 г.

МЕТОДИКА

В венозный синус сердца всагается стеклянная канюля, через которую пропускается раствор Рингера. При этом перфузируемая жидкость поступает в полости сердца и отсюда через аорту переходит в артериальную систему спинного мозга. Использование нагнетательной силы сердца дает возможность поддерживать перфузируемый мозг в условиях, близких к естественным. Остальные сосуды, отходящие от аорты, перевязываются. В одну из мелких вен, впадающих в *v. porta renalis*, на одной или одновременно на обеих сторонах препарата всагается очень тонкая серебряная канюля. Все остальные вены, собирающие кровь от венозных сплетений, которые располагаются по обеим сторонам позвоночника, тщательно перевязываются, а вены, проходящие в толще доразальной стенки грудной и брюшной полостей, прошиваются вместе с мышечной тканью. В результате перфузируемый раствор Рингера почти полностью оттекает в венозную канюлю препарата. Этот раствор представляет собою перфузат от задней части спинного мозга. Последнее было подтверждено опытами, в которых к перфузируемому раствору добавлялась метиленовая синь. После вскрытия позвоночного канала можно было видеть спинной мозг окрашенным в синий цвет.

Собранный перфузат испытывается на аналогичном препарате, приготовленном из другой лягушки, причем перфузат собирается в две порции: одна — вне раздражения, другая — во время раздражения, вызывающего тормозной эффект. Количество каждой порции перфузата обычно небольшое и колеблется в пределах от 1 до 7 мл. Для обратного введения в сосудистую систему препарата такого количества перфузата и при этом под тем же давлением, под которым осуществлялась сама перфузия спинного мозга лягушки рингеровским раствором, мы пользовались следующей установкой (рис. 1).

При открытом в сторону сосуда *D* трехходовом кране *I* и открытом кране *2*, жидкость из мариоттова сосуда *B* поступает в герметически закрытый сосуд *C* под таким же давлением, как и раствор Рингера из бюретки *A* в перфузируемый препарат лягушки в том случае, когда трехходовый кран *I* открыт в сторону бюретки *A*. При этом из сосуда *C* вытесняется воздух, который в свою очередь вытесняет перфузат из сосуда *D* в кровеносную систему спинного мозга. Время от времени вода из сосуда *C* выпускается через нижний кран *3*. Такая установка дает возможность пропускать малые порции перфузата через сосуды спинного мозга лягушки приблизительно под таким же давлением, под каким производится их перфузия раствором Рингера.

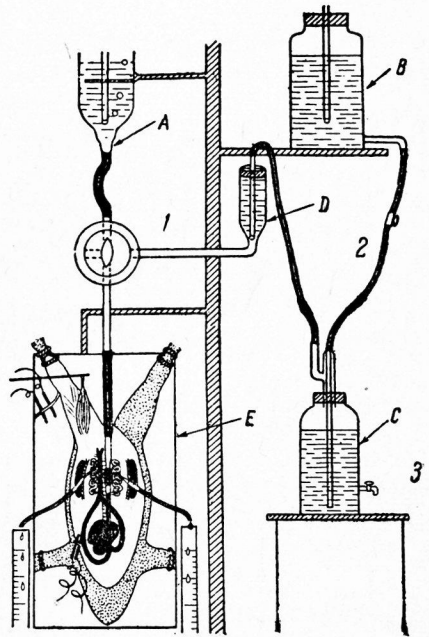


Рис. 1. Схема перфузии спинного мозга.

Объяснение в тексте.

ТЕХНИКА ПРОВЕДЕНИЯ ОПЫТОВ

Беритов (1937) показал, что при рефлекторном возбуждении одной группы мышц, в центральной нервной системе, имеющей отношение ко всей остальной мускулатуре, наблюдается состояние торможения. В качестве регистрируемой рефлекторной реакции в наших опытах мы взяли сокращение *m. semitendinosi* в ответ на раздражение *n. pectoris*, а торможение этого рефлекса вызывали раздражением *n. brachialis*. Раздражение *n. pectoris* производилось индукционным током от санного аппарата Дюбуа-Реймона при расстоянии катушек в 100—150 мм. Раздражение *n. brachialis* также вызывалось индукционным током, но более слабым, чем в предыдущем случае, а именно — при расстоянии катушек индуктория в 260—280 мм. Наблюдения проводились в следующем порядке: вначале записывалось нормальное сокращение *m. semitendinosi*, вызванное раздражением *n. pectoris*, затем раздражению подвергался *n. brachialis*. Раздражение *n. brachialis* продолжалось в течение 4—5 мин., затем на 1—2 мин. прерывалось и потом снова возобновлялось на 4—5 мин. и т. д. В результате мы имели возможность поддерживать торможение заднего участка спинного мозга в продолжение 10—15 мин., а иногда и более. Многократные пробы короткого (10—20 сек.) раздражения *n. pectoris* в этот период не вызывали уже ответа со стороны *m. semitendinosi*. Последнее показы-

вало наличие торможения в соответствующих сегментах спинного мозга. После прекращения раздражения *n. brachialis* возбуждение *n. peronei* вновь вызывало сокращение *m. semitendinosi*. Возобновление рефлекторной реакции служило контролем, показывающим, что отсутствие этой реакции со стороны *m. semitendinosi* в период раздражения *n. brachialis* было действительно следствием развившегося в спинном мозгу торможения, а не обуславливалось простой гибелью нервной ткани в результате длительной перфузии. Как было указано при описании методики, перфузат, оттекающий из венозной канюли препарата, собирался двумя порциями: одна — до раздражения *n. brachialis*, другая — во время этого раздражения, и испытывался на другом аналогичном препарате лягушки.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Нами было проведено 22 опыта. В этих опытах мы обнаружили, что перфузат, собранный во время развития торможения в спинном мозгу лягушки, обладает активными тормозящими свойствами. Эта порция

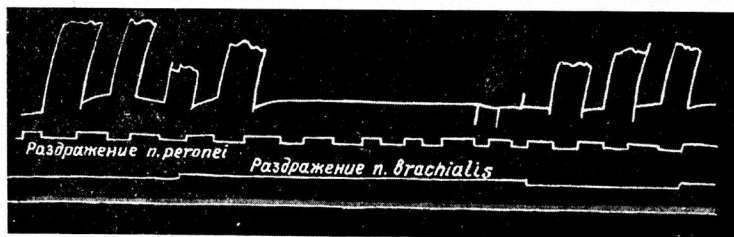


Рис. 2. Миограмма опыта 20 XII 1945 с собиранием перфузата вне раздражения нервов (*N*) и во время развития торможения (*T*).

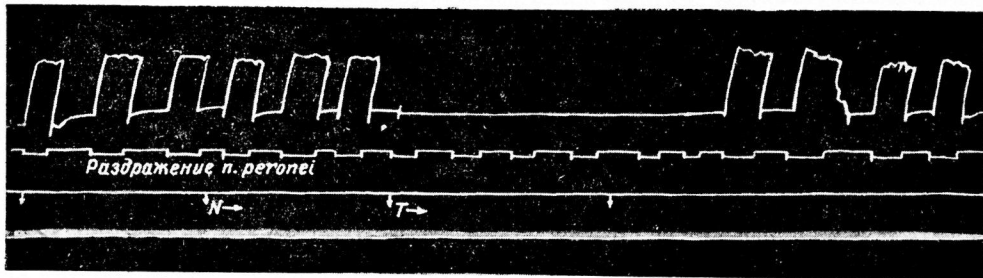


Рис. 3. Миограмма опыта 20 XII 1946 с перфузией спинного мозга перфузатом, собранным в предыдущем опыте (рис. 2).

перфузата при обратном введении ее в сосуды спинного мозга другого препарата вызывала там торможение регистрируемой рефлекторной реакции. На фоне перфузии спинного мозга этим перфузатом раздражение *n. peronei* уже не вызывало сокращения *m. semitendinosi*. После отмывания сосудистой системы мозга раствором Рингера, через некоторое время вновь возобновлялась реакция этой мышцы на раздражение *n. peronei*. В 18 опытах мы получили полное угнетение рефлекторной реакции при введении тормозного перфузата, а в 4 опытах при перфузии через спинной мозг активной тормозной порции перфузата *m. semitendinosus* все же отвечал на раздражение *n. peronei*, но получаемое сокращение этой мышцы было значительно меньше, чем в норме, т. е. до введения указанного перфузата. Следовательно, активный перфузат в некоторых опытах вызывал полное торможение рефлекторной реакции, а в других значительно уменьшал эту реакцию. В то же время перфузат, собранный вне тормозного раздражения, оказывался во всех наших

опытах неактивным: обратное введение этой порции перфузата в сосудистую сеть спинного мозга совершенно не отражалось на величине регистрируемого рефлекса.

Соответствующие миограммы одного из опытов приведены на рис. 2 и 3.

ВЫВОДЫ

1. Разработанная нами методика дает возможность осуществить перфузию спинного мозга лягушки.

2. Перфузат, собранный во время развития торможения в спинномозговых центрах лягушки, при обратном введении его в сосудистую сеть спинного мозга вызывает торможение рефлекторной реакции.

3. Процесс торможения, как и процесс возбуждения, сопровождается освобождением специфического активного начала.

ЛИТЕРАТУРА

Беритов И., Тр. Инст. физиологии им. Бериташвили, № 3, 1937.

Быков К. М. О химической передаче возбуждения в центральных нервных аппаратах.

Опыт исследования нейрогуморальных связей, сб. III, ВИЭМ, Л., 1937.

Кибяков А. В., Казанск. мед. журн., № 5—6, 1933.

Разенков И. П., Физиолог. журн. СССР, 23, № 4—5, 1937.

Самойлов А. и М. Киселев, Журн. exper. биол. и мед., № 15, 1927.

Loewi O., Pflüg. Arch., 189, 239, 1921; 193, 201, 1921.

К ВОПРОСУ ОБ ЭФФЕРЕНТНЫХ ФУНКЦИЯХ ЗАДНИХ КОРЕШКОВ

СООБЩЕНИЕ I. РОЛЬ ЗАДНИХ КОРЕШКОВ В СИМПАТИЧЕСКОМ
ФЕНОМЕНЕ ОРБЕЛИ—ГИНЕЦИНСКОГО У ХОЛОДНОКРОВНЫХ

М. Г. Заикина

Кафедра нормальной физиологии Архангельского медицинского института

Поступило 20 XII 1946

Скелетные мышцы подвержены разносторонним влияниям со стороны соматической и вегетативной нервной системы, к которой, помимо симпатической, можно отнести, повидимому, и заднекорешковую нервную систему. Если значение симпатической нервной системы для мышц является достаточно выясненным работами школы Л. А. Орбели, то влияние заднекорешковых нервных волокон, отчетливо показанное в выполненной в лаборатории Л. А. Орбели работе Сониной (1938), ставит новые вопросы для исследования. Еще менее выясненным оказывается характер взаимоотношения между симпатической и заднекорешковой иннервацией скелетных мышц.

Гинецинский и Орбели (1927), анализируя тономоторный феномен на языке собаки, обнаружили, что предварительное раздражение симпатического нерва усиливает тономоторный эффект.

Барышников (1930), исследуя условия, при которых обнаруживается феномен Орбели—Гинецинского, наблюдал весьма интересный факт в опытах на холоднокровных. По данным Барышникова, восстановление деятельности утомленных мышц под влиянием раздражения симпатических нервов выражено более отчетливо в том случае, когда утомление препарата производится раздражением одновременно передних и задних спинномозговых корешков. На этот факт он обращает особенное внимание и утверждает, что для возникновения реакции скелетных мышц на раздражение симпатических нервов в феномене Орбели—Гинецинского необходимым условием является одновременное раздражение и заднекорешковых волокон.

Барышников высказал предположение, что заднекорешковые нервные волокна, подобно парасимпатическим нервам, находятся в антагонистическом взаимоотношении с симпатической нервной системой в скелетных мышцах. В связи с этим и симпатический эффект проявляется в большей степени на фоне раздражения антагонистических по функции парасимпатических заднекорешковых волокон.

Поставив своей задачей выяснить значение задних корешков в симпатическом феномене, мы провели следующие опыты на лягушках. У животных производилась деафферентация левой задней конечности путем удаления межпозвоночных ганглиев VIII, IX и X пары спинномозговых

нервов. Через 1—2 месяца, необходимых для полной дегенерации перерезанных волокон, ставились опыты. Подобное оперативное вмешательство переносилось лягушками плохо, особенно в летний период. В связи с этим работа проведена в основном на зимних лягушках. Из 300 оперированных животных было использовано для опытов только 62. У этих животных не было нарушения моторной функции деафферентированной конечности, хотя тонус мышц на оперированной стороне всегда был понижен.

МЕТОДИКА

У спинальных лягушек производилось вскрытие спинномозгового канала и отделение VIII и IX передних корешков от спинного мозга. На контрольной стороне также отделялись от спинного мозга и соответствующие задние корешки. На передние корешки IX пары обеих сторон наносились одиночные раздражения от отдельных индукционных катушек в ритме 40 в 1 мин. Регистрировались изотонические сокращения икроножных мышц обеих сторон. На фоне развивающегося утомления мышц производилось тетанизирующее раздражение обоих пограничных симпатических стволов в ритме 100 в 1 сек. Все опыты проведены в условиях ненарушенного кровообращения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Симпатический феномен Орбели — Гинецинского мы наблюдали только в 27 опытах. В этих случаях можно было многократно вызвать снятие утомления мышцы раздражением пограничного симпатического ствола в процессе одного опыта. Особенностью данных экспериментов было то, что симпатический феномен наблюдался только на контрольной стороне. Раздражение симпатического ствола, иннервирующего деафферентированную конечность, оставалось без эффекта. Механическая реакция утомленной мышцы, лишенной заднекорешковой иннервации за 1—2 месяца до опыта путем удаления спинномозговых ганглиев, совершенно не изменялась под влиянием раздражения симпатических нервов.

На рис. 1 можно видеть, что раздражение *tr. sympathici* вызывает типичное увеличение высоты одиночных сокращений утомленной мышцы контрольной стороны (A) и не отражается на кривой мышечного утомления деафферентированной конечности (A¹).

В своих опытах мы не нашли подтверждения данных Барышникова относительно того, что наступление симпатического феномена в условиях утомления мышцы облегчается одновременным раздражением передних и задних корешков спинного мозга. В наших экспериментах раздражение наносилось изолированно на периферический конец переднего корешка контрольной стороны. Следовательно, задние корешки не раздражались. Однако симпатический феномен Орбели — Гинецинского наблюдался в условиях утомления мышцы раздражением одних двигательных волокон при наличии нормальной иннервации конечности.

В некоторых опытах нам приходилось наблюдать следующее явление. Под влиянием раздражения симпатического пограничного ствола обеих сторон нервно-мышечный препарат контрольной стороны начинал

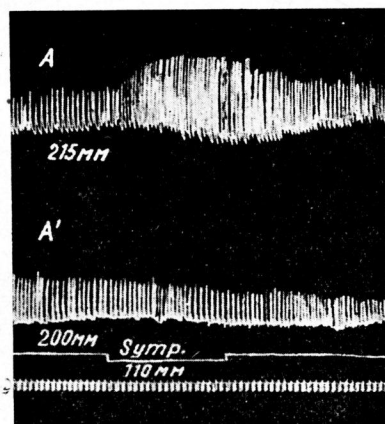


Рис. 1. Опыт № 17, 15 II 1937. 5 I 1937 удалены VIII, IX и X левые спинномозговые ганглии. Зарегистрированы сокращения обеих икроножных мышц (A — контрольной стороны, A¹ — оперированной стороны). Раздражение *n. sympathici* в ритме 100 в 1 сек. Внизу — сигнал времени (3 сек.).

реагировать на замыкательные индукционные удары. Обычно в качестве раздражителя нервов мы пользовались только размыкательными индукционными ударами без угашения замыкательных. Этот факт можно рассматривать как результат повышения возбудимости нервно-мышечного препарата под влиянием раздражения симпатических нервов. Характер сокращения утомленной мышцы на замыкательные индукционные раздражения был совершенно типичным для симпатического феномена. Через небольшой латентный период с момента раздражения пограничного симпатического ствола мышца начинала реагировать на замыкательные индукционные удары, затем величина сокращений постепенно возрастала. После выключения раздражения симпатических нервов наблюдалось

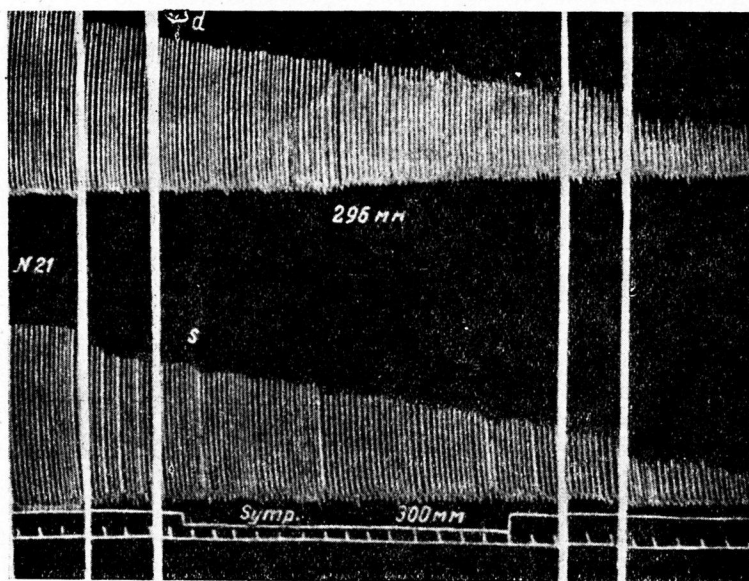


Рис. 2. Опыт № 27, 25 III 1937. 24 I 1937 удалены VIII, IX и X левые спинномозговые ганглии. Регистрировались сокращения обеих икрожных мышц, *s* — деафферентированной конечности, *d* — контрольной стороны. Внизу — сигнал времени (4 сек.).

постепенное снижение высоты сокращений мышцы на замыкание до полного их исчезновения. На деафферентированной конечности такого явления не наблюдалось, что наглядно иллюстрируется рис. 2.

В некоторой части исследований мы дополнительно видоизменяли методику. Мышцы обеих конечностей утомлялись раздражением периферических отрезков двигательных корешков IX пары в прежнем ритме. Кроме того, на седалищные нервы конечностей накладывались электроды, посредством которых наносилось короткое по времени тетанизирующее раздражение в ритме 40 в 1 сек. дополнительно к раздражению моторных корешков. При таком сочетании раздражений на фоне одиночных сокращений мышцы возникло короткое тетаническое сокращение.

Результаты этой части экспериментов показали следующее. На контрольной стороне одиночные сокращения утомленной мышцы после тетанического раздражения седалищного нерва значительно увеличивались при неизменной силе раздражений двигательного корешка. На утомлен-

ных препаратах восстановление деятельности мышцы контрольной стороны после тетанического раздражения седалищного нерва было иногда довольно длительным (3—5 мин.). Описанное явление совершенно не наблюдалось на деафферентированной конечности. После тетанического раздражения седалищного нерва одиночные сокращения мышцы, лишенной заднекорешковой иннервации, не изменялись по величине (рис. 3).

Следовательно, и в этой части опытов мы наблюдали различную реакцию мышцы деафферентированной конечности и мышцы с сохраненной заднекорешковой иннервацией на импульсы, поступающие со стороны моторных нервов.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Представленный экспериментальный материал отчетливо показывает, что функциональные свойства скелетной мускулатуры в значительной степени изменяются после исключения заднекорешковой иннервации. Основным показателем изменения функции мышц деафферентированной конечности является отсутствие реакции их на раздражение симпатической нервной системы в период утомления. Следовательно, заднекорешковые волокна действительно имеют значение для возникновения симпатического феномена Орбели—Гинецинского. Но можем ли мы, исходя из приведенных выше фактов, заключить, что взаимоотношение симпатической и заднекорешковой иннервации в мышцах имеет антагонистический характер? Такой вывод был бы необоснованным. Повидимому, для возникновения симпатического феномена необходимо наличие в мышце всех иннервационных аппаратов, обуславливающих определенную функциональную настроенность ее.

Тетанизирующее раздражение седалищного нерва способствует увеличению последующих одиночных сокращений утомленной мышцы, вызываемых раздражением двигательного корешка. Известно, что это явление наблюдается и на утомленных препаратах и на неутомленных.

Мы чаще всего наблюдали увеличение одиночных сокращений мышцы после тетанизации нерва в условиях утомления. В таких случаях феномен был более длительным.

Введенский установил, что возбудимость нервно-мышечного препарата к одиночным раздражениям повышается после пессимальной тетанизации седалищного нерва. Менее закономерно такое явление, по дан-

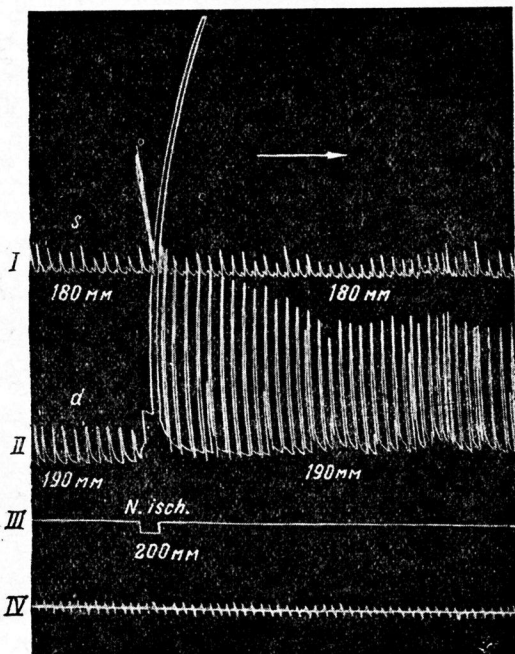


Рис. 3. Опыт № 59, 25 XII 1938. 23 XI 1938 удалены VIII, IX и X левые спинномозговые ганглии. Регистрировались сокращения обеих икроножных мышц I (s) — деафферентированной конечности, II (d) — контрольной стороны, III — сигнальная линия тетанизирующего раздражения обоих седалищных нервов; IV — сигнал времени (1 сек.).

ным Введенского, может возникать и после раздражения нерва током оптимальной силы. Бахтиозин (1935) наблюдал заметное повышение возбудимости нервно-мышечного препарата к одиночным раздражениям после пессимальной тетанизации нерва на фоне действия больших доз эзерина. Так как описанный нами факт наблюдался только на препаратах с сохраненной заднекорешковой иннервацией и отсутствовал на деафферентированной конечности, то могло возникнуть следующее предположение: не являлся ли данный феномен следствием повышения возбудимости нервно-мышечного препарата под влиянием раздражения заднекорешковых нервов, проходящих в составе седалищного нерва?

В литературе имеются указания на стимулирующее влияние раздражения задних корешков на сократительную функцию утомленной мышцы. Козенко (1939), экспериментируя на эзеринизированных лягушках, наблюдал увеличение сокращений мышцы, утомлявшейся раздражением передних корешков на фоне тетанизирующего раздражения задних корешков.

Для контроля мы поставили несколько опытов на тех же животных. Дополнительно к раздражениям переднего корешка присоединялось тетаническое раздражение периферического отрезка соответствующего заднего корешка в ритме 40 в 1 сек. Опыты производились также на утомленных препаратах. Результаты этих экспериментов были отрицательны.

Следовательно, повышение возбудимости нервно-мышечного препарата под влиянием тетанического раздражения седалищного нерва не зависит от непосредственного раздражения заднекорешковых волокон, проходящих в составе *p. ischiadici*.

Отсутствие описанного феномена на деафферентированной конечности, повидимому, является также следствием изменения функциональных свойств мышцы после исключения заднекорешковой иннервации ее, в результате чего изменяется характер отношения мышцы к импульсам со стороны моторных нервов.

На основании вышеизложенного мы склонны предположить, что заднекорешковые волокна оказывают антидромное влияние на функциональные свойства мышц. Поэтому после исключения этих антидромных влияний в хроническом эксперименте возникает функциональная перестройка скелетной мускулатуры.

ВЫВОДЫ

1. Выключение заднекорешковой иннервации конечности у лягушек путем экстирпации спинномозговых ганглиев за 1—2 месяца до опыта исключает возможность получения симпатического феномена Орбели—Гинецинского.

2. Кратковременное тетаническое раздражение седалищного нерва на фоне одиночных раздражений переднего корешка вызывает увеличение последующих одиночных сокращений утомленной мышцы с сохраненной иннервацией и не отражается на реакции мышцы, лишенной заднекорешковой иннервации.

3. Изменение функциональных свойств скелетной мускулатуры после исключения заднекорешковой иннервации, повидимому, зависит от устранения антидромных влияний со стороны указанных нервных волокон, имеющих важное значение в деятельности мышц.

ЛИТЕРАТУРА

- Барышников И. А., Русск. физиолог. журн., 13, 476, 1930.
Бахтиозин А. И., Тр. Татарск. инст. теорет. и клинич. мед., № 2, 163, 1935.
Гинецинский А. Г. и Л. А. Орбели, Русск. физиолог. журн., 10, 35, 1927.
Козенко Т. М., Бюлл. exper. биолог. и мед., 7, 314, 1939.
Совин В. Р., Изв. Научн. инст. им. П. Ф. Лесгафта, 37, № 1—2, 1938.
-

К ВОПРОСУ ОБ ЭФФЕРЕНТНЫХ ФУНКЦИЯХ ЗАДНИХ КОРЕШКОВ

СООБЩЕНИЕ П. ВЛИЯНИЕ ЗАДНИХ КОРЕШКОВ НА ТЕЧЕНИЕ СИМПАТИЧЕСКОГО ФЕНОМЕНА ОРБЕЛИ — ГИНЕЦИНСКОГО У ТЕПЛОКРОВНЫХ

М. Г. Заикина

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

Поступило 20 XII 1946

В связи с данными, полученными Барышниковым (1930) по вопросу о роли заднекорешковой иннервации в феномене Орбели — Гинецинского, данными Сони́на (1938) и нашими собственными исследованиями на холоднокровных (1949), мы считали целесообразным выяснить участие задних корешков в этом феномене у теплокровных.

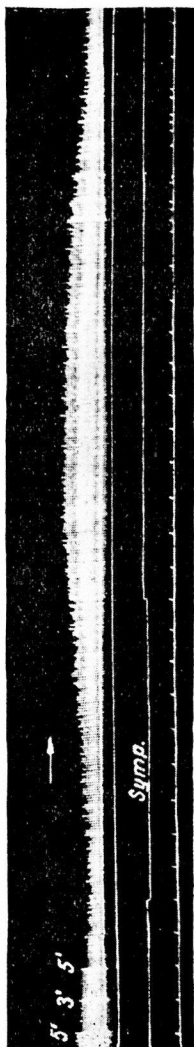
С этой целью и было предпринято настоящее исследование.

МЕТОДИКА

Подопытными животными были 18 кошек и 10 собак, у которых под эфирно-хлороформным наркозом вскрывалась брюшная полость и отпрепаровывался симпатический пограничный ствол одной стороны в области ганглиев LVII — SI. Симпатический ствол брался на лигатуру и перерезался под диафрагмой. С латеральной стороны позвоночника рассекались мышцы и удалялись костными щипцами поперечные отростки позвонков. Через образованное таким путем отверстие выводилась лигатура, наложенная на симпатический ствол, и под него подводились электроды. Затем вскрывался спинномозговой канал и извлекались передние и задние корешки VII поясничной пары, которые перерезкой отделялись от спинного мозга. Каждый из этих корешков накладывался на отдельный платиновый электрод по Самойлову. Раздражение переднего корешка производилось при помощи прерывателя Шеминцкого, питаемого от общей осветительной сети с напряжением в 120 вольт. Частота перерывов тока соответствовала 40 в 1 мин. Сокращения икроножной мышцы регистрировались в изотонических условиях. Нагрузка для мышц равнялась 500 г. Для раздражения заднего корешка применялся неоновый генератор. Ритм раздражения соответствовал 60—80 в 1 мин. Раздражение симпатических стволов производилось посредством прерывателя, специально приспособленного для этих целей. Частота перерывов соответствовала 27 в 1 сек. Время регистрировалось хронографом Жакэ с интервалом в 10 сек.

Порядок опыта был следующий. Раздражением переднего корешка препарат доводился до утомления. На фоне утомления производилось раздражение симпатического ствола в области VII поясничного сегмента в течение 1—1½ мин. Затем через 10 мин. после прекращения раздражения *tr. sympathici*, раздражался периферический конец VII заднего корешка проксимальнее его ганглия в течение 1—2 мин. К раздражению заднего корешка через 1 мин. присоединялось раздражение симпатического ствола, соответствующей стороны, в течение 1 мин. Таким образом, в некоторых экспериментах раздражению симпатического нерва предшествовало раздражение заднего корешка, в других опытах раздражение *tr. sympathici* производилось на фоне раздражения заднего корешка.

I



II

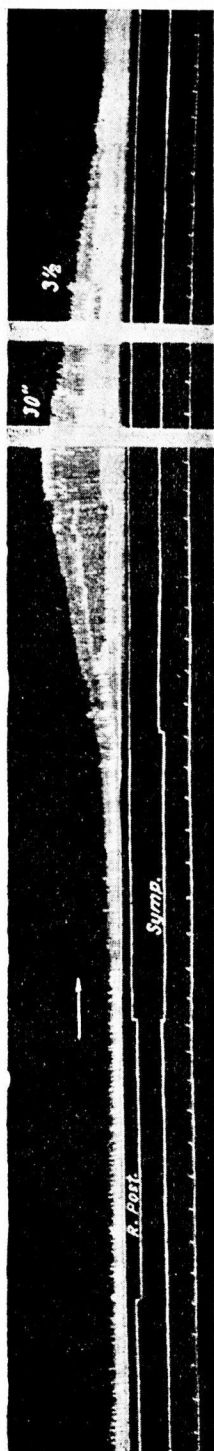


Рис. 1. Опыт № 7, 8 IV 1933. Кошка.

Symp. — раздражение tr. sympathici; *R. post.* — раздражение gami posterioris. I — раздражение tr. sympathici в течение $1\frac{1}{2}$ мин. вызывает типичный феномен Орбели — Гинейского; длительность эффекта — около 3 мин. II — раздражение VII поясничного заднего корешка в течение $1\frac{1}{2}$ мин., предшествующее раздражению tr. sympathici, усиливает симпатический эффект; длительность эффекта в этом случае больше 10 мин., высота сокращений мышцы в максимуме эффекта в 2 раза превышает исходную величину высоты сокращений мышцы до утомления.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Опыты показали, что симпатический феномен Орбели—Гинецинского у кошек наблюдается более часто, чем у собак. В этом отношении наши данные расходятся с данными Гинецинского, Нехорошева и Тетяевой, которые наблюдали симпатический феномен более часто в опытах на собаках.

Так, из 18 опытов, поставленных на кошках, нам удалось наблюдать симпатический феномен в 10 опытах, что соответствовало приблизительно 56% всех экспериментов. На собаках только в 40% опытов был получен эффект раздражения *tr. sympathici* на мышцах (в 4-х из 10 опытов). Раздражение VII заднего поясничного корешка, предшествующее или совпадающее с раздражением симпатического ствола, в большинстве случаев усиливало симпатический феномен Орбели—Гинецинского. Это усиление сказывалось или в виде увеличения высоты сокращений мышцы, иногда выше нормы, или же в удлинении времени эффекта раздражения симпатического ствола, а иногда и в том и в другом.

Стимулирующее симпатический феномен действие задних корешков не проявлялось только в тех случаях, когда эффект раздражения *tr. sympathici* был сам по себе слишком сильно выражен.

На рис. 1 приводятся данные опыта, поставленного на кошке под эфирным наркозом. В первой части рисунка (рис. 1, I) видно, что раздражение симпатического ствола в течение 1½ мин. вызвало восстановление высоты сокращений утомленной мышцы до нормы. Латентный период симпатического эффекта равен приблизительно 25 сек. Особенностью всех экспериментов, поставленных на кошках, было то, что симпатический феномен отличался длительным последствием, сохранявшимся в течение нескольких минут. Довольно длительным был и латентный период симпатического эффекта. Вторая часть рисунка (рис. 1, II) иллюстрирует последующий ход опыта. После того как исчезли какие-либо явления действия раздражения симпатических нервов на сократительную реакцию мышцы, производилось раздражение периферического конца VII заднего поясничного корешка в ритме 80 ударов в 1 мин. в течение 1½ мин. Эффект раздражения заднего корешка на сократительной реакции мышцы в данном случае отсутствовал. С момента прекращения раздражения этого корешка начиналось раздражение симпатического ствола, продолжавшееся также в течение 1½ мин. Через латентный период больший, чем в первой части эксперимента, раздражение симпатического ствола вызвало увеличение высоты мышечных сокращений. Максимальное увеличение сокращений мышцы наступило только через 3 мин. после раздражения *tr. sympathici*. Как показывает рис. 1, величина мышечных сокращений в максимуме эффекта значительно превышает исходную высоту сокращений мышцы до утомления, в данном случае в два раза. Длительность эффекта также была большей, по сравнению с длительностью эффекта раздражения симпатического ствола в первой части опыта. Если считать со времени начала раздражения *tr. sympathici*, то в первой части опыта длительность симпатического эффекта равнялась 5 мин., а во второй части, когда раздражение *tr. sympathici* сочеталось с раздражением заднего корешка, эффект длился более 10 мин. В других опытах неоднократно приходилось наблюдать следующий, весьма любопытный факт: снятие утомления мышцы под влиянием такого сочетанного раздражения заднего корешка и симпатического нерва соответствующей стороны происходило двухфазно.

Результаты опытов на собаках совершенно аналогичны данным вышеприведенных экспериментов на кошках. На рис. 2 приведены результаты опыта, поставленного на собаке.

Раздражение *tr. sympathici* (рис. 2, I) на фоне утомления икроножной мышцы, вызванного раздражением VII поясничного переднего корешка, сопровождалось типичным эффектом — увеличением высоты сокращений утомленной мышцы. Латентный период симпатического эффекта равен

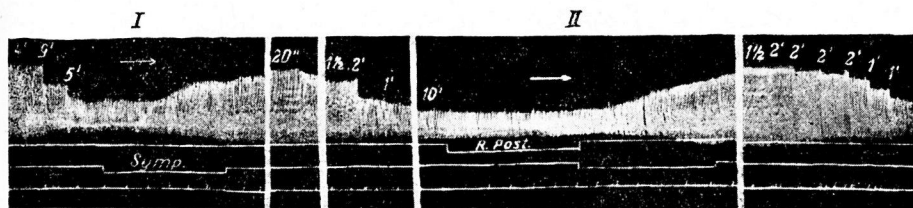


Рис. 2. Опыт № 24. 23 V 1939. Собака

Symp. — раздражение *tr. sympathici*; *R. post.* — раздражение *rami posterioris*. I — раздражение *tr. sympathici* в течение одной минуты вызывает типичное увеличение высоты сокращений утомленной мышцы; длительность эффекта 6 мин. II — раздражение *tr. sympathici*, сочетаемое с предшествующим раздражением периферического отрезка VII поясничного заднего корешка, вызывает более выраженный симпатический эффект; длительность эффекта в $2\frac{1}{2}$ раза превышает длительность такового в первой части опыта.

приблизительно 25 сек., длительность всего эффекта с момента раздражения *tr. sympathici* соответствует 6 мин. После того как величина мышечных сокращений по прекращении симпатического эффекта стала

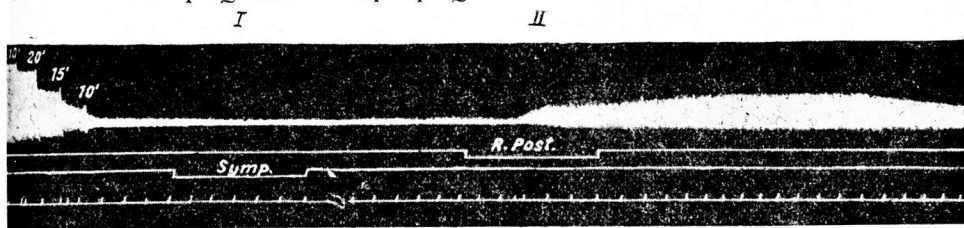


Рис. 3. Опыт № 16. 14 V 1939. Кошка.

Symp. — раздражение *tr. sympathici*; *R. post.* — раздражение *rami posterioris*. I — на фоне утомления *m. gastrocnemii* раздражение симпатического ствола оставалось без эффекта. II — раздражение VII поясничного заднего корешка через 70 сек. после окончания раздражения *tr. sympathici* вызвало постепенное нарастание высоты сокращений мышцы.

равной исходной величине (до раздражения симпатического ствола), производилось раздражение VII заднего корешка поясничного отдела в течение 1 мин. (рис. 2, II). Сразу же по прекращении раздражения заднего корешка начиналось раздражение симпатического ствола. При такой последовательности раздражения заднего корешка и *tr. sympathici* феномен Орбели — Гинецинского оказывался более длительным, чем в первой части эксперимента. Именно, время эффекта во второй части опыта соответствовало 14 мин., т. е. превышало почти в $2\frac{1}{2}$ раза время симпатического эффекта при самостоятельном раздражении *tr. sympathici*.

На основании вышеизложенного становится ясным, что эффект раздражения симпатических нервов на сократительной реакции скелетных мышц может быть усилен и удлинен по времени предварительным или одновременным раздражением задних корешков. Помимо вышеописанного, в 3 опытах из 28 (2 кошки и 1 собака), наблюдался следующий факт. Раздражение *tr. sympathici* на фоне утомления мышцы оказалось

без эффекта. Последующее же раздражение заднего корешка VII поясничной пары, через 1 мин. после окончания раздражения симпатического ствола, сопровождалось увеличением высоты сокращений утомленной мышцы через некоторый латентный период времени, что можно видеть на рис. 3.

Рис. 4 иллюстрирует опыт на собаке. И в том, и в другом случае раздражение *tr. sympathici* оставалось без эффекта по отношению к сократительной реакции мышцы (рис. 4, I). Раздражение VII поясничного заднего корешка через 70 сек. (на рис. 3) и через 1 мин. (на рис. 4) после окончания раздражения *tr. sympathici* вызвало увеличение сократительной реакции мышцы (рис. 4, II).

Но, как видно на этом рисунке, высота сокращений мышцы в максимуме эффекта не достигла нормы. В опыте на собаке (рис. 4) задне-

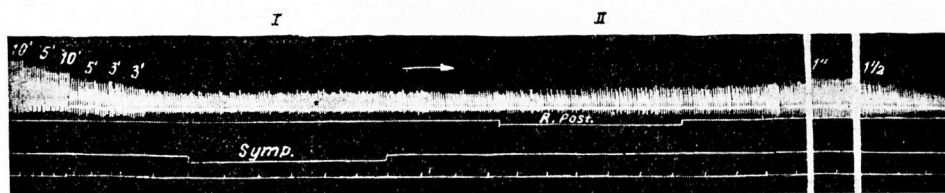


Рис. 4. № 9, 19 IV 1939. Собака.

Symp. — раздражение *tr. sympathici*; *R. post.* — раздражение *rami posterioris*. I — раздражение *tr. sympathici* в течение 1 мин. на фоне утомления мышцы вызвало некоторую задержку в развитии утомления. II — дополнительное раздражение VII поясничного заднего корешка через 1 мин. по прекращении раздражения *tr. sympathici* сопровождалось постепенным увеличением высоты мышечных сокращений; длительность эффекта равна $4\frac{1}{2}$ мин.

корешковый эффект развивался очень медленно и достиг максимума только через $2\frac{1}{2}$ мин. после момента раздражения заднего корешка, что весьма напоминает характер развития симпатического феномена. Аналогичное увеличение высоты сокращений утомленной мышцы у эзеринизированных лягушек в ответ на раздражение периферических отрезков задних корешков наблюдал Козенко, (1939). Раздражение периферических отрезков задних корешков, отделенных от спинного мозга за 12—14 дней до опыта, по данным Козенко оставалось без эффекта.

На основании вышеизложенного автор пришел к выводу, что в задних корешках проходят волокна, оказывающие влияние на функциональные свойства поперечнополосатых мышц.

ОБСУЖДЕНИЕ

Итак, мы имеем несомненные доказательства в пользу влияния заднекорешковых нервных волокон на течение симпатического феномена. Предварительное раздражение задних корешков создает более благоприятный фон для выявления воздействия симпатических нервов на сократительную реакцию скелетной мышцы. Но мы не имеем оснований утверждать, что симпатическая нервная система оказывает влияние на свойства нервно-мышечного прибора только при таких условиях. Нередко приходилось наблюдать отчетливо выраженный эффект раздражения симпатических нервов по отношению к сократительной реакции скелетной мышцы и без раздражения задних корешков. В таких случаях раздражение задних корешков для симпатического феномена было безрезультатно. Как понять факт такого взаимодействия заднекорешковых нервных волокон и симпатической нервной системы в сим-

патическом феномене? Должны ли мы исходить, в объяснении данного факта, из антагонистического влияния заднекорешковых нервных волокон и симпатических нервов в их воздействии на свойства нервно-мышечного прибора? Барышников в данном феномене видит проявление антагонизма между парасимпатическими элементами задних корешков и симпатической нервной системой. В литературе имеется не мало указаний на такого рода проявления антагонизма между симпатическими и парасимпатическими нервами в их влиянии на функции висцеральных органов. Зубков (1935) рассматривает влияние симпатических и парасимпатических нервов на деятельность сердца именно в такой плоскости. Длительное раздражение *p. vagi* на шею делает сердце более восприимчивым к антагонистически действующим агентам. Понятно, что такого рода взаимодействие антагонистических нервов должно вести к быстрому выравниванию функции органа в случае нарушения тонуса одного из отделов вегетативной нервной системы.

В отношении воздействия нервных волокон и задних корешков и симпатической нервной системы на скелетные мышцы мы не имеем в литературе достаточно убедительных данных, доказывающих антагонистическое взаимодействие этих систем.

Одним из критериев антагонистического действия симпатических и парасимпатических нервов на орган чаще всего считается противоположное изменение функции данного органа, в зависимости от воздействия тех или других нервов. Не установлено, что раздражение задних корешков может оказать на утомленный нервно-мышечный аппарат действие, обратное эффекту раздражения *tr. sympathici*. В эффекте раздражения задних корешков по отношению к воздействию симпатической нервной системы на свойства нервно-мышечного прибора скорее приходится видеть проявление своеобразного синергизма. Нервные волокна задних корешков и симпатические нервы являются регуляторами функции нервно-мышечного прибора, дополняющими друг друга. Об этом свидетельствует тот факт, что в обычных условиях раздражение задних корешков не отражается на сократительной реакции скелетной мышцы и вызывает увеличение высоты сокращений мышцы в случае предварительного раздражения *tr. sympathici*, наносимого не более, чем за 1 мин. до раздражения задних корешков.

ВЫВОДЫ

Результаты наших экспериментов позволяют сделать следующее заключение:

1. В острых опытах раздражение на кошках и собаках периферического конца VII поясничного заднего корешка, перерезанного проксимальнее ганглия перед раздражением симпатического ствола, оказывает стимулирующее влияние на симпатический феномен Орбели — Гинцинского. Это стимулирующее влияние сказывается или в увеличении длительности симпатического эффекта, или в увеличении амплитуды мышечных сокращений, или того и другого.

2. В обычных условиях раздражение задних корешков не оказывает влияния на механическую реакцию скелетных мышц. Повидимому, раздражение симпатических нервов, предшествующее раздражению задних корешков, в известных условиях создает фон для проявления эффекта раздражения задних корешков.

3. На основании вышеизложенного, мы склонны предположить, что заднекорешковые нервные волокна могут оказывать антидромное влияние на функциональные свойства скелетных мышц.

ЛИТЕРАТУРА

- Барышников И. А., Русск. физиолог. журн., 23, 476, 1930.
Гинецинский А. Г., Русск. физиолог. журн., 6, 1923.
Гинецинский А. Г., Н. П. Нехорошев и М. Б. Тет'яева, Русск. физиолог. журн., 10, 483, 1928.
Заикина М. Г. В этом номере Физиологического журнала, 1949.
Козенко Т. М., Бюлл. exper. биолог. и мед., 7, 314, 1939.
Орбели Л. А. Лекции по физиологии нервной системы. 1938.
Сонин В. Р., Изв. Научн. инст. им. П. Ф. Лесгафта, 37, № 1—2, 1938.
-

МОТОРНАЯ ХРОНАКСИЯ У ДОЛГОЛЕТНИХ СТАРИКОВ

Б. В. Краюхин и Н. М. Щербаков

Отдел нормальной физиологии Института клинической физиологии Академии Наук Украинской ССР

Поступило 18 III 1947

Имеется большое число отечественных и зарубежных работ о моторной хронаксии у взрослых людей, моторная же хронаксия у стариков изучена совершенно недостаточно. Нам известна лишь одна работа, посвященная этому вопросу (Сапер, 1940). Автор исследовал моторную хронаксию сгибателя и разгибателя пальцев руки у 12 стариков в возрасте 67—95 лет и нашел, что величины хронаксии этих мышц сдвинуты к низким цифрам, но не выходят за пределы нормы. Соотношение хронаксии обследованных мышц-антагонистов соответствует правилу Бургиньона (Bourguignon, 1923). Обнаружено также, что величины реобазы у стариков выше, чем у людей среднего возраста.

Предметом нашей работы являлось исследование моторной хронаксии у лиц, достигших глубокой старости. В настоящем сообщении приводятся материалы, собранные нами на протяжении 1938—1941 гг. на территории Абхазии и Украины. Нами было обследовано 44 старика (27 мужчин и 17 женщин) в возрасте 85—135 лет. Из них жителей Абхазии — 21 (в возрасте 90—135 лет) и жителей Украины — 23 (в возрасте 85—110 лет). Часть наших данных была опубликована нами прежде (1939—1944).

Почти все обследованные старики были признаны практически здоровыми. Большинство абхазских стариков выполняло в своем хозяйстве легкую физическую работу, украинские же старики почти все были дряхлые.

Измерения хронаксии и реобазы производились общепринятым способом с помощью конденсаторного хронаксиметра, как правило, на 3 мышцах: *m. m. biceps, triceps* и *gastrocnemius*.

В табл. 1 приводятся средние величины реобазы и хронаксии у здоровых стариков в возрасте 85—135 лет.

Представлялось интересным проследить, как изменяется хронаксия с возрастом. Мы проанализировали величины хронаксии и реобазы у двух возрастных групп. В первую группу были включены старики в возрасте до 100 лет (28 чел.) и во вторую — свыше 100 лет (16 чел.).

Анализ показал, что как средние величины, так и колебания хронаксии и реобазы в обеих группах отличаются очень незначительно.

Данные о распределении обследованных стариков по группам в соответствии с нормами Бургиньона приводятся в табл. 2. Из этой таблицы видно, что хронаксия *m. biceps* укладывается в нормы Бургиньона лишь в 36% случаев, а в 43% она ниже нормы. Еще больший процент пониженной хронаксии наблюдается для *m. m. triceps* и *gastrocnemii* — в норму укладывается лишь 10% случаев для первой мышцы и 5% для

Таблица 1

Мышцы	Пол	Реобазы (V)		Хронаксия (мсек.)	
		среднее	колебания	среднее	колебания
Biceps . . .	М.	63.1	38—90	0.09	0.054—0.23
	Ж.	73.0	44—100	0.12	0.069—0.20
Triceps . . .	М.	65.0	40—80	0.11	0.058—0.21
	Ж.	86.5	68—100	0.10	0.042—0.15
Gastrocnemius	М.	65.9	41—88	0.19	0.07—0.60
	Ж.	89.0	40—90	0.23	0.125—0.40

Таблица 2

	M. biceps		M. triceps		M. gastrocnemius	
	хронаксия (в мсек.)	%	хронаксия (в мсек.)	%	хронаксия (в мсек.)	%
Ниже нормы .	Меньше 0.08	43	Меньше 0.16	90	Меньше 0.44	95
Норма	0.08—0.16	36	0.16—0.32	10	0.44—0.62	5
Выше нормы .	Больше 0.16	21	Больше 0.32	—	Больше 0.62	—

другой. Таким образом у значительной части стариков хронаксия обследованных мышц находится или у нижней границы норм Бургиньона, или ниже ее.

Что касается реобазы, то она менее стойка, чем хронаксия, и говорить о нормах в том смысле, как это установлено Бургиньоном для хронаксии, мы не можем.

Сравнивая наши данные с данными других исследователей, полученными на лицах среднего возраста, мы можем лишь отметить, что величины реобазы у стариков почти всегда были более высокими, чем у лиц среднего возраста.

Таблица 3

Мышцы	Средняя величина хронаксии (в мсек.)	Колебания (в мсек.)
Biceps	0.10	0.06—0.15
Triceps	0.12	0.07—0.17
Gastrocnemius	0.19	0.09—0.29

наметить нормы двигательной хронаксии у здоровых стариков обследованного возраста (табл. 3).

Анализируя частоту случаев величин хронаксии и беря за условную норму (как это принято) величины, которые охватывают не менее 75% обследованных лиц, мы сделали попытку, конечно пока лишь ориентировочно,

ВЫВОДЫ

Сравнивая наши данные с данными Бургиньона (1923), Маркова (1935), Уфлянда (1941) и других, полученными на лицах среднего возраста, мы можем сделать следующие выводы об особенностях двигательной хронаксии у людей, достигших глубокой старости:

1. Величины хронаксии обследованных мышц у большинства стариков находятся у нижней границы норм Бургиньона (*m. biceps*) или ниже границы (*m. triceps* и *m. gastrocnemius*).

2. Отмечаются довольно значительные колебания хронаксии (для *m. biceps* от 0.054 до 0.23 мсек.) в то время как в норме у лиц среднего возраста хронаксия колеблется в очень незначительных пределах (по данным Бургиньона 0.08—0.16 мсек.).

3. Соотношение хронаксии мышц-антагонистов (в нашем случае *m. m. biceps* и *triceps*) выражено менее резко, чем у лиц среднего возраста и составляет 1:1.1 у мужчин и 1:0.9 у женщин и доходит у некоторых стариков до 1:0.75 вместо 1:2—3 в норме. Это сглаживание хронаксии мышц-антагонистов происходит за счет снижения хронаксии разгибателя.

4. Реобазы обследованных мышц, как правило, несколько выше, чем у людей среднего возраста, причем отмечен ряд случаев, когда были повышены и реобазы и хронаксия.

ЛИТЕРАТУРА

- Краюхин Б. В. и Н. М. Щербаков, Медичн. журн. АН УРСР, 9, № 1, 1939; 10, № 2, 1940; 12, 1944.
Марков Д. А. Клиническая хронаксиметрия. Госизд. Белоруссии, 1935.
Сацеp А. Л., Физиолог. журн. СССР, 29, № 3, 1940.
Уфлянд В. М. Теория и практика хронаксиметрии. 1941.
Bourguignon G. La chronaxie chez l'homme. Paris, 1923.

О НЕКОТОРЫХ ОСОБЕННОСТЯХ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ФУНКЦИЙ ТРАВМИРОВАННЫХ НЕРВОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭЗЕРИНА

О. П. Минут-Сорохтина и Я. А. Обезьянов

Кафедра физиологии Медицинского института. Хабаровск

Поступило 10 IV 1947

В настоящее время можно считать установленным, что ацетилхолин имеет существенное значение не только для синаптического проведения возбуждения, но и для проведения нервных импульсов по аксонам. Убедительные доказательства этому представлены, в частности, в работах Нахмансона (Boell a. Nachmansohn, 1940; Nachmansohn a. Meyerhof, 1941), Фельдберга (Feldberg, 1943) и Бабского и его сотрудников (1938, 1944, 1945).

В последние годы в литературе появились сообщения о применении с терапевтической целью препаратов антихолинэстеразного действия, препятствующих гидролизу ацетилхолина и способствующих восстановлению нарушенных функций нервной системы. Синтетические препараты — простигмин, прозерин и неостигмин — применяются с этой целью Ратнером (1942), Гращенковым и его сотрудниками (1944, 1946), а также рядом американских авторов [Кабат и Кнапп (Kabat a. Knapp, 1943), Бойнис (Boines, 1944), Врамнер (Wramner, 1946), Кабат и Джонс (Kabat a. Jones, 1946) и др.].

Естественный алкалоид — эзерин — был впервые применен при лечении органических заболеваний центральной и периферической нервной системы Сорохтиным (1946а, 1946б), а затем Аносовым (1946) при лечении заболеваний периферической нервной системы.

В настоящем исследовании, проведенном на 24 больных с травмами нервных стволов верхней конечности, эзерин (*Physostigminum salicylicum* фирмы Мерк) в разведении 1:1000 применялся в виде внутримышечных инъекций в дозировках, вызывающих легкую вегетативную реакцию (обычно 1—1.5 мг). Инъекции производились через 1—2 дня. Никакие другие методы лечения во время эзеринизации не применялись. Состояние двигательных функций и чувствительности регистрировалось перед каждой инъекцией и через 1—1½ ч. после нее. Значительное внимание было уделено наблюдению за кожно-сосудистыми реакциями. Известно, что при травмах нервных стволов чаще всего наблюдается наклонность к спастическому состоянию кожных сосудов. Как правило, травмированная конечность бывает ощупью холоднее здоровой, легко язбнет, подвергается обморожениям. Распределение температур в различных точках конечности, а также прямое наблюдение за капиллярами обнаруживают сужение кожных сосудов преимущественно в зоне, иннервируемой поврежденным нервом, и, в меньшей степени, в смежных участках.

Гораздо реже наблюдается более высокая температура больной конечности по сравнению со здоровой. Одним из нас (Минут-Сорохтина, 1946) было показано, что при повреждениях периферических нервов ослабляется или вовсе отсутствует рефлектор-

Таблица 1

Фамилия больного	Поврежденный нерв	Длительность ранения	Длительность лечения (в днях)	Количество инъекций	Сила по динамометру		Расстройства чувствительности		Изменение температуры кисти (судивная реакция) (в градусах Ц)	
					до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
З—ов	Правый лучевой	2 нед.	17	6	10	28	Полоса гипестезии на предплечье, тыла кисти и 1-м пальце	+2,2°	+2,0°	
М—ин	Левый лучевой	1 мес.	14	6	0	36	Гипестезия всей кисти и пальцев за исключением узкой полоски по ульнарному краю кисти	-4,8	+2,6	
В—ич	Левый локтевой	3 мес.	30	11	12	26	Гипестезия ульнарного края кисти, 5-го и половины 4-го пальца	+3,1	+3,7	
Г—кий	Левые срединный и лучевой	5 мес.	8	4	12	26	Гипестезия внутренней поверхности предплечья, тыла кисти и 1-го пальца	+2,1	+2,5	
Ш—ин	Левый срединный	11 мес.	18	8	8	30	Полоса гиперпатии на предплечье по ходу нерва, гипестезия ладони и 1-го, 2-го и 3-го пальцев	+0,5	+2,3	
А—ов	Левый локтевой	11 мес.	23	9	0	48	Анестезия в зоне локтевого нерва. Гипестезия 3-го и 4-го пальцев	-1,8	+2,3	
Ж—ко	Правое плечевое сплетение	1 год 7 мес.	23	10	15	26	Гипестезия в области дельтовидной мышцы	-2,0	+2,4	
П—кий	Правый лучевой	3 года 2 мес.	14	6	8	20	Гипестезия тыльной поверхности 1-го и 2-го пальцев	+0,1	+3,2	

Чувствительность у всех больных этой группы восстановилась полностью

Таблица 2

Фамилия больного	Поврежденный нерв	Длительность ранения	Длительность лечения (в днях)	Количество инъекций	Сила по ди-намометру		Расстройство чувствительности		Изменение температуры кисти (судисная реакция) (в градусах Ц)	
					до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Д—ев	Правое плечевое сплетение . . .	1 1/2 мес.	21	8	9	20	до лечения до лечения	до лечения после лечения	+1.6°	+4.3°
Е—ов	Правый лучевой	2 мес.	30	11	10	24	до лечения до лечения	до лечения после лечения	+1.8	+2.8
О—ов	Правый средний	2 мес.	19	8	8	12	до лечения до лечения	до лечения после лечения	+1.2	+2.9
В—ин	Правый лучевой	3 1/2 мес.	35	12	0	6	до лечения до лечения	до лечения после лечения	-0.8	+3.8

Б—ев	Правый средний	4 мес.	22	9	10	18	Гипестезия 1-го, 2-го и 3-го пальцев и половины ладони	Восстановилась чувствительность на ладони	-0.9	+1.8
С—ко	Правый локтевой	4 мес.	13	6	22	40	Гипестезия ульнарного края кисти и 4-го и 5-го пальцев	Восстановилась чувствительность на внутренней поверхности 4-го пальца	+3.2	+2.8
К—ин	Левый локтевой	5 мес.	30	11	13	20	Анестезия в зоне локтевого нерва и гипестезия в смежной зоне на предплечье и кисти	Осталась гипестезия 5-го и наружного края 4-го пальцев	-0.6	+1.6
Ан—ов	Правый локтевой	6 мес.	10	4	12	19	Гипестезия ульнарного края кисти и 4-го пальца, анестезия 5-го пальца	Улучшения не наступило	+1.9	+2.3
В—ов	Правые локтевой и средний	9 мес.	27	10	0	10	Анестезия в зоне локтевого нерва и гиперпатия на ладони	Анестезия сменилась гипестезией, гиперпатия исчезла	+1.0	+2.3
К—ко	Левый локтевой	2 года и 2 мес.	23	9	10	25	Анестезия в зоне локтевого нерва. Гипестезия 3-го и 4-го пальцев и соответствующей половины кисти	Осталась гипестезия только в зоне локтевого нерва	+1.8	+2.0
Ш—ев	Левые локтевой и средний	3 года	28	10	7	26	Гипестезия всей кисти и пальцев, кроме 1-го. Гиперпатия на ладони	Чувствительность восстановилась полностью	0	+2.6
В—ин	Левый локтевой	3 1/2 года	30	13	18	40	Гипестезия наружного края 4-го пальца, анестезия 5-го и соответственного края кисти	Анестезия сменилась гипестезией	+1.1	+3.0

ное расширение кожных сосудов больной конечности при погружении другой, здоровой, конечности в горячую ванну. При более значительном нарушении проводимости нерва наблюдается извращение этой реакции.

В настоящем исследовании температура кистей обеих рук измерялась термопарой не меньше, чем в четырех симметричных точках. Затем здоровая рука по локоть погружалась в ванну с водой 45°С. Через 10 мин. (рука оставалась погруженной в ванну) на больной руке вновь измерялась температура в тех же точках. Это исследование производилось у всех больных до лечения эзерином и повторно, по нескольку раз в процессе лечения. Чтобы исключить непосредственное сосудорасширяющее действие эзерина в ближайшие часы после его введения, реакции исследовались не раньше, чем через сутки после очередной инъекции.

В табл. 1 приведены данные о 8 больных, у которых под воздействием инъекций эзерина наблюдалось практически полное восстановление функций пострадавшего нервного ствола. Болевая и тактильная чувствительность, а также движения восстановились в полном объеме; больные получили возможность выполнять стандартные диагностические тесты (противопоставление первого пальца, сведение и разведение пальцев и т. д.). Сила восстановленных движений в процессе лечения прогрессивно нарастала, но ко времени последней инъекции обычно еще не достигала нормальной величины. К сожалению, больные после выписки выходили из нашего поля зрения и только в трех случаях мы имели возможность наблюдать дальнейшее быстрое нарастание силы больной конечности после окончания лечения.

На табл. 2 приведены данные о 12 больных, у которых полного восстановления функций не наблюдалось, а отмечалось только улучшение функций в виде сужения области анестезии, смены анестезии гипестезией, увеличения объема движений и силы конечностей. По своему составу эта группа больных ничем существенно не отличается от первой группы: те же нервные стволы, те же, примерно, сроки заболевания, что указывает на зависимость терапевтического эффекта не от давности травмы, а от характера и глубины повреждения нерва. У 4 больных, у которых инъекция эзерина не оказала никакого лечебного эффекта (эти случаи не представлены в таблицах), сроки после ранения были от одного месяца до двух лет.

До начала лечения эзерином почти у всех больных наблюдалась температурная асимметрия и только у двух температура обеих рук была одинаковой. В процессе эзеринизации эта асимметрия сглаживалась и температура обеих рук выравнивалась, причем значительно раньше, чем восстанавливалась чувствительность. Этот факт заслуживает внимания сам по себе; однако еще больший интерес представляет динамика восстановления сосудорасширяющих реакций в ответ на нагревание здоровой руки.

До начала лечения хорошо выраженные сосудорасширяющие реакции имелись у 8 больных. Сохранились ли эти реакции после травмы, или же они спонтанно восстановились с течением времени, сказать трудно; следует только отметить, что они встречались как у больных первой группы, так и у больных второй группы. Снижение величины реакции наблюдалось у 9 больных, а у 7 реакция была извращенной: увеличение спазма сосудов и охлаждение руки. Во всех этих случаях (за исключением четырех, где эзеринотерапия вообще не дала эффекта) можно было констатировать закономерное постепенное восстановление сосудорасширяющих реакций.

Восстановление сосудистых реакций становилось заметным после первых же инъекций и во всех случаях завершалось раньше, чем восстановление чувствительности. Так, у больного А—ва с ранением левого локтевого нерва (давность 11 мес.) извращение реакции наблюдалось во всех исследованных участках кисти. Уже после третьей инъекции

эзерина сосудистые реакции стали положительными (рис. 1), тогда как полное восстановление чувствительности и двигательных функций наступило лишь после девяти инъекций эзерина. Аналогична динамика восстановления функций у больного Ж—ко с ранением правого плечевого сплетения (давность 1 г. 7 мес.) (рис. 2).

В некоторых случаях сосудистые нарушения захватывали лишь ограниченный участок кисти. Так, у больного В—на, у которого имелось ранение правого лучевого нерва (давность 3 $\frac{1}{2}$ мес.), извращенная сосудистая реакция наблюдалась только на тыле кисти по радиальному ее краю, в остальных же участках кисти реакции были положительными. Динамика восстановления сосудистых реакций у этого больного изображена на рис. 3. Восстановления чувствительности и двигательных функций в данном случае получить не удалось, наблюдалось только некоторое улучшение этих функций.

Своеобразие действия антихолин-эстеразных препаратов и, в частности, эзерина заключается в том, что они дают возможность зарегистрировать получаемый восстановительный эффект уже через несколько десятков минут после их введения.

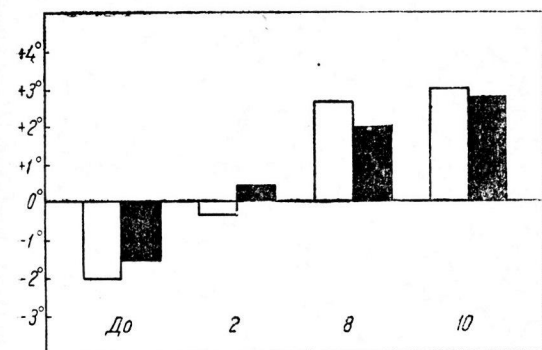


Рис. 2. Больной Ж—ко. Ранение правого плечевого сплетения.

Изменение температуры кисти (сосудистая реакция) в градусах Цельсия. Обозначения те же, что и на рис. 1.

травма, вызвавшая нарушение проводимости нерва, создала в нем более или менее устойчивую блокаду значительного количества аксонов. Известно, что клетка периферического нейрона при перерыве аксона испытывает ретроградные морфологические изменения, которые могут быть обратимыми, как это имеет место в случае успешной регенерации аксона. По новейшим данным, этим морфологическим изменениям соответствуют изменения энзимной активности нейрона [Бодьен и Меллорс (Bodian a. Mellors, 1945); Хоу и Меллорс (Howe a. Mellors,

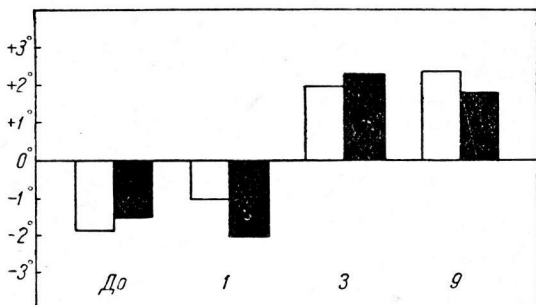


Рис. 1. Больной А—ов. Ранение левого локтевого нерва.

Изменение температуры кисти (сосудистая реакция) в градусах Цельсия. Белые столбики — реакция на ульнарном крае тыла кисти; черные столбики — реакции на радиальном крае тыла кисти; цифры внизу указывают после скольких инъекций эзерина было произведено исследование.

минут после их введения. Это наблюдалось нами у 12 больных, у которых на протяжении ближайшего часа отмечались заметные сдвиги. Появились новые движения, увеличивался объем уже имевшихся, нарастала сила, улучшалась чувствительность. Такой быстрый эффект не может быть объяснен иначе, как включением в деятельность нейронов, которые были морфологически сохранны, но по каким-то причинам бездействовали. Наиболее вероятным объяснением такой функциональной неадекватности мы считаем следующее:

1945)]. Аналогичные обратимые изменения могут иметь место и вследствие длительной блокады аксонов, без их анатомического перерыва. Исходя из концепции Сорохтина (1946), следует думать, что в случаях, когда блокада аксонов была только временной, после ее снятия причиной выпадения функции явилась оставшаяся, как бы задержавшаяся во времени „атония“ клетки. Эзерин, способствуя накоплению ацетилхолина в синапсах и в нервной клетке, быстро восстанавливает функцию всего нейрона в целом.

В некоторых случаях атония клеток может возникнуть и несколькими путем. Клинические наблюдения показывают, что выпадение чувствительности может не вполне соответствовать зоне распространения поврежденного нерва. Даже при учете больших индивидуальных различий

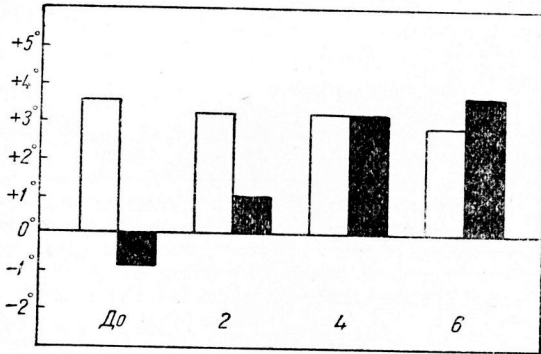


Рис. 3. Больной В—ин. Ранение правого лучевого нерва.

Изменение температуры кисти (сосудистая реакция) в градусах Цельсия. Обозначения те же, что и на рис. 1.

носило такой же центрально обусловленный характер. Через час после первой инъекции восстановилась чувствительность 5-го пальца, после второй — всего 4-го пальца и т. д. Нечто подобное наблюдалось и у двух других больных, у которых при повреждении локтевого нерва имела гипестезия ровно половины кисти и пальцев. Первая же инъекция сузила у обоих больных зону гипестезии до полутора пальцев, т. е. до зоны распространения чувствительных волокон локтевого нерва. Очевидно, что и здесь эзерин восстановил функцию бездействовавших центральных нервных структур.

Однако действие эзерина не всегда выявлялось уже через час. В ряде случаев улучшение функций медленно и постепенно прогрессировало на протяжении многих часов или 2—3 суток после инъекции. Здесь, очевидно, имело место постепенное ослабление блокады нервных проводников под влиянием эзерина, что легко сопоставляется с результатами экспериментальных работ, установивших значение ацетилхолина для проведения импульсов по аксонам.

Было бы ошибочным считать, что влияние эзерина на сосуды исчерпывается его прямым сосудорасширяющим действием на протяжении времени пребывания этого вещества в организме. Измеряя кожную температуру у больных до инъекции и на протяжении 1—2 ч. после нее, мы не смогли при тщательном сопоставлении выявить постоянной закономерности в наблюдавшихся температурных колебаниях. Если же проследить динамику кожной температуры больной конечности в продолжение более длительного времени, то окажется, что эзерин вызывает не расширение кожных сосудов за счет снижения сосудистого тонуса, а установление

в смысле обширности зон перекрытий, некоторые случаи нарушения чувствительности никак не связываются с периферической топографией нервных окончаний.

Так, у больного М—на травма лучевого нерва вызвала нарушение чувствительности на всей кисти и пальцах как с ладонной, так и с тыльной стороны, за исключением узкой полоски по ульнарному краю кисти, напоминающая выпадение чувствительности как бы очагового, а не периферического происхождения. У этого больного и восстановление функции

нормального тонуса кожных сосудов. Особенно поучительна в этом отношении динамика температуры кисти у больного К—на (рис. 4). На радиальном крае тыла кисти температура больной руки была выше, чем на здоровой, а на ульнарном крае, наоборот, ниже. В процессе эзеринизации эта асимметрия постепенно и закономерно выравнивалась. Следовательно, в данном случае, как и в других, правильнее говорить именно о нормализации сосудистого тонуса и реактивности сосудов, а не о сосудорасширяющем действии эзерина.

Следует также подчеркнуть, что восстановление сосудистых реакций в наших наблюдениях всегда опережало восстановление чувствительности.

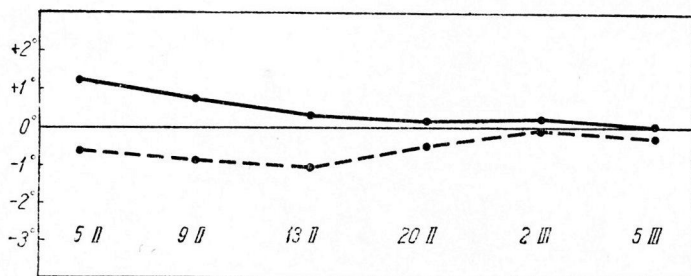


Рис. 4. Больной К—ин. Ранение левого локтевого нерва. Температура (в градусах Цельсия) кисти по сравнению с температурой аналогичных участков правой, здоровой кисти. Сплошная линия — радиальный край тыла кисти; прерывистая линия — ульнарный край тыла кисти; цифры внизу — даты исследований.

В этом отношении наши результаты согласуются с данными Русси и Мосенже (Roussy et Mosinger, 1940), которые наблюдали восстановление реакции на внутрикожное введение гистамина при травмах периферических нервов и пришли к выводу, что сосудистые аксон-рефлексы восстанавливаются задолго до восстановления кожной чувствительности.

Наклонность кожных сосудов к спастическим реакциям при повреждениях нервных стволов мы рассматриваем как следствие повышения чувствительности сосудистой стенки к гуморальным воздействиям и, в частности, к эндогенным адреналиноподобным веществам (Минут-Сорохтина, 1946). Такое состояние сосудов является частным случаем сенсibilизации ткани к гуморальным воздействиям после ее денервации, что согласуется со взглядами Л. А. Орбели и его школы. Восстановление сосудорасширяющих реакций под влиянием эзерина является наиболее ранним симптомом восстановления функции нервного ствола и его вазомоторных волокон.

ЛИТЕРАТУРА

- Аносов Н. Н., Бюлл. эксп. биол. и мед., 22, 43, 1946.
 Бабский Е. Б., Уч. зап. Каф. физиол. МГПИ, 1, 7, 1938.
 Бабский Е. Б. и И. Г. Ковырев, Бюлл. эксп. биол. и мед., 17, 30, 1944.
 Бабский Е. Б. и П. Ф. Минаев, Бюлл. эксп. биол. и мед., 19, 14, 1945.
 Гращенко Н. И., Бюлл. эксп. биол. и мед., 18, 50, 1944; Невропатолог. и психиатр., 15, 53, 1946.
 Минут-Сорохтина О. П., Невропатолог. и психиатр., 17, 74, 1946.
 Ратнер Я. А., Невропатолог. и психиатр., 11, 77, 1942.
 Сорохтин Г. Н., Невропатолог. и психиатр., 15, 66, 1946а.
 Сорохтин Г. Н. и О. П. Минут-Сорохтина. Эзерин в лечении органических заболеваний нервной системы. Дальгиз, 1946 б.

- Bodian D. a. R. Mellors, *J. Exper. Med.*, 87, 469, 1945.
Boell E. a. D. Nachmansohn, *Science*, 92, 513, 1940.
Boines D., *J. Pediatr.*, 55, 414, 1944.
Feldberg W., *J. Physiol.*, 107, 432, 1943.
Howe H. a. R. Mellors, *J. Exper. Med.*, 87, 489, 1945.
Kobat H. A., a. Jones C. W., *J. Nervous a. ment. Dis.*, N. Y., 103, 107 1946.
Kabat H. a. M. Knapp, *J. Amer. Med. Asso.*, 122, 989, 1943.
Nachmansohn D. a. B. Meyerhof, *J. Neurophysiol.*, 4, 348, 1941.
Roussy G. et M. Mosinger, *Ann. de Physiol.*, 15, 912, 1939.
Wramner Th., *Acta med. scand.*, 76, 241, 1946.
-

ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРОГРАММЫ СЕРДЦА ПРИ ЕГО УНИПОЛЯРНОЙ ПОЛЯРИЗАЦИИ ПОСТОЯННЫМ ТОКОМ

И. А. Пеймер

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

Поступило 22 XII 1946

Исходя из работ И. П. Павлова (1883) и школы Л. А. Орбели (1935), действие блуждающего и симпатического нервов на сердце мы должны рассматривать как классический пример адаптационно-трофического влияния нервной системы на орган. Одним из проявлений этого влияния на сердце является факт положительного смещения потенциала сердца при раздражении блуждающего нерва, установленный Гаскеллом (Gaskell, 1887) и Самойловым (1914).

Некоторые авторы (Удельнов и Келарева, 1941) усматривают в действии на сердце *n. vagi* наличие специальной, электротонической компоненты, не связанной с выделением ацетилхолина. В этом смысле сравнение изменений электрограммы сердца, возникающих при раздражении нерва и при электротонических воздействиях на миокард, могло бы представить известный интерес.

Из работ Генле (Henle, 1911) и Йошида (Joschida, 1926) известны изменения электрокардиограммы, наступающие после поляризации сердца постоянным током. В данной работе мы задались целью изучить изменения электрограммы сердца во время поляризации его постоянным током.

Мы воздействовали на миокард примененным униполярно постоянным током, предполагая получить электротоническое изменение электрограммы в прилегающем к электроду участке и определить изменение его потенциала по сравнению с другими участками, меньше (или иначе) подвергнутыми действию электрического поля.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на зимних и летних лягушках (*R. temporaria* и *R. esculenta*), обездвиженных разрушением спинного мозга, со вскрытой грудной клеткой в области сердца. Несколько опытов проведено на кроликах со вскрытой грудной клеткой в области сердца без образования пневмоторакса. Как для поляризации, так и для отведения мы пользовались тщательно хлорированными серебряными электродами. Результаты опытов, проведенных нами с неполяризующимися электродами $Zn - ZnSO_4$, не отличались от результатов, полученных с хлорированными серебряными электродами. Мы предпочли последние ввиду их удобства. Широкий электрод (индифферентный) — серебряная пластинка 2×3 см, покрытая хлористым серебром и отделенная от тела кусочком ваты, смоченной рингеровским раствором; дифференциальный электрод — тонкая серебряная хлорированная палочка, погруженная в трубочку с рингеровским раствором.

Электрограммы мы записывали электрокардиографом, имеющим большую постоянную времени переходных конденсаторов усилителя ($RC = 4$) и сопротивление входа в 4 мегаома. Так как отводящий электрод совмещался с поляризующим, то для исключения постоянной слагающей тока отводящие электроды присоединялись к входу

электрокардиографа через конденсатор в $2\mu\text{F}$. С целью уменьшения влияния механических колебаний при сердечных сокращениях на поляризующий электрод, в цепь поляризующего тока последовательно включалось сопротивление в $100\,000\ \text{ом}$.

Источником тока служили аккумуляторы или электронная лампа, работающая в режиме насыщения. Схема установки приведена на рис. 1.

Включенные в цепь поляризующего тока микроамперметр и соответственным образом шунтированный милливольтметр позволяли все время следить за силой и напряжением поляризующего тока. В результате принятых предосторожностей, сила тока оставалась неизменной независимо от изменений сопротивления объекта. С целью уменьшения отклонения шлейфа в момент включения тока, усиление электрокардиограммы вводилось сразу после включения поляризующего тока, но не предварительно,

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Всего было поставлено 56 опытов на лягушках и 5 на кроликах.

Во всех опытах при поляризации сердца постоянным током достаточной силы (от 10 до 100 микроампер) мы наблюдали резкое изменение

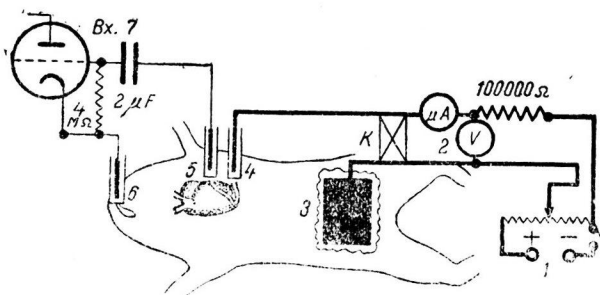


Рис. 1. Схема установки.

1 — источник постоянного тока; 2 — микроамперметр и вольтметр; 3 — индифферентный электрод; 4 — прямой поляризующий электрод; 5 и 6 — электроды к ЭКГ; 7 — конденсатор; К — коммутатор; Вх — вход электрокардиографа; *толстая линия* — цепь поляризации; *тонкая линия* — цепь отведения.

Отдельные колебания варьируют в разных опытах в зависимости от особенностей сердца, его состояния и от места отведения, но во всех опытах они повторяются с каждым сердечным циклом с такой же правильностью, как и зубцы P , R , S , T электрограммы (рис. 2).

Мы можем отметить следующие основные колебания:

- 1) соответствующие периоду возбуждения сердца (от P до T) и имеющие направление, противоположное направлению поляризующего тока;
- 2) совпадающие во времени с периодом диастолы и паузы желудочка и предсердий и имеющие то же направление, что и поляризующий потенциал (T и U).

Как видно на электрограммах желудочка, представленных на рис. 2, поляризация сердца постоянным током вызывает изменение электрограммы во всех ее отрезках. В наших опытах отводящие электроды располагались так, что электроположительность приложенного к сердцу электрода вызывала отклонения кривой вверх, а отрицательность — вниз. Поэтому в последующем изложении все отклонения вверх мы называем „положительными“, а направленные вниз — „отрицательными“.

Изменения в интервале $P-R$. В интервале $P-R$ при отведении от участка поляризации анодом обнаруживается отрицательное отклонение потенциала, возникающее вместе с зубцом P электрограммы. При поляризации катодом в этом интервале наблюдается подобное же поло-

электрограммы, заключающееся в изменении зубца T и в смещении интервалов $P-R$, $S-T$ и $T-P$ от нулевой линии (линии P). Эти отклонения сравнительно медленно нарастают и спадают и носят, следовательно, характер медленных колебаний потенциала.

В зависимости от силы поляризующего тока и состояния сердца отклонения эти могут достигнуть величины в 10 милливольт и по разности потенциалов равняться или даже превышать зубец R электрограммы.

жительное колебание. Эти отклонения обозначены на электрограммах буквой α . Они медленно нарастают и заканчиваются комплексом RS , который возникает в каждом цикле на определенном уровне α .

По своему направлению отклонения α противоположны направлению поляризующего тока и поляризационного потенциала, возникающего в миокарде. Поэтому можно рассматривать это колебание, как уменьшение поляризационного потенциала миокарда желудочка, предшествующее возникновению в нем возбуждения.

В опытах, поставленных с наложением лигатуры Станниуса так, чтобы предсердия сокращались в синусном ритме, а желудочек останавли-

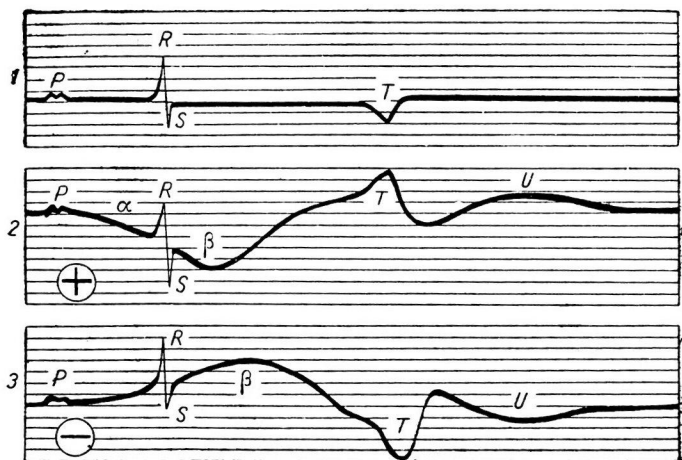


Рис. 2. Изменение ЭКГ в участке поляризации. Сердце лигатушки. Прямой отводящий электрод касается участка верхушки желудочка вблизи поляризующего электрода.
1 — ЭКГ до поляризации; 2 — ЭКГ во время поляризации анодом; 3 — ЭКГ во время поляризации катодом.

вался, колебания α не обнаруживались. Очевидно, это изменение потенциала связано с целостью пути проведения возбуждения от предсердий к желудочку.

Изменения потенциала в интервале $P-R$ не обнаруживались при поляризации вырезанного желудочка, сокращающегося в своем (гетеротопном) ритме, или при желудочковых экстрасистолах. Они хорошо выражены лишь в условиях работы сердца в нормальном синусном ритме.

Изменения зубцов R и S . Как видно на приведенных электрограммах (рис. 2), при применяемом нами способе отведения, начальная быстрая часть электрограммы желудочка представляет собой двухфазное колебание с предшествующим положительным пиком (R) и последующим отрицательным (S). В участке поляризации анодом наблюдается небольшое увеличение S и уменьшение R зубца. В участке поляризации катодом наступают противоположные изменения (увеличение R и уменьшение S).

Изменения $S-T$ интервала. Непосредственно за зубцом R электрограммы начинается отрицательное отклонение при поляризации верхушки желудочка анодом или положительное — при поляризации катодом. На приведенных в работе кривых оно обозначено буквой β . В некоторых опытах β является как бы непосредственным продолжением

отклонения α , в других отличается от α своей крутизной. С возрастанием силы тока отклонение β также возрастает в своей крутизне и величине. Это отклонение вызывается изменениями, происходящими в желудочке сердца, так как оно сохраняется на электрограмме спонтанно сокращающегося вырезанного желудочка при его поляризации.

В некоторых опытах на зимних лягушках отклонение β появляется не сразу после комплекса RS , а через небольшой интервал времени.

Отклонение β достигает своего максимума, примерно, посреди интервала $S-T$, и затем кривая совершает большее или меньшее колебание в противоположную сторону и переходит в зубец T электрограммы.

Изменения зубца T . Наибольшим изменениям подвержен во время поляризации зубец T электрограммы. В участке поляризации анодом T значительно увеличивается и становится резко положительным. В участке поляризации катодом T испытывает противоположные изменения: у катода при слабом токе T уменьшается, а при увеличении силы тока становится резко отрицательным.

Наиболее интересным в поляризационных изменениях зубца T является то, что степень этого изменения уменьшается во времени и первоначально значительно увеличенный в ту или другую сторону T возвращается к исходному уровню, не достигая, однако, последнего. Эти изменения происходят в течение первой половины минуты после включения постоянного тока и выражают способность миокарда адаптироваться к постоянному току, постепенным изменением T противоположного направления. При выключении постоянного тока поляризационные изменения T мгновенно исчезают. При включении постоянного тока наблюдается противоположное по знаку изменение T , которое удерживается в течение некоторого времени и затем медленно пропадает (рис. 3).

Характерно, что Сежé (Seger, 1939), который изучал на желудочке сердца лягушки явления аккомодации путем регистрации постепенного замедления ритма сокращений, вызванных постоянным током, получал примерно такие же временные отношения.

Колебание потенциала в интервале $T-P$ (U колебание). Это изменение потенциала возникает вслед за T и непосредственно переходит в отклонение α . Оно происходит в момент расслабления и видимого покоя всех отделов сердца.

Наиболее удобно проследить его протекание в тех случаях, когда оно не прерывается отклонением, вызванным возбуждением вышележащих отделов сердца, т. е. при выпадении следующего синусного импульса или при очень редком сердечном ритме. Следовательно, это колебание является изменением потенциала желудочка при его диастоле и паузе. В тех случаях, когда это колебание резко выражено, электрограмма приобретает двугорбый характер.

При более частом ритме сердца отклонение U накладывается на колебания α и направлено противоположно последнему. Поэтому форма отрезка кривой, на котором возникает P , определяется суммой „диастолического“ колебания U и преддикового α и может быть, в зависимости от момента, более крутой или пологой, направленной вверх или вниз. Таким образом при синусном ритме достаточной частоты одно колебание переходит в другое без всякого перерыва (паузы) и в целом вся электрограмма приобретает характер непрерывных следующих друг за другом колебаний: α , R , S , β , T , U .

Изменения монофазной кривой. Мы описали изменения электрограммы при поляризации целого, неповрежденного участка сердца. Представляло интерес выяснить, как изменяет поляризация ту

монофазную форму электрокардиограммы, которая получается при отведении от поврежденного участка сердца. С этой целью мы прижигали согретой стеклянной палочкой участок в 2—3 мм вблизи верхушки желудочка и помещали прямой отводящий электрод вместе с поляризующим электродом в центр поврежденной поверхности. Другой отводящий электрод (дистантный) находился на участке тела животного в возможно большем отдалении от сердца.

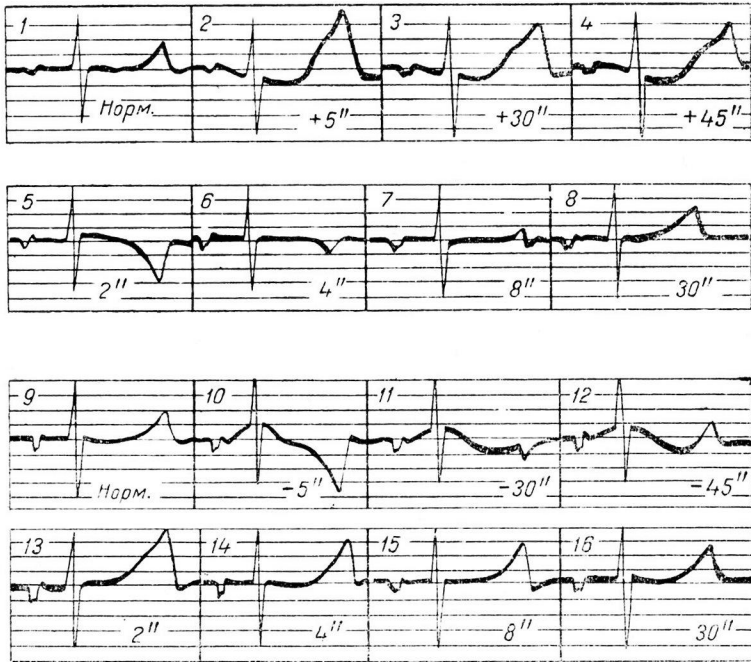


Рис. 3. Из опыта 30 X 1946. Сердце лягушки.
 1 — до поляризации; 2, 3, 4. — через 5 сек., 30 сек., 45 сек. поляризации анодом; 5, 6, 7, 8, — через 2 сек., 4 сек., 8 сек. и 30 сек. после выключения тока; 9 — до поляризации; 10, 11, 12 — через 5, 30, 45 сек. поляризации катодом; 13, 14, 15, 16 — через 2, 4, 8, 30 сек. после выключения тока. Поляризующий ток 100 микроампер.

Как видно на рис. 4 и 5, при поляризации поврежденного участка наблюдаются значительные изменения монофазной кривой как в сердце лягушки (рис. 4), так и в сердце кролика (рис. 5). Поляризация поврежденного участка анодом вызывает замедление нарастания и увеличение положительного отклонения монофазной кривой. Поляризация катодом уменьшает угол падения монофазной кривой и приводит к появлению (или увеличению) отрицательного следового отклонения, заметного после окончания монофазной кривой.

При изменении условий опыта, заключающемся в том, что поляризующий электрод переносился на неповрежденное основание желудочка, а прямой отводящий электрод оставался на прежнем месте, поляризационные изменения монофазной кривой, снятой с места повреждения, значительно меньше (рис. 6). Поэтому мы склонны отрицать мнения авторов, которые усматривают в монофазной кривой, получающейся при повреждении верхушки сердца, выражение активности неповрежденного основания, оставляя для участка повреждения лишь роль проводника

[Шютц (Schütz, 1936)]. В согласии с мнением Самойлова (Samoyloff, 1914), мы видим причину появления монофазной кривой в том, что в повреж-

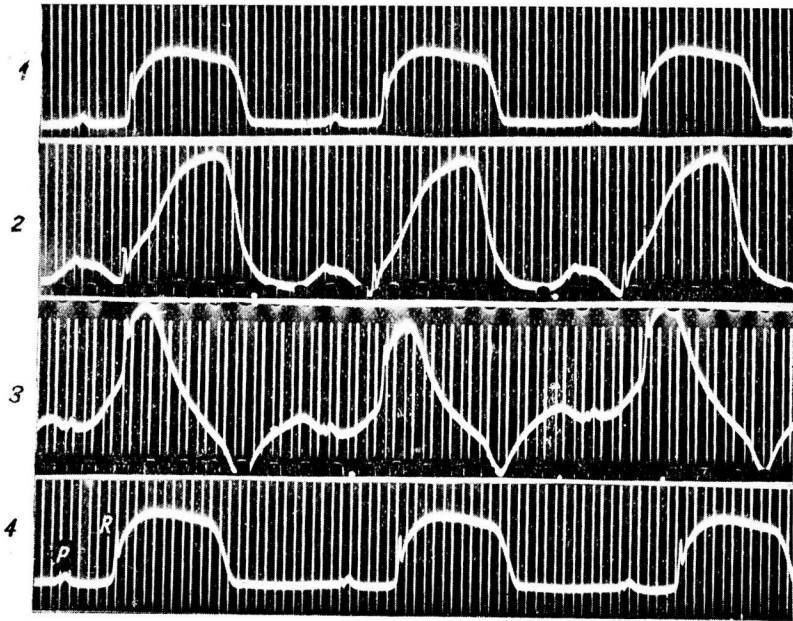


Рис. 4. Сердце лягушки. Прямой отводящий электрод наложен на поврежденный участок желудочка, монофазная кривая. 1 — до поляризации; 2 — при поляризации поврежденного участка анодом (100 микроампер); 3 — при поляризации катодом; 4 — после выключения поляризующего тока. Усиление ЭКГ (1mV) дает 1 мм отклонения на кривой. При поляризации катодом появляется резко выраженное отрицательное колебание («двухфазная» кривая).

денном участке под поверхностью слоя необратимо нарушенных волокон остается слой частично поврежденной ткани, изменяющей при

своем возбуждении монофазную кривую.

Следует подчеркнуть, что все описанные изменения потенциала (медленные колебания и изменения зубца T) относятся исключительно к участкам вблизи поляризующего электрода и носят, следовательно, характер местных изменений потенциала. В участках, удаленных на 3—4 мм от поляризующего электрода, наблюдаются уменьшенные по величине и противоположные по направлению изменения электрограммы, свидетельствующие о наличии в сердце явления периелектротона (рис. 7).

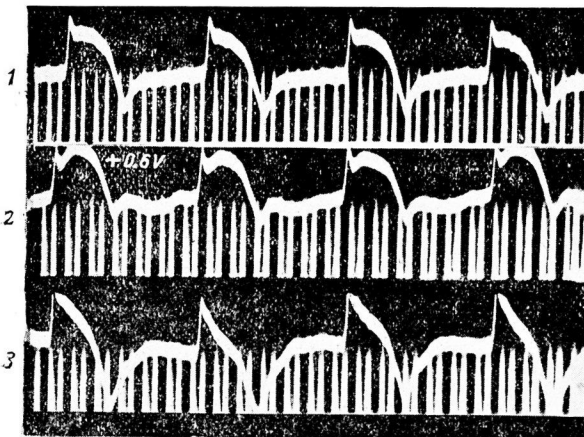


Рис. 5. Сердце кролика. Отведение от поврежденного участка на передней поверхности левого желудочка. Дисгантный отводящий электрод на задней левой лапе.

1 — до поляризации; 2 — во время поляризации анодом; 3 — при поляризации катодом.

Изменения электрограммы, вызываемые поляризацией, не связаны с изменением ацетилхолинового баланса ткани, так как атропинизация сердца несколько не уменьшает поляризационных изменений электрограммы и, в частности, зубца *T* (рис. 8).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные нами результаты показывают, что постоянное поляризующее напряжение допороговой силы¹ вызывает не простое смещение зубцов электрограммы в положительную или отрицательную сторону, но при этом обнаруживаются медленные колебания потенциала сообразно фазам возбуждения и восстановления сердечной мышцы. Поэтому, когда мы говорим о способности постоянного тока давать ритмическое возбуждение сердечной мышцы, то мы должны учитывать, что потенциал, возникающий при этом в ткани, отнюдь не постоянен, а непрерывно изменяется.

Эти изменения не являются следствием механического эффекта сокращения, так как их начало и конец не совпадают с кривой механического колебания. Кроме того, изменения потенциала продолжаются и в период паузы сердца, когда нет видимого сокращения ни желудочка, ни предсердий. Они также не являются следствием кровенаполнения сердца, так как обнаруживаются и на вырезанном, обескровленном сердце.

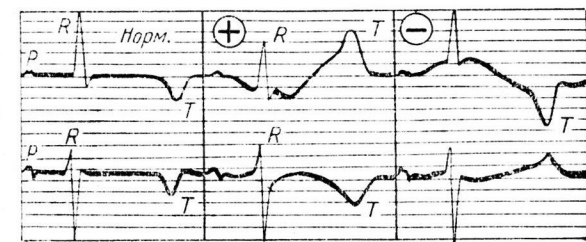


Рис. 7. Опыт 10 X 1946.

Верхние ЭКГ — отведение от верхушки желудочка; нижние ЭКГ — отведение от точки желудочка, близкой к основанию. В каждом ряду: левая ЭКГ — до поляризации; средняя ЭКГ — при поляризации анодом; правая ЭКГ — при поляризации катодом. Во всех записях дифференциальный поляризующий электрод расположен рядом с прямым отводящим. Видно, что изменения *T* в участке поляризации и в отдаленном участке (на основании) противоположны по направлению.

Изменения электропроводности мышцы в период возбуждения,

¹ При включении и выключении поляризующего тока мы никогда не наблюдали экстрасистол.

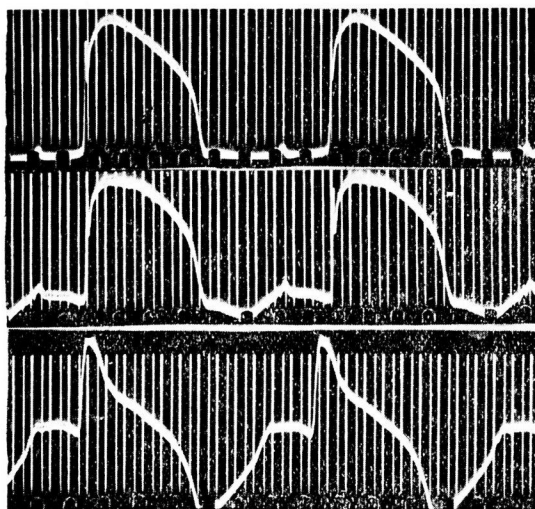


Рис. 6. Сердце лягушки. Отведение от поврежденного участка на верхушке желудочка. Дистантный электрод на нижней челюсти лягушки.

1 — до поляризации; 2 — поляризация катодом (80 микроампер) основания желудочка; 3 — поляризация поврежденного участка рядом с отводящим прямым электродом. Появление двухфазной кривой.

Из работ Лебединского (1926), Алексаняна и Михалевой (1935) мы знаем об изменениях электропроводности скелетной мышцы и сердца при физиологических воздействиях на них. Многими авторами доказано нали-

сокращения и расслабления ее. В настоящее время известно (Кедров, 1941) об изменениях электропроводности сердечной мышцы при каждом ее сокращении для токов высокой частоты. Естественно, возник вопрос: не являются ли зарегистрированные нами изменения потенциала следствием меняющейся электропроводности?

Как известно, изменение электропроводности сердца при его сокращении не превышает 1%. Прямыми определениями мы установили, что

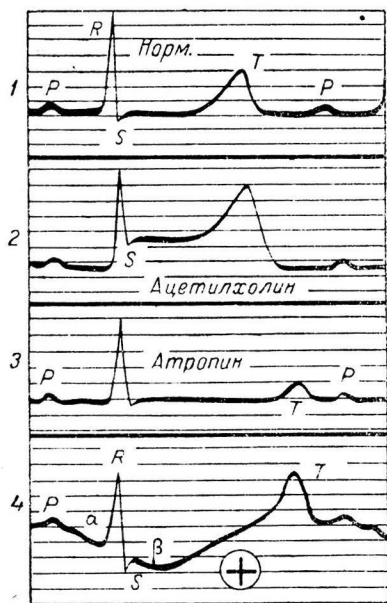


Рис. 8. Опыт 22 X 1946.

1 — норма; 2 — нанесение на участок желудочка сердца (у отводящего электрода) капли раствора ацетилхолина в рингеровском растворе ($1:10^5$) (увеличение T и повышение T -интервала); 3 — после атропинизации сердца (удлинение T -интервала и уменьшение T); 4 — то же (атропинизированное сердце отвечает на поляризацию анодом понижением T -интервала и увеличением T).

или при действии ацетилхолина интервал $S-T$ либо остается неизменным, либо повышается над изопотенциальной линией. Поляризация же сердца анодом значительно понижает интервал $S-T$, т. е. изменяет его в противоположном направлении по сравнению с изменениями T . Эти факты говорят о том, что изменения электрокардиограммы, вызываемые раздражением блуждающего нерва, и электротонические изменения, вызываемые постоянным током, различны по своей природе и механизму действия.

Сложная форма поляризационных изменений электрограммы свидетельствует в пользу того, что потенциалы действия всякого участка сердца не являются простой монофазной кривой, а, повидимому, имеют

изменения потенциала, возникающие при этом на сердце (при примененной нами силе тока), меньше 0,5 милливольт. При сравнительно небольшом усилении, нужном для регистрации электрокардиограммы при прямом отведении, такое напряжение дает отклонение не больше 0,5 мм. Поэтому изменения электропроводности лишь незначительно сказываются на нашей кривой и не затушевывают основных колебаний. Однако, по нашему убеждению, как изменения электропроводности, так и изменения потенциала в конечном счете определяются тем же процессом интимных трофических изменений, свойственных живой ткани при ее деятельности.

Характерно, что зубец T электрограммы желудочка изменяется при поляризации анодом в том же направлении, что и при раздражении блуждающего нерва [Самойлов (Samoyloff, 1910, 1914)],¹ или при действии на желудочек ацетилхолина. Но существуют и важные отличия, заключающиеся в том, что: 1) после атропинизации сердца изменения T , вызванные раздражением блуждающего нерва или ацетилхолином, исчезают, а изменения, вызванные поляризацией (как это показали проведенные нами опыты), сохраняются и после атропинизации; 2) при раздражении блуждающего нерва

¹ При сравнении электрограмм Самойлова и наших следует учесть иное расположение отводящих электродов. То, что у Самойлова называется „отрицательным отклонением“, в нашей работе называется „положительным“.

столь же сложную форму, как и биотоки нерва и мышцы, т. е. в них наблюдаются предпиковые местные изменения потенциала, пик и следовые потенциалы (Борисова и Русинов, 1945) — отрицательный и положительный, но вследствие того, что изменения потенциалов во время интервалов $S-T$ и $T-P$ в нормальном сердце в равной степени охватывают все элементы миокарда, не создается необходимой для их регистрации разности потенциалов. При поляризации изменения потенциала происходят в разных отделах сердца не одновременно и имеют разную величину. Поэтому они не гасят друг друга, а выявляются на кривой. Этим, повидимому, и объясняется исчезновение изопотенциальных интервалов PR и $S-T$ во время поляризации.

Как известно, явления физиологического электротона изучались на сердце путем визуальной или фотографической регистрации длительно сокращенного (или расслабленного) участка миокарда у электрода. В наших опытах мы могли отметить действие постоянного тока уже при силе его на много ниже той, которая требуется для создания под электродом участка „покраснения“ или „побеления“. Поэтому нам кажется, что применение электрографии в описанной методике является весьма удобным способом изучения на сердце явления физиологического электрона.

Этот метод имеет много преимуществ, которые заключаются: 1) в полной и легкой обратимости этих изменений (применяемые нами токи далеки от повреждающих и являются подпороговыми для миокарда); 2) в возможности точной и легкой градуации воздействия; 3) в записи медленных поляризационных изменений потенциала сердца с одновременной и четкой регистрацией обычных зубцов электрокардиограммы (P , R , S , T); 4) в возможности количественно изучать на сердце явление адаптации к постоянному току по изменениям зубца T .

ВЫВОДЫ

1. Описана методика регистрации электрограммы сердца во время его поляризации постоянным током.

2. При поляризации обнаружены медленные колебания потенциала, зависящие от фазы деятельности сердца.

3. Эти колебания наблюдаются как в период систолы предсердия (α) и желудочка (β), так и в периоды их диастолы и паузы (U).

4. Одновременно изменяются и обычные зубцы электровентрикулограммы. Наибольшим изменением подвержен зубец T , который становится положительным в участке поляризации анодом и отрицательным (или уменьшенным) в участке поляризации катодом.

5. Адаптация сердца к току выражается на электрограмме в виде постепенного уменьшения поляризационных изменений зубца T .

6. В участке сердца, отдаленном от места поляризации, наблюдаются противоположные изменения электрограммы, свидетельствующие о наличии в миокарде явления периелектротона.

7. Поляризация током поврежденного участка сердца вызывает заметное изменение монофазной электрокардиограммы, отводимой от этого участка.

8. Атропин не снимает поляризационных изменений электрограммы, вызванных постоянным током.

9. Описанные явления могут послужить методическим подспорьем в изучении интимных изменений в деятельности сердца.

ЛИТЕРАТУРА

- Александрян А. М. и О. А. Михалева, Физиолог. журн. СССР, 78, 889, 1935.
Борисова Е. И. и В. С. Русинов, Клинич. мед., 12, 163, 1945.
Кедров А. А., Клинич. мед., 19, 71, 1941.
Лебединский А. В., Физиолог. журн. СССР, 9, 183, 1926.
Орбели Л. А., Тр. ВМА, 1, 33, 1934; Лекции по физиологии нервной системы. Биомедгиз, 1935; Тр. ВМА, 33, 5, 1941.
Павлов И. П. Центробежные нервы сердца. Дисс., СПб., 1883.
Самойлов А. Ф., Изв. Росс. Акад. Наук, сер. 6, 77, 1259, 1917.
Удельнов М. Г. и Н. А. Келарева, Бюлл. exper. биол. и мед., 77, № 4, 350, 354, 1941.
Gaskell W. H., J. Physiol., 8, 404, 1887.
Henle K., Zschr. f. Biol., 55, 259, 1911.
Joschida H., Zschr. f. Biol., 84, 51, 1926.
Samoyloff A., Pflüg. Arch., 135, 417, 1910; 155, 471, 1914.
Schütz E., Erg. d. Physiol., 38, 493, 1936.
Seger M., C. R. Soc. Biol., 130, 789, 1939.
-

К СИМПТОМАТОЛОГИИ АНАФИЛАКТИЧЕСКОГО ШОКА У КОШЕК

О. Д. Гаске

Кафедра нормальной физиологии Одесского медицинского института

Поступило 24 VI 1947

Со времени работ Рише и Портье (Richet et Portier, 1902) аллергические состояния являются предметом всестороннего исследования.

Классическим объектом для изучения анафилактической реакции является морская свинка. Другие лабораторные животные (белые крысы и мыши, кошки) в отношении реактивности на введение антигена сильно отличаются от морских свинок: белые крысы и мыши — вследствие их малой чувствительности к повторным введениям антигена, кошки и опосумы — вследствие очень высокой чувствительности даже к первичному введению антигена, в частности лошадиной сыворотки.

В лаборатории А. М. Мелик-Меграбова было показано, что детальное исследование причин рефрактерности и анализ симптомов анафилактического шока именно у перечисленных выше животных является особенно интересным, так как дает возможность изучить целый ряд закономерностей, не наблюдаемых на морской свинке. Так, Крайнович (1939) показала, что у белых крыс можно вызвать смертельный шок, если непосредственно перед разрешающей инъекцией ввести им внутривенно небольшие дозы эзерина (1 мл 1:1000 000). Эти опыты подтвердили выдвинутую Мелик-Меграбовым (1938а; 1938б) гипотезу, согласно которой картину анафилактического шока дают образующиеся в организме при разрешающей инъекции холиноподобные вещества.

Как указывалось выше, кошки считаются чрезвычайно чувствительными ко всем классическим антигенам. На токсическое действие первично вводимой кошкам сыворотки указывают Броди (Brodie, 1900). Мэнуоринг (Manwaring, 1911) считает, что токсическое действие самой сыворотки усложняет влияние всякой разрешающей инъекции у кошек. Шульц (Schultz, 1912) указывает, что различные эффекты от введения сыворотки нормальным и сенсibilизированным кошкам заключается лишь в том, что у сенсibilизированных животных реактивность сердца и дыхательного аппарата оказывается более высокой. Эдмундс (Edmunds, 1914), вводя нормальным кошкам в малых дозах яичный белок, наблюдал некоторое ослабление сердца и небольшое падение кровяного давления, следующее за его незначительным подъемом.

По Мэнуорингу и Эдмундсу, симптомы анафилактического шока у кошек и собак в основном одинаковы. По данным Сиротинина (1934), кошки по картине шока занимают среднее место между собаками и кроликами.

Предметом наших исследований явилось изучение реакции кошек на первичное и вторичное введение нормальной лошадиной сыворотки

и попытка выработать метод сенсibilизации, при котором инкубационный период был бы сведен до минимума.

МЕТОДИКА И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Методика всех наших исследований заключалась в том, что в условиях острого эксперимента под контролем регистрации артериального давления и дыхания кошкам интравенозно вводилась нормальная лошадиная сыворотка в различных дозах. Ртутный манометр в большинстве случаев соединялся с бедренной артерией, изредка с сонной. Сыворотка вводилась либо в бедренную, либо в яремную вену. Наркоз всегда был эфирный.

Мы начали наши эксперименты с того, что постепенно проследили влияние интравенозного введения различных доз нормальной лошадиной сыворотки на кровяное давление, ритм сердечных сокращений и дыхание. Оказалось, что внутривенное введение сыворотки кошкам среднего веса (2.7—3.2 кг) в дозах до 5 мл никаких изменений деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем не вызывает. Однократное введение сыворотки в количестве от 5 до 8 мл почти во всех наших исследованиях также не сказывалось на характере этой деятельности. Лишь в небольшом числе опытов наблюдалось незначительное снижение кровяного давления на 5—10 мм ртутного столба. При введении сыворотки в больших дозах (9—12 мл) мы наблюдали падение артериального давления на 8—15 мм ртутного столба при незначительном иногда замедлении ритма сердечных сокращений и при отсутствии каких-либо изменений со стороны дыхания.

После того, как мы убедились, что кошки могут свободно переносить внутривенную инъекцию нормальной лошадиной сыворотки в больших дозах без каких-либо резких нарушений деятельности сердечно-сосудистой системы и дыхания, перед нами открылась возможность их сенсibilизации. Естественно возник вопрос: каким образом это произвести, чтобы при наименьшем инкубационном периоде была бы максимально выражена реакция при разрешающей инъекции антигена? Нами был поставлен 31 опыт с коротким сроком между введением сенсibilизирующей дозы сыворотки и разрешающей инъекцией и 6 опытов с 20-дневным сроком инкубации.

Эдмундс (Edmunds, 1914) сенсibilизировал кошек путем двух- или трехкратного введения под кожу 2—3 мл яичного белка с интервалами в 5 дней. Разрешающая инъекция производилась через 3 недели после введения последней сенсibilизирующей дозы. При таком методе инкубационный период был довольно длителен, составляя 30—35 дней после первой подготовительной инъекции.

Оптимальной схемой для собак является схема Вайля (Weil, 1917), при которой на 18—21-й день 95% собак являются анафилактизированными. Положительные результаты при сенсibilизации кроликов можно получить, применяя метод многократной инъекции антигена [Скотт (Scott, 1910)]. Вводя сыворотку внутривенно, можно значительно уменьшить срок инкубации. Так, Рафалович (1940) получал у кроликов максимальную степень сенсibilизации на 20-й день после внутривенного введения малых доз лошадиной сыворотки (0.5 мл) в течение 3 дней. Применяя метод однократного внутривенного введения значительных доз сыворотки (8—11 мл), Мелик-Меграбов (19386) наблюдал у кроликов ясную картину анафилактического шока уже на 15—17-й день сенсibilизации.

Мы решили применить метод однократной внутривенной инъекции. Нормальная лошадиная сыворотка вводилась в обнаженную *v. femoralis* во время легкого эфирного наркоза из расчета 2.5—3 мл/кг.

Изменение артериального давления и числа сердечных сокращений после разрешающей инъекции

№№ опытов	До разрешающей инъекции			После разрешающей инъекции в период максимального падения давления					Примечания
	артериальное давление		число сердечных сокращений в 1 мин.	артериальное давление		% падения артериального давления		число сердечных сокращений в 1 мин.	
	максимальное	минимальное		максимальное	минимальное	максимального	минимального		
25	116	102	120	100	88	13.8	13.7	128	Шок отсутствует (рис. 5.) Шок не резко выражен (рис. 4).
7	138	126	152	81	68	41.3	46.0	144	
26	150	144	144	46	40	69.4	72.2	104	Шок интенсивно выражен. Шок интенсивно выражен.
18	163	142	144	90	46	45.0	67.6	72	
11	110	98	160	35	17	68.2	82.7	74 ¹	Шок интенсивно выражен (рис. 1).
14	152	138	180	28	20	81.5	85.5	72	Шок интенсивно выражен (рис. 2).
12	132	114	176	30	24	77.0	79.0	56	Шок интенсивно выражен (рис. 3).
16	130	112	163	30	28	77.0	83.3	48	Шок интенсивно выражен.

Следует отметить, что после первичной инъекции сыворотки, ни одна кошка ни во время введения сенсibilизирующей дозы сыворотки, ни в период инкубации не погибла. Единственные явления, которые можно было иногда наблюдать в момент введения сыворотки, если наркоз почти отсутствовал, — это небольшое беспокойство животного, которое длилось в течение нескольких секунд. В дальнейшем никаких отклонений в поведении животных мы не отмечали; животные прекрасно ели, кожный разрез над веней обычно хорошо заживал.

После сенсibilизации животные исследовались в различные дни. Внутривенное введение антигена сенсibilизированным кошкам, как правило, вызывало изменение деятельности сердечно-сосудистой системы и дыхания. Интенсивность этих изменений зависела при одной и той же дозе антигена от времени, прошедшего после сенсibilизации.

Наблюдавшиеся изменения можно охарактеризовать следующим образом. При введении кошкам 5—6 мл антигена на 7—8-й день сенсibilизации происходило быстрое падение артериального давления в значительной степени. По сравнению с исходной величиной оно могло снизиться на 70—80%, а иногда и больше. На таком сниженном уровне давление держалось от 1 до 3½ мин. После максимального падения давления наступал либо летальный исход (рис. 1), либо давление снова начинало повышаться (рис. 2). Нарастание давления наступало в одних случаях постепенно, в течение 6—15 мин. В других случаях, после продолжительного пребывания на очень низких цифрах, давление быстро повышалось, однако к исходному уровню до введения сыворотки давление никогда не возвращалось, а всегда оставалось, в большей или меньшей степени, на более низком уровне. Этот уровень был стабильным и не изменялся в течение многих десятков минут и даже часов. В случаях интенсивно выраженного шока с падением артериального давления

¹ В первую минуту после инъекции.

ритм сердечных сокращений замедлялся (см. таблицу). Величина артериального зубца в первый момент увеличивалась, иногда создавая типичную картину вагального эффекта. Если после этого восстановления давление не происходило, то ритм сердечных сокращений замедлялся еще больше, амплитуда артериального зубца начинала уменьшаться, иногда наблюдались аритмия и выпадение сокращений сердца. Если артериальное давление повышалось, сердце начинало энергично сокращаться.

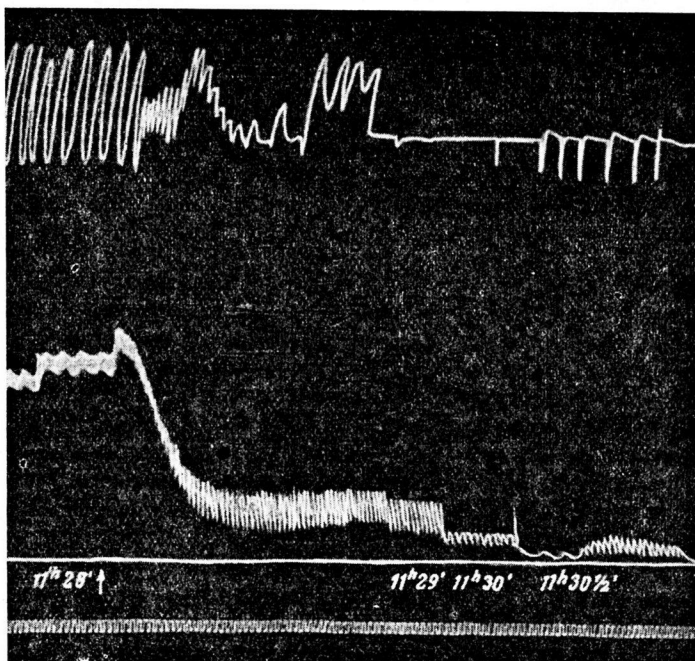


Рис. 1. Опыт № 11. Кошка 3.2 кг. Внутривенное введение (отмечено стрелкой) 7 мл нормальной лошадиной сыворотки на 8-й день сенсibilизации. Сверху вниз: дыхание, кровяное давление, нулевая линия кровяного давления, отметка времени (1 сек.).

Часто описанным явлениям предшествовал короткий, в течение нескольких секунд, период общей двигательной реакции животного. Этому моменту соответствовало небольшое повышение артериального давления, максимумом на 10—12 мм ртутного столба, иногда с незначительным учащением ритма сердечных сокращений.

У восьми животных из пятнадцати, у которых наблюдался очень тяжелый шок, реакция со стороны сердечно-сосудистой системы была более сложна. После обычного значительного падения артериального давления в ответ на инъекцию антигена можно было наблюдать небольшое его повышение лишь на короткий период (от 3 до 10 мин.). Затем происходило вторичное его резкое падение, после которого чаще всего наступала смерть животного. В отдельных случаях, когда животное переживало этот момент, можно было наблюдать также внезапный подъем артериального давления, сопровождавшийся усилением работы сердца (рис. 3).

При интенсивно выраженном шоке, когда кровяное давление снижалось больше, чем на 75% исходной величины, наблюдались одновременно и значительные изменения со стороны дыхания.

Чаще всего в первую минуту после введения антигена происходило резкое учащение дыхательных экскурсов при одновременном уменьшении их амплитуды. Иногда эти дыхательные движения группировались то на фоне вдыхательного, то на фоне выдыхательного положения грудной клетки. Создавалась картина чередования то экспираторной, то инспираторной одышки. После короткого периода такого диспное, в одних случаях амплитуда дыхательных движений начинала увеличиваться, ритм замедляться и через 3—5 мин. дыхание животного становилось спокойным и ровным.

В других, особенно тяжелых случаях шока, после короткого периода диспное, ритм дыхательных экскурсов начинал замедляться, иногда с еще большим укорочением их амплитуды, после чего наступала остановка дыхания на 20—40 сек. Затем появлялся ряд довольно глубоких вдыхательных движений и, если в этот период происходило повышение артериального давления, дыхание восстанавливалось полностью. Если кровяное давление не восстанавливалось, ритм вдыхательных экскурсов грудной клетки становился еще более редким, глубина

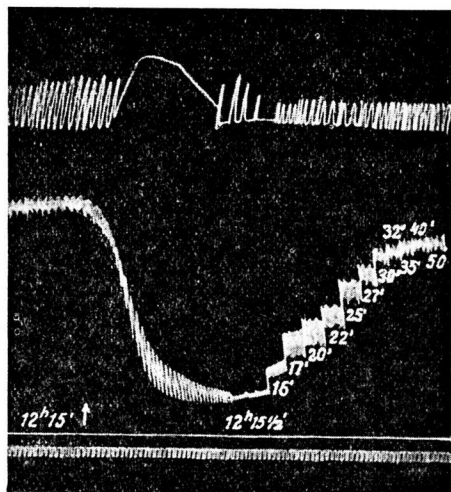


Рис. 2. Опыт № 14. Кошка 2.8 кг. Внутривенное введение (отмечено стрелкой) 6 мл нормальной лошадиной сыворотки на 5-й день сенсibilизации. Обозначения те же, что и на рис. 1.

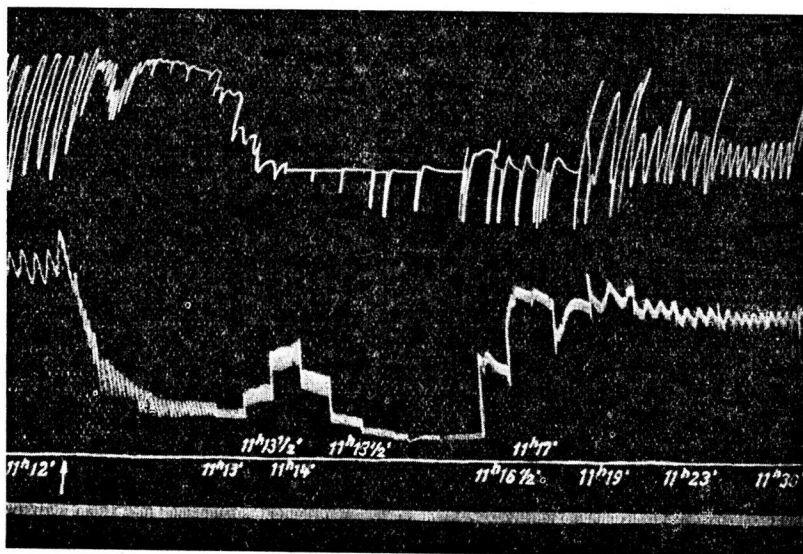


Рис. 3. Опыт № 12. Кошка 2.5 кг. Внутривенное введение (отмечено стрелкой) 5 мл нормальной лошадиной сыворотки на 8-й день сенсibilизации. Обозначения те же, что и на рис. 1.

вдоха увеличивалась, после чего наступала полная остановка дыхания. Сокращения сердца, продолжавшиеся еще некоторое время, стано-

вились аритмичными, редкими и, постепенно слабея, прекращались. Из 15 случаев тяжелого шока в двух опытах полная остановка дыхания наступила в первые же секунды после введения разрешающей дозы сыворотки. В первом из них (рис. 2) она длилась около полуминуты, после чего дыхательные экскурсы возобновились в полном объеме, сначала в редком ритме, а затем, — стали почти характерными для исходного состояния животного. Во втором случае остановка дыхания была полной, вследствие чего наступала смерть животного. В двух опытах внезапная и полная остановка дыхания совпала со вторичным понижением артериального давления крови на 7-й и 18-й минутах после инъекции сыворотки. Примененное в одном из этих опытов искусственное дыхание на протяжении $2\frac{1}{2}$ ч. не восстановило деятельности дыхательного центра. Кровяное давление в этом случае держалось на уровне 10—15 мм ртутного столба, периодически давая кратковременные подъемы до 30—40 мм ртутного столба. Сердце продолжало сокращаться в ритме то 80 сокращений в минуту, то не превышая 9 сокращений в минуту. Периодически наступали паузы в деятельности сердца на 15—30 сек. В одном опыте, сейчас же вслед за введением сыворотки, дыхание приобрело на короткое время периодический характер. Короткие периоды дыхательных движений чередовались с неравными промежутками покоя. Через 3—4 мин. дыхание стало нормальным.

Наиболее ранняя смерть животного в наших опытах наблюдалась через $2\frac{1}{2}$ —3 мин. после введения сыворотки. Наиболее поздний срок был равен 18 мин.

Описанную картину анафилактического шока в некоторых случаях можно было наблюдать даже на пятый день сенсibilизации.

При введении сыворотки кошкам на 10—12-й день сенсibilизации, симптомы анафилактической реакции не так ярко проявлялись, как в период более ранней разрешающей инъекции. Введение антигена в эти сроки вызывало изменения, главным образом, со стороны артериального давления. Давление снижалось, однако не больше чем на 50% по отношению к исходному уровню. После такой реакции в части опытов можно было наблюдать повышение давления до исходных величин, но в части опытов давление стабилизировалось все же на более низком уровне. Это понижение высоты давления было незначительным и могло не превышать 10 мм ртутного столба. Восстановление давления до тех или иных стабильных величин происходило довольно быстро, через 2—3 мин. после инъекции сыворотки. Частота сердечных сокращений, величина артериального зубца изменялись не в резкой степени; аритмии наблюдать не удавалось. Со стороны дыхания при такой более легкой форме шока наблюдалось часто уменьшение амплитуды дыхательных экскурсов при одновременном незначительном учащении ритма (рис. 4). В эти сроки повторного введения сыворотки первоначальное кратковременное повышение артериального давления отмечалось в очень редких случаях.

При введении антигена в еще более поздние сроки, на 15—17-й день сенсibilизации, можно было наблюдать еще меньшую реакцию, причем исключительно со стороны кровяного давления.

Введение сыворотки на 20—24-й день сенсibilизации животного вызывало лишь едва заметную реакцию со стороны артериального давления. Кимографические кривые в этих случаях были аналогичны тем, которые получались при первичном введении больших доз лошадиной сыворотки в вену животного. Снижение артериального давления не превышало 5—15 мм ртутного столба (рис. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В наших экспериментах весь симптомокомплекс анафилактической реакции развивался очень быстро вслед за разрешающей инъекцией. Мы никогда не наблюдали такого позднего проявления анафилактического шока, как в опытах Мэнуоринга (Manwaring, 1911). Этот автор отмечал максимальное снижение кровяного давления через 20 мин. после инъекции собачьей сыворотки. Самое позднее проявление симптомов анафилактического шока мы наблюдали в некоторых опытах через $1\frac{1}{2}$ —2 мин. после инъекции сыворотки. Эдмундс (Edmunds, 1914), пользовавшийся яичным белком в качестве антигена, наблюдал два типа реакций у анафилактизированных кошек: 1) медленно наступающий шок и 2) быстрое появление всех характерных для анафилактического шока симптомов вслед за введением антигена. Шульд (Schultz, 1912) описывает у кошек только один тип быстро развивающейся реакции. Несовпадение во времени появления симптомов анафилактической реакции зависит, быть может, от различных видов антигена, дозы антигена при разрешающей инъекции, неоднородности наркоза, а возможно и от других каких-либо моментов.

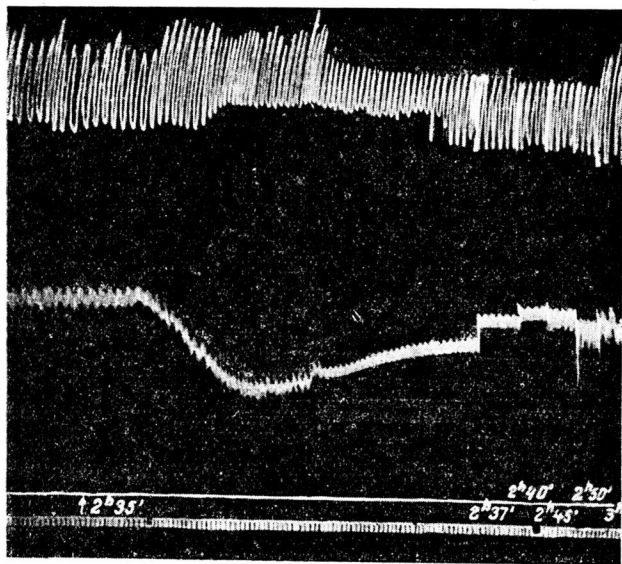


Рис. 4. Опыт № 7. Кошка 3,8 кг. Внутривенное введение (отмечено стрелкой) 8 мл нормальной лошадиной сыворотки на 10-й день сенсibilизации. Обозначения те же, что и на рис. 1.

Наблюдавшееся нами отсутствие полного восстановления кровяного давления после перенесенного шока в течение длительного времени отмечают Мэнуоринг и другие авторы. Разбирая симптомы анафилактического шока у кошек, Эдмундс говорит, что картина падения кровяного давления бывает изменчива, а в некоторых случаях наблюдается даже его повышение. Более типичными и постоянными являются изменения со стороны дыхания. В комплексе наблюдаемых нами явлений значительно выраженными были изменения и со стороны кровяного давления и со стороны дыхания. В поздние же сроки сенсibilизации падение кровяного давления оставалось единственной реакцией на введение антигена.

Особенно глубоких расстройств деятельности сердца мы не наблюдали. Изменялись, главным образом, частота и сила сердечных сокращений. Аритмии были нечастым явлением и наблюдались, главным образом, при резко выраженных формах анафилактической реакции. При летальных исходах дыхание прекращалось первым, в то время как сердце еще продолжало сокращаться.

При повторном введении сыворотки на высоте сенсibilизации особенно резко изменялась функция дыхательного аппарата. Амплитуда

дыхательных движений резко уменьшалась. Наблюдалось быстрое чередование фаз экспираторной и инспираторной одышки. Иногда наблюдался довольно продолжительный период полной остановки дыхания. После этого дыхание, хотя и оставалось затрудненным, становилось более ритмичным. В этот последующий период отмечалось значительное замедление ритма дыхательных движений. При летальных исходах дыхание становилось все более и более редким и, наконец, совершенно прекращалось. Почти все исследователи, экспериментировавшие на кошках, отмечают во время анафилактического шока изменения функции дыхания

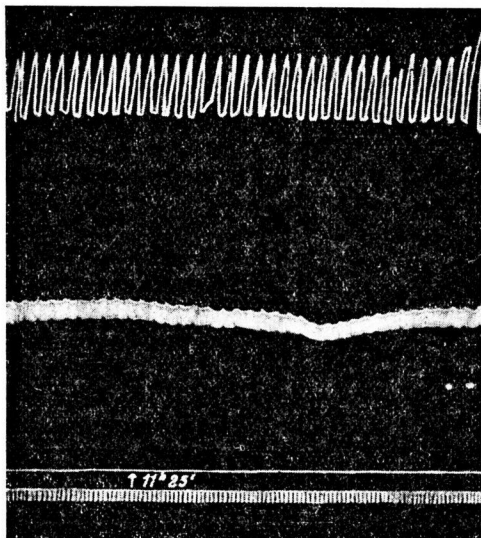


Рис. 5. Опыт № 25. Кошка 2.6 кг. Внутривенное введение (отмечено стрелкой) 6 мл нормальной лошадиной сыворотки на 22-й день сенсibilизации.

Обозначения те же, что на рис. 1.

в большей или меньшей степени. Эдмундс эти изменения считает наиболее демонстративным и постоянным проявлением анафилактического шока. Однако как бы ни были демонстративны изменения дыхания у кошек при шоке на высоте сенсibilизации, в более поздние сроки последней интенсивность этих изменений резко падала. В то время как реакция со стороны кровяного давления еще была ясно выражена, дыхание изменялось в незначительной степени, а иногда и не нарушалось.

Период сенсibilизации бывает характерен для каждого вида животного. Но он зависит также от характера применяемого антигена и от метода сенсibilизации. Продолжительность анафилактического состояния животного удлиняется при повторных инъекциях антигена. При однократном введении последнего продолжительность периода сенсibilизации значительно укорачивается. По наблюдениям Скотта, при однократном введении антигена анафилактическое состояние у кроликов проходило через 20 дней.

Характеризуя период сенсibilизации у кошек, который мы вызывали однократным внутривенным введением лошадиной сыворотки, нужно отметить, что продолжительность его была невелика. После 20-го дня сенсibilизации выявить анафилактическое состояние было невозможно, но максимум сенсibilизации наступал также быстро — на 7—8-й день. Даже на 5-й день сенсibilизации развивалась яркая картина анафилактического шока.

В наших исследованиях мы попытались выяснить: возникает ли явление десенсibilизации организма после развития всех симптомов анафилактического шока? С этой целью после периода острых явлений, когда стабилизировалось состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем животного, мы повторно вводили лошадиную сыворотку. Ни резкого падения кровяного давления, ни характерных нарушений дыхания мы не наблюдали. Иногда, правда, наступало снижение кривой кровяного давления на 5—10 даже 15 мм ртутного столба, но изменение давления в этих пределах происходило при введении сыворотки и несенсibilизированным животным. Иногда, наоборот, после повторных введений антигена наступало даже незначительное повышение кровяного

давления с небольшим учащением сердечной деятельности и без каких-либо изменений со стороны дыхания. Таким образом, у кошек перенесенный анафилактический шок вызывает специфическую десенсибилизацию животного.

ВЫВОДЫ

1. Внутривенное первичное введение нормальной лошадиной сыворотки кошки переносят без резких нарушений деятельности сердечно-сосудистой системы и дыхания.

2. Однократное внутривенное введение нормальной лошадиной сыворотки кошкам, из расчета 2.5—3.0 мл/кг, сенсibiliзирует их к повторному введению антигена.

3. При повторном внутривенном введении антигена наступает анафилактический шок, выражающийся в резком и быстром падении артериального давления, изменении характера и ритма сердечных сокращений, значительном нарушении функции дыхания.

4. Период сенсibiliзации характеризуется быстрым нарастанием его до максимума (8-й день) и таким же быстрым его исчезновением (после 20-го дня).

5. Методика однократного введения сыворотки, сочетающаяся с коротким инкубационным периодом, является удобной для лабораторных условий.

6. Перенесенный анафилактический шок вызывает десенсибилизацию животного.

ЛИТЕРАТУРА

- Крайнович Н. М. К вопросу о механизме анафилактического шока у белых крыс. Одесса, 1939.
- Мелик-Меграбов А. М. Аллергия. Сб. работ Конфер. по аллергии, Киев, 1—4 II 1936, 179, 1938а; Проблемы анафілаксії. Праці Кафедри фізіології Одеського держ. мед. інституту, 3 и 47, 1938б.
- Рафалович М. Б. Аллергия и десенсибилизация. Сб. под ред. проф. Д. Е. Альперна, 28, 1940.
- Сиротинин Н. Н. Основы и достижения современной медицины, 2, 28, 1934.
- Brodie, J. *Physiol.*, 26, 48, 1900.
- Edmunds, Ch., *Ztschr. f. Immunitätsf. u. exper. Ther.*, 22, 181, 1914.
- Manwaring, *Ztschr. f. Immunitätsf. u. exper. Ther.*, 8, I, 1911.
- Richef Ch. et Portier, *C. R. Soc. Biol.*, 170, 1902.
- Schultz W. H., *J. Pharm. u. exp. Ther.*, 3, 299, 1912.
- Scott (цит. по: Дерр. Алергічні феномени. Держмедвидавн., 1938).
- Weil R., *J. Immun.*, 2, 525, 1917.

ОПЫТ ТЕОРИИ ДЕЙСТВИЯ СУЛЬФАМИДОВ И ТИОУРЕАТОВ

А. А. Войткевич

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

Поступило 15 VIII 1947

В последние годы появилось большое число работ, посвященных изучению реакции щитовидной железы на различные сульфамидные препараты, тиомочевину и ее производные. При введении в организм этих веществ в микроструктуре щитовидной железы обнаруживаются признаки повышенной функции: размеры секреторных клеток тиреоидного эпителия увеличиваются, запас коллоидной субстанции прогрессивно уменьшается. У некоторых животных изменения в микроскопическом строении железы сопровождаются ее значительной гипертрофией. При этом парадоксальным, на первый взгляд, является то, что при морфологических признаках усиления функции железы, в гуморальной среде организма наблюдается не состояние гипертиреоза, а напротив — состояние гипо- и атиреоза. Различия в реакции щитовидных желез при введении в организм препаратов, отличающихся от них по своему химическому строению, имеют, по существу, не качественный, а лишь количественный характер.

Такого рода феномен рядом авторов был поставлен в связь с нарушением процесса синтеза гормона в секреторных клетках железы [Закс, 1947; Вундер, 1947; Роусон, Таннгеймер и Пикок (Rawson, Tanneheimer a. Peacock, 1944) и др.].

Введение иода, как ранее полагали [Маккензи (Mackenzie, 1943)], не предотвращает, а по новейшим данным несколько изменяет проявление у подопытных животных своеобразного феномена (Кабак и Павлова, 1947; Войткевич, 1947 б). Последний вовсе не наблюдается при обогащении организма введенным извне тироксином. Подтверждение взгляда о первичном нарушении секреторного процесса в клетках тиреоидного эпителия видят также в результатах опытов с введением радиоактивного иода. У нормальных животных введенный в организм иод очень быстро накапливается в щитовидной железе, являясь составным компонентом синтезирующегося в железе активного начала. При одновременном введении тиоурацила радиоактивный иод обнаруживается в тиреоидной ткани в ничтожном количестве. Комбинированное введение радиоактивного иода и тиреотрофного гормона гипофиза сопровождается признаками активации эпителия, при параллельном увеличении концентрации иода в железе.

Такое представление о природе функциональных нарушений тиреоидного аппарата под влиянием сульфамидов и производных тиомочевины хотя и импонирует своей стройностью, но в то же время оказывается в противоречии с представлениями, сложившимися у нас на

основании изучения функции щитовидной железы, в условиях иных экспериментов.

В связи с этим мы считаем целесообразным разобрать ряд фактов, которые в своей совокупности могли бы составить основание для иного объяснения своеобразной реакции щитовидной железы на сульфамиды и тиоуреаты.

Щитовидная железа представляет собою эндокринный орган, в функции которого могут быть дифференцированы две фазы. Первая фаза — это процесс синтеза активного начала из поступающих с кровью ингредиентов. Этот процесс осуществляется в секреторных клетках тиреоидного эпителия, завершаясь выделением коллоидной субстанции в полость фолликулов. Между интенсивностью секреторного процесса и степенью наполнения фолликулов коллоидом существует, повидимому, прямая зависимость. Полагают, что механическое растяжение эпителиальных стенок фолликула является фактором, тормозящим и прекращающим секреторный процесс в клетках тиреоидного эпителия. Вторая фаза — это процесс выведения из железы в кровь коллоидной субстанции, видоизменяющейся под влиянием клеточного фермента. Накопившийся к настоящему времени обширный экспериментальный материал дает достаточное основание для заключения, что вторая фаза функции щитовидной железы находится под контролем тиреотрофного гормона гипофиза. При увеличении в крови концентрации гипофизарного гормона, в щитовидной железе обнаруживаются признаки „возбуждения“. В большинстве фолликулов в периферической зоне накопленного коллоида, находящейся в непосредственном контакте с клетками эпителия, наблюдается разжижение коллоидной субстанции и ее резорбция. Параллельно с этими явлениями наблюдается увеличение размеров клеток эпителия, сопровождающееся изменениями их ядерного аппарата и цитоплазмы.

При понижении концентрации тиреотрофного гормона в гуморальной среде или при его полном отсутствии (после гипофизэктомии) в щитовидной железе наблюдаются изменения противоположного характера. Количество коллоида в фолликулах железы увеличивается, тиреоидный эпителий уплощается, обнаруживая в некоторых случаях признаки атрофии. В отсутствии тиреотрофного гормона не активируется в щитовидной железе фактор, вызывающий вторичные изменения в коллоиде и его выведение в организм.

Интенсивность секреторного процесса в щитовидной железе находится в косвенной зависимости от показателя тиреотрофной активности гипофиза. Эта зависимость осуществляется через фазу эвакуации активного начала, которая возможна только под влиянием гормона гипофиза. При отсутствии гипофизарного фактора, в организме происходит прогрессирующее увеличение запаса коллоида, что влечет прекращение секреторного процесса. Наличие в гуморальной среде гормона гипофиза создает такие условия, при которых исключается возможность полного самовыключения щитовидной железы в результате избыточного накопления в фолликулах коллоидной субстанции. Имеются видовые отличия в накоплении коллоида в щитовидных железах нормальных животных. Эти особенности находятся в закономерной зависимости от видовых различий в тиреотрофной активности гипофиза в норме.

Гормон гипофиза, активирующий фазу оттока видоизменяющегося коллоида из тиреоидных фолликулов, создает тем самым необходимые условия для реализации потенции клеток щитовидной железы к прогрессивной секреции, уровень которой находится в обратной зависимости от объема резервного коллоида в фолликулах железы.

Фаза выведения коллоидной субстанции из железы является, повидому, весьма существенным моментом в функции тиреоидного органа. Эвакуация коллоидного вещества является, несомненно, благоприятным фактором для развития самого тиреоидного органа. В раннем возрасте, после гипофизектомии, дальнейшее развитие щитовидной железы приостанавливается, число фолликулов не увеличивается, имеющиеся фолликулы сильно растягиваются и заполняются густым гомогенным коллоидом. Имеются, следовательно, достаточные основания для допущения, что синтез активного начала и его накопление в фолликулах осуществляются клетками тиреоидного эпителия вне зависимости от стимулирующего влияния со стороны гипофиза. Образование коллоида и его накопление лимитируются размерами фолликулов.

Если принять изложенную выше концепцию, что сульфамиды или тиоуреаты нарушают именно синтез гормона в секреторных клетках щитовидной железы, то остается необъяснимым описанный еще Аствудом (Astwood, Sullivan, Bissell a. Tuslowitz, 1943) феномен накопления в щитовидных железах коллоида после гипофизектомии у животных, получавших указанные препараты. Повидому, у гипофизектомизированных животных эти препараты не создают условий, препятствующих синтезу гормона, так же как они не нарушают синтеза тироксина в щитовидной железе животного, не подвергшегося гипофизектомии.

При введении в организм сульфамидов или тиоуреатов в щитовидных железах ряда животных обнаруживаются морфологические изменения, обычные для состояния гиперфункции. У нормальных животных подобные изменения в функции щитовидных желез наступают под воздействием низкой температуры или при введении тиреотрофного гормона гипофиза. В условиях нормального развития организма, при некоторых формах постэмбрионального морфогенеза (метаморфоз, линька), также наблюдаются аналогичные изменения в структуре щитовидных желез.

Роль гормона щитовидной железы в процессах морфогенеза весьма многообразна, но несомненно, что ведущим моментом является контроль уровня основного метаболизма. Интенсивность формообразовательного процесса и уровень активности щитовидной железы в организме находятся в тесной взаимозависимости. Последняя осуществляется через ряд звеньев и не исчерпывается односторонним влиянием активного начала щитовидной железы на процесс морфогенеза (Войткевич, 1947а).

Новообразование перьевого покрова (в период естественной линьки или вызванное искусственно в необычное время) у птиц сопровождается повышением функции щитовидной железы. Наблюдается закономерная зависимость между „объемом новообразования“ и показателем активности железы. Новообразование покрова у птиц обычно происходит в сезон естественной линьки, на фоне повышенной секреции щитовидной железы. Регенерация перьев может быть вызвана в любое время путем удаления сформированных перьев данной генерации. Путем искусственного выщипывания большого количества или всех, имеющихся на теле птицы перьев, можно вызвать массовое новообразование перьев следующей генерации. Активированный таким методом процесс новообразования также сопровождается резким усилением функции щитовидной железы. Ощипывание может быть повторено на развившейся генерации новых перьев, т. е. могут быть вновь созданы условия для активизации щитовидной железы. Более того, состояние повышенной функции железы может быть продолжено путем повторного ощипывания незрелых перьев. В результате — период усиленного потребления в организме гормона щитовидной железы может быть увеличен в несколько раз. В подобных условиях степень компенсаторного повышения функции щитовидной железы будет закономерно возрастать. Действительно, соответствующие эксперименты на голубях

полностью подтвердили правильность такого предположения (Войткевич, 1936а, 1936б, 1938).

Параллельно с изучением микроскопического строения, нами проводилось биологическое тестирование тиреоидной ткани, с целью установить степень обогащенности измененных щитовидных желез активным началом. Биологический тест на личинках бесхвостых амфибий позволил констатировать полное отсутствие гормонального начала в щитовидных железах птиц с искусственно удлиненным периодом регенерационного процесса в перообразующей ткани. Увеличение периода повышенного потребления в организме тиреоидного гормона сопровождалось удлинением периода компенсаторной реакции щитовидных желез, что завершалось их функциональным истощением.

Мы довольно подробно остановились на опытах с ошипыванием перьев у голубей только потому, что в функции щитовидной железы было достигнуто состояние, идентичное тому, какое было получено в экспериментах с введением различным животным сульфамидов и тиоуреатов. Отметим, что при даче тиоурацила и у голубей наблюдались характерные признаки функционального истощения щитовидных желез: гипертрофия органа с гиперпластическими изменениями в микроструктуре, торможение роста мелких перьев, развитие дефектных опахал у перьев, птерилий крыла. В обоих случаях (при многократном ошипывании незрелых перьев и при введении тиоурацила) в организме, в его гуморальной среде, происходили одинаковые изменения, идентичные тем, какие обычно имеют место после полной тиреоидэктомии. Во всех этих случаях нормальные отношения в гуморальной среде полностью восстанавливались после введения тиреоидного гормона *извне*. Опыты на голубях, как мы полагаем, заслуживают особого внимания, потому что состояние функционального истощения щитовидных желез с сопутствующими изменениями в организме может быть вызвано и без введения каких-либо веществ *извне*. Характерно, что в обоих случаях щитовидные железы оказываются совершенно неактивными в биологическом тексте, что является доказательством отсутствия в железе гормонального начала.

Анализ приведенных данных позволяет сделать некоторые обобщения. При введении в организм тиоуреатов характерное состояние щитовидной железы является результатом компенсаторных реакций со стороны секреторного аппарата на хроническую недостаточность тиреоидного гормона в гуморальной среде организма. Многократно активируемый (при ошипывании незрелых перьев) процесс пролиферации влечет повышенное потребление тиреоидного гормона „на периферии“. Компенсаторное повышение функции щитовидной железы не в состоянии обеспечить на продолжительный период достаточно высокую концентрацию гормона в организме. В первом случае (тиоуреаты) имеет место инактивация тиреоидного гормона в гуморальной среде под влиянием введенного *извне* вещества. Во втором случае (ошипывание перьевого покрова) превышающее норму потребление тиреоидного гормона на „периферии“ обуславливает нарастающую недостаточность гормона в гуморальной среде, как следствие исчерпания функциональных возможностей щитовидной железы. В обоих случаях получается тождественный результат: функциональное истощение щитовидных желез после периода резкого повышения функции.

Казалось бы, что наше представление о природе явлений, сопутствующих введению тиоуреатов, находится в противоречии с известными фактами о характере действия тиреотрофного гормона гипофиза. Под влиянием последнего, как известно, щитовидная железа приобретает типичные признаки гиперфункции. Гормональное начало щитовидной железы

интенсивно выводится в организм, и в результате этого показатель активности тиреоидной ткани в биологическом тесте уменьшается в сравнении с нормой. Продолжительное введение в организм тиреотрофного гормона не только не вызывает функционального истощения щитовидных желез, но в большинстве экспериментов сопровождается явлениями противоположного характера: в щитовидных железах накапливается коллоидная субстанция, что является показателем ослабления фазы оттока активного начала в кровь. Не противоречат ли эти данные нашим основным положениям? Мы полагаем, что нет. Действительно, под влиянием тиреотрофного гормона гипофиза из щитовидных желез выводится большое количество активного начала. Но, вместе с тем, следует подчеркнуть, что гормон гипофиза не создает одновременно условий для повышенного потребления организмом поступающего в избытке тиреоидного гормона. В результате — концентрация гормона щитовидной железы в крови непрерывно возрастает. Биологическое тестирование крови животных, получавших тиреотрофное начало гипофиза, показало концентрацию тиреоидного гормона, превышавшую норму. Ранее мы неоднократно подчеркивали, что в процессе онтогенетического становления эндокринного органа между ним и его гормоном в гуморальной среде складываются противоречивые отношения: при недостатке гормона в крови функция одноименной железы усиливается, при избытке, напротив, ослабевает. Нет необходимости специально отмечать, что такого рода взаимодействие осуществляется при наличии ряда условий, среди которых уровню обогащенности организма трофным началом гипофиза принадлежит не последняя роль.

Под влиянием тиреотрофного гормона, в щитовидных железах не может быть достигнуто состояние функционального истощения, так как почти одновременно с введением гормона гипофиза в крови начинает увеличиваться концентрация гормона, поступающего из активированной щитовидной железы. Таким образом, нет оснований видеть в опытах с введением гипофизарного гормона противоречие нашим положениям. В свете рассмотренных данных не требует специального объяснения феномен накопления иода в щитовидных железах животных, получавших продолжительный период времени активный препарат гипофиза.

Рассмотрим далее ряд положений, которые не следует игнорировать при анализе экспериментальных данных о действии сульфамидов и тиоуреатов.

После введения в организм сульфамидов или тиоурацила щитовидная железа обнаруживает характерные признаки усиления своей функции. Активное начало интенсивно выводится в кровь. За короткий промежуток времени практически весь запас гормональной субстанции поступает в организм. Если допустить, что под влиянием названных препаратов нарушается только синтез нового гормона, то остается совершенно непонятно, почему масса гормональной субстанции, поступающей в избытке в гуморальную среду, не вызывает соответствующих изменений в ряде физиологических отправлениях животного. В этих условиях совершенно не проявляются ожидаемые признаки гипертиреоза; более того, обнаруживаются явления совершенно противоположного характера, указывающие на состояние общего гипотиреоза, завершающегося фазой атиреоза. Уровень основного обмена, являющийся наиболее объективным показателем обогащенности организма тиреоидным гормоном, резко снижается уже вскоре после введения названных препаратов.

У ряда животных щитовидные железы обладают весьма значительным запасом коллоидной субстанции. Такие железы в норме обладают признаками, характерными для состояния коллоидного зоба (домашние куры). После введения тиоурацила даже такая железа в короткий срок

теряет весь запас коллоида. Рассматривать эти явления как результат нарушения процесса новообразования гормона нет оснований, так как в норме морфологические признаки секреции практически не обнаруживаются, что позволяет сделать предположение о крайне незначительных темпах резорбции коллоида, колоссальный запас которого у таких животных, повидимому, не используется в течение всей жизни. Можно допустить, что имеются видовые различия в метаболизме тироксина. У одних животных осуществление соответствующих физиологических процессов происходит при разрушении циркулирующего в крови тироксина, и в этом случае щитовидная железа в норме будет иметь признаки компенсаторного повышения функции. У других животных не исключено крайне незначительное разрушение тироксина; следствием этого является отсутствие признаков компенсаторной реакции со стороны щитовидных желез в нормальных условиях. Трудно найти иное объяснение факту видовых различий в микроструктуре щитовидных желез разных животных в норме. При введении в организм тиоуреатов циркулирующий в крови тироксин инактивируется у разных животных, вероятно, в одинаковой степени, поэтому величина компенсаторных явлений в щитовидных железах не имеет существенных видовых различий, если судить по микроскопической картине органа.

Концепция американских авторов базируется, в основном, на данных опытов с введением радиоактивного иода. При введении одновременно тиоуреата и меченых атомов иода в измененной щитовидной железе содержится крайне незначительное количество (в сравнении с нормой) введенного в организм радиоактивного иода, тогда как в крови его оказывается очень много. Может ли этот показатель служить критерием в оценке состояния секреторного аппарата щитовидной железы? Мы полагаем, что данные о концентрации иода в тиреоидной ткани отражают лишь степень накопления в органе активного иодосодержащего начала.

В фазе гиперфункции количество коллоида в фолликулах железы незначительно; в фазе функционального истощения коллоид полностью отсутствует и биологическая активность имеющейся эпителиальной массы равна нулю. Величина, отражающая концентрацию иода в щитовидной железе, указывает не на нарушение секреторного механизма, а на темп процесса секреции. Этот показатель отражает скорость, с которой иод, вступая в соответствующие соединения, проходит через щитовидную железу. Концентрация иода в железе и скорость процесса секреции (последняя, как указывалось выше, связана с темпом эвакуации видоизменяющегося коллоида из фолликулов) находятся в обратной зависимости: чем выше интенсивность новообразования активного начала, тем меньше может быть обнаружено в данный момент иода в самой железе. Если вспомнить особенности микроскопического строения щитовидной железы и даже допустить, что в клетках тиреоидного эпителия содержится в разных функциональных состояниях примерно одинаковое количество иода, то и в этом случае при повышении функции щитовидной железы концентрация иода во всем органе и в единице его массы будет прогрессивно уменьшаться. Наступающее позже состояние функционального истощения представляет тот максимум функциональных возможностей клеток щитовидной железы, который, повидимому, является свойством каждой биологической системы. Наши данные могут служить дополнительным доказательством значения определенного ритма в функциях отдельных органов и организма в целом. Щитовидная железа в состоянии функционального истощения, находясь под непрекращающимся воздействием ее стимулятора, утрачивает потенцию к образованию специфического продукта. В этих условиях система, осуществляющая синтез гормона, не разрушается, а находится в состоянии предельного „напря-

жения", которое может быть ослаблено при введении в организм фактора, уменьшающего в какой-то степени действие стимулятора, или в результате некоторой функциональной адаптации секреторных клеток, в осуществлении которой фактору времени принадлежит известное значение. Низкий показатель концентрации иода в истощенной щитовидной железе прекрасно согласуется со всей совокупностью признаков ее микроскопического строения.

Одновременное с тироуратами введение гормона щитовидной железы предотвращает проявление характерной реакции в тироидном органе животного. Часть введенного тироксина, вероятно, инактивируется под влиянием находящихся в гуморальной среде тироуратов. При даче больших доз тироуратов или сульфамидов требуется ввести больше тироксина для предотвращения явлений гиперплазии в щитовидной железе животного. Из этих данных следует, что наблюдаемый в щитовидной железе эффект не является следствием нарушения секреторного механизма в клетках тироидного эпителия. Если допустить, что под влиянием сульфамидов или тироуратов нарушается способность тироидных клеток к синтезу гормона, то трудно найти объяснение тому факту, что в присутствии тироксина упомянутые препараты не оказывают своего специфического действия на щитовидную железу. Согласно нашим представлениям, при хроническом обогащении организма сульфамидами или тироуратами инактивируется активное начало, поступающее из собственной щитовидной железы, а также часть введенного извне тироксина. В гуморальной среде еще циркулирует тироксин в концентрации, превышающей норму, что исключает компенсаторную реакцию щитовидной железы. В этих условиях микроструктура и показатель биологической активности тироидной ткани согласованно демонстрируют ослабление фазы оттока гормонального начала в кровь и переход железы в фазу гиперфункции. В этих явлениях подразумевается участие других компонентов эндокринной регуляции: достаточно сослаться на данные о закономерном изменении в соотношении числа основных секреторных клеток в железистой доле гипофиза при изменении уровня обогащенности гуморальной среды тироидным гормоном.

Дополнительное подтверждение наших положений мы видим в результатах опытов Демпси и Аствуда (Dempsey a. Astwood, 1943), в которых была показана роль изменений „периферии“ в степени реакции тироидного аппарата на тироурацил и в интенсивности потребления тироксина в организме. Ранее мы показали, что при низкой температуре в щитовидной железе обнаруживаются признаки гиперфункции, сочетающиеся с уменьшением в железе запаса гормонального начала (Войткевич, 1936а, 1936б). В опытах Демпси и Аствуда было установлено, что для исключения гиперпластической реакции щитовидной железы на тироурацил требуется одновременно ввести тем больше тироксина, чем ниже температура среды, в которой содержались животные.

Нельзя не отметить тех возражений, которые могут быть нам сделаны на основании результатов последних экспериментов Вундера (1947, 1948). Крысам в течение нескольких дней вводился сульфамид, затем введение сульфамида продолжалось в комбинации с тироидином. Щитовидные железы подопытных крыс были подвергнуты гистологическому изучению и биологическому тестированию. Оказалось, что в фолликулах железы интенсивно накапливался коллоид, не содержащий биологически активного начала. Накопление неполноценного (бедного гормоном) коллоида Вундер считает следствием блокирования щитовидной железы сульфамидом, при котором извращается процесс синтеза тироидного гормона. В наших опытах (Войткевич, 1947б) было показано, что такого рода феномен имеет место и в том случае, если дача сульфамида

с определенного момента вовсе прекращается, сменяясь чисто тиреоидным воздействием. Перевод животных на нормальный рацион (без добавления тиреоидина) после введения сульфамида, напротив, сопровождается аналогичными структурными изменениями при высоком показателе биологической активности коллоида тиреоидной ткани. Кроме того, продолжительное комбинированное воздействие сульфидина и тиреоидина после дачи сульфамида, при неизменяющейся с определенного момента микроструктуре щитовидной железы, приводит к постепенному повышению биологической активности тиреоидной ткани. Если допустить, что под влиянием сульфамида нарушается синтез гормона в щитовидной железе, то аналогичный эффект, при даче одного тиреоидина, нуждается в ином объяснении. Если же принять, что предварительное воздействие сульфамидом нарушает механизм синтеза так, что это нарушение сохраняется на некоторый промежуток времени в последующем периоде, то как же объяснить образование высокоактивного коллоида в щитовидной железе в тех случаях, когда после воздействия сульфамидом животные переводились на нормальный рацион, а тиреоидин не давался? Наблюдаемый феномен является следствием функциональных изменений, вызываемых в гипофизе животного при введении тиреоидина, а не результатом воздействия сульфамида на секреторный аппарат щитовидной железы.

Дополнительные опыты на молодых курах (гипофиз которых продуцирует тиреотрофина в несколько десятков раз меньше, чем гипофиз крысы) показали, что при осуществлении таких же комбинаций тиоуреата и тиреоидина, в щитовидных железах происходит образование биологически активного коллоида. Совокупность этих данных дает нам основание для следующего объяснения феномена образования неполноценного коллоида в щитовидных железах крыс.

В условиях хронического введения тиоуреата щитовидная железа находится в состоянии предельного функционального напряжения. Введением тиреоидина прерывается фаза усиленного образования тиреостимулятора в гипофизе и тем самым исключается воздействие тиреотрофина на щитовидную железу. В последней, при этом, выключается отток секрета в кровь, а имеющаяся высокая функциональная потенция секреторных клеток реализуется в быстром накоплении коллоида в фолликулах железы.

Темп новообразования коллоида не может не зависеть от функционального напряжения клеток, степень которого определяется активностью гипофиза. У кур тиреостимулирующие потенции гипофиза значительно меньше, чем у крыс. Отсюда и различия в интенсивности реализации секреторного напряжения тиреоидных клеток после фазы функционального истощения. При этом в щитовидных железах крыс происходит бурное накопление коллоидной субстанции, которая не обнаруживается вначале признаков биологической активности. В таких же условиях в щитовидной железе кур накопление коллоида проходит медленнее, но образующаяся субстанция биологически активна. Темп новообразования является, повидимому, фактом, определяющим свойства новообразуемого. Взаимодействие между молекулами образовавшейся субстанции с течением времени (как показывают более продолжительные опыты) приводит к возникновению тех качественных особенностей, которые присущи резервному коллоиду в норме.

Природа синтеза тиреоидного гормона освещена в литературе достаточно детально, поэтому здесь мы на ней не останавливаемся. Нет оснований считать, что все этапы синтеза гормонального начала осуществляются в секреторных клетках. Это следует хотя бы из опытов биологического тестирования, в которых было показано, что активные

в метаморфогенном отношении начала связаны с резервным коллоидом, тогда как эпителиальная часть железы таких веществ не содержит. Очевидно, что для синтеза активной субстанции из диодтирозина необходим известный период времени и что осуществлению синтеза благоприятствует наличие в полости фолликула некоторого количества готового тиреоглобулина. В период функционального возбуждения в фолликулах железы имеются две субстанции, отличающиеся по своим физико-химическим свойствам и морфологическим особенностям, что позволяет сделать допущение о химическом преобразовании коллоидной субстанции как в период ее накопления, так и при ее выведении. Мы отнюдь не настаиваем на том, что два последовательных этапа в образовании гормонального начала соответствуют различным по морфологии стадиям образования коллоидной субстанции. Очевидно, хромофобный секрет в момент выхождения из железистой клетки имеет более простую химическую структуру, чем резервная хромофильная коллоидная субстанция, которая в процессе последующей эвакуации вновь претерпевает известное упрощение под влиянием клеточных ферментов. Секрет, поступающий из железистых клеток фолликула, и субстанция видоизмененного коллоида, проходящая через клетку из полости фолликула в кровь, по видимому идентичны. Образование прогормона с последующей его активацией в гуморальной среде организма не оспаривается в современной эндокринологии.

Констатируя накопление инактивного коллоида в фолликулах щитовидной железы, мы не склонны отнести такой феномен за счет действия сульфамидов или тиоуреатов, которые якобы блокируют процесс гормонообразования в щитовидной железе. Описываемое явление должно быть поставлено в связь с изменениями, наступающими при этом в гипофизе. В условиях обогащения организма сульфамидом или тиоуреатом, у крыс выключается функция оксифилов, продуцирующих гормон роста. Напротив, при введении тиреоидного гормона в избыточной концентрации выключается трофная функция базофилов вследствие редукции последних. В результате происходит своего рода функциональная гипопизектомия, проявляющаяся в выключении одной из двух основных функций гипофиза. Утрата трофной субстанции сопровождается прекращением в щитовидной железе фазы оттока, что и приводит к поступлению новообразующейся субстанции только в полость фолликула. Не исключена возможность, что резервный коллоид начинает накапливаться в фолликулах лишь в условиях достаточной обогащенности организма тиреоидным гормоном. При недостатке последнего активируются клетки тиреоидного эпителия, что проявляется не только в усилении секреторного процесса, но и в использовании резервного коллоида, который в таких случаях подвергается резорбции. Между уровнем секреции тиреоидных клеток и концентрацией одноименного гормона в организме имеется определенное динамическое соотношение, лишь при нарушении которого может затрагиваться и имеющийся в железе резерв. В некоторых пределах обеспечение организма тиреоидным гормоном может происходить и без изменения количества резервного коллоида в железе, за счет усиления секреции в клетках тиреоидного эпителия.

В обычных условиях, при различных физиологических процессах, на любых стадиях онтогенеза полного запустевания фолликулов никогда не наблюдается, а накопление коллоида происходит относительно медленно. В наших экспериментах имело место полное опорожнение фолликулов, сменявшееся позже бурным накоплением секрета, в условиях, в которых исключалось взаимодействие новообразуемого секрета с имеющейся активной субстанцией.

Некоторые возражения нам могут быть также сделаны на основании экспериментов Баумана, Метцгера и Марина (Baumann, Metzger a. Marine, 1942), где было показано, что коллоид щитовидной железы у гипофизектомированных собак обладает высокой метаморфогенной активностью. В опытах этих авторов гипофизектомии были подвергнуты животные, у которых в щитовидных железах имелся большой резерв коллоидной субстанции. Из этого следует, что выключение фазы оттока в щитовидной железе, в результате гипофизектомии, не могло существенно отразиться на свойствах коллоида, уже имевшегося до операции в фолликулах щитовидной железы.

В заключение рассмотрим данные, могущие служить прямым подтверждением развиваемой нами точки зрения. Известно, что классическим примером гормональной обусловленности формообразовательного процесса является метаморфоз амфибий. В определенный момент личиночного развития щитовидная железа, активируемая гормоном гипофиза, вступает в фазу повышенной секреции, совпадающей во времени или несколько предшествующей началу резорбционных процессов в личиночных органах. Ускоренный метаморфоз может быть вызван или тиреоидным гормоном, или гормоном гипофиза. В первом случае метаморфогические явления индуцируются гормоном, введенным извне, а собственная эндокринная система личинки при этом практически выключается. Во втором случае тиреотрофный гормон гипофиза активирует собственную щитовидную железу, гормон которой, обогащая в высокой концентрации ткани личинки, вызывает метаморфогические явления. Закс и Тверской (1947) и Хьюз и Аствуд (Hughes a. Astwood, 1944) показали, что естественный метаморфоз головастика лягушки может быть заторможен под влиянием тиомочевины или тиоурацила. Одновременное введение с тиоуреатами гормона щитовидной железы исключает эффект торможения метаморфоза.

В наших опытах, при комбинированном введении гормона гипофиза (стимулирующего функцию тиреоидного аппарата личинки) вместе с тиоурацилом, эффект торможения метаморфоза усиливался. Головастикам производилась имплантация кусочков свежего гипофиза. Часть оперированных головастиков содержалась в чистой воде, другая — через сутки помещалась во весь тиоурацил (1:2500). У первой группы личинок через три дня после имплантации обнаруживались признаки ускоренного метаморфоза, которые в последующий период прогрессировали. В развитии параллельной группы личинок, несмотря на имплантацию гипофиза, наблюдалось отчетливое торможение. Как может быть объяснен такой феномен?

Гормон активированной щитовидной железы создает в организме условия, достаточные для последующих этапов метаморфоза, даже в том случае, если фактор, его вызвавший, был устранен. В свое время Алешин (1935) пришел к заключению, что непосредственное участие активированной щитовидной железы в процессе метаморфоза ограничивается только его начальной стадией: „последний, раз начавшись, далее течет автоматически“. Из этого следует, что введение в организм фактора, нарушающего синтез гормона в щитовидной железе, практически не должно отразиться на скорости метаморфоза, так как организм был ранее уже в достаточной степени обогащен активным началом. Под влиянием тиоурацила ускоренный метаморфоз испытывает торможение. Это может быть результатом только инактивации уже имеющегося в организме гормона.

Понятию „инактивация“ мы даем широкое толкование. Природа этого явления еще не изучена. Мы не можем категорически утверждать, что тиреоидный гормон разрушается в момент его поступления в кровь. Такое допущение весьма вероятно, если принять во внимание учение о прогормонах и феномен „прогрессирующего гипотиреоза“, проявляющийся, как

правило, уже вскоре после введения в организм тиоуреатов. Не исключается также, что конечный этап метаболизма тироксина особенно активируется под влиянием сульфамидов и тиоуреатов. Следствием такого повышенного потребления тироксина на „периферии“ является прогрессирующая хроническая недостаточность в гормоне, не покрываемая при усилении функции щитовидной железы.

Из двух возможных объяснений своеобразного эффекта действия сульфамидов и тиоуреатов: первичное нарушение синтеза тиреоидного гормона, или нарушение метаболизма уже готового продукта, — мы считаем последнее экспериментально более обоснованным.

Совокупность рассмотренных данных позволяет сделать вывод, что в цепи явлений, развертывающихся в организме после введения сульфамидов или тиоуреатов, ведущим звеном является инактивация гормонального начала, поступающего из щитовидной железы в организм. Под влиянием этих препаратов в гуморальной среде подопытного животного создается недостаток в тиреоидном гормоне. Эта недостаточность становится хронической, если продолжается обогащение организма сульфамидами или тиоуреатами. Любая степень компенсаторного повышения функции щитовидной железы не в состоянии возместить недостатка в тиреоидном гормоне, поддерживаемого вводимыми извне препаратами. После прекращения дачи сульфамидов или тиоуреатов, усиленно функционировавшая до этого щитовидная железа доводит, в сравнительно короткий срок, концентрацию тиреоидного гормона в организме до нормы. По мере увеличения обогащенности организма гормоном понижается функция щитовидной железы, которая вскоре вступает в фазу нормальной деятельности, сменяющейся нередко фазой гипофункции. Сдвиги в ферментативной системе клеток тиреоидного эпителия, отмеченные рядом авторов, при введении тиоуреатов не могут рассматриваться в качестве причины функциональных изменений в тиреоидном аппарате, а являются лишь следствием необычного напряжения секреторного механизма на фоне непокрываемой недостаточности тиреоидного гормона в гуморальной среде организма подопытного животного. Фаза функционального истощения секреторного аппарата щитовидной железы естественно характеризуется весьма значительными сдвигами в обычном соотношении компонентов секреторного механизма, в число которых входит и ферментативная система железистой клетки. Фаза функционального истощения щитовидных желез является закономерным следствием необычного повышения функции органа, независимо от того, вызвана ли она продолжительным введением в организм инактивирующих гормон щитовидной железы препаратов, или является результатом повышенного потребления тироксина тканями организма.

В свете изложенных соображений теряет свой смысл представление о тиоуреатах как „ингибиторах щитовидной железы“, и следовательно, у нас нет оснований принять концепцию американских авторов о блокировании щитовидной железы сульфамидами и тиоуреатами.

ЛИТЕРАТУРА

- Алешин Б. В., Биолог. журн., 4, 461, 1935.
 Войткевич А. А., Тр. Инст. морфогенеза, 4, 279, 1936а; 5, 315, 1936б; 6, 344, 1938;
 Вестн. Акад. Наук КазССР, 10, 43, 1946; Журн. общ. биолог., 6, 74, 1947а; Бюлл. экпер. биолог. и мед., 23, 361, 1947б.
 Вундер П. А., ДАН СССР, 56, 333, 1947; Бюлл. экпер. биолог. и мед., 25, 367, 1948.
 Закс М. Г., Усп. совр. биолог., 23, 37, 1947.
 Закс М. Г. и Г. Б. Тверской, Физиолог. журн. СССР, 35, 48, 1947.

- Кабак Я. М. и А. Фридман, ДАН СССР, 57, 735, 1936.
Кабак Я. М. и Е. Б. Павлова, Бюлл. экпер. биол. и мед., 23, 357, 1947.
Astwood E. B., Y. Sullivan, A. Bissel a. R. Tyslowitz, Endocrinol., 32, 210, 1943.
Baumann, Metzger a. Marine, Anat. Rec., 15, 45, 1942.
Dempsey E. W., Endocrinol., 34, 27, 1944.
Dempsey E. W. a. E. B. Astwood, Endocrinol., 32, 509, 1943.
Harrington C. R., J. Chem. Soc. London, 7, 193, 194.
Hughes A. M. a. E. B. Astwood, Endocrinol., 34, 133, 1944.
Mackenzie J. B. a. C. G. Mackenzie, Endocrinol., 32, 185, 1943.
Rawson R. W., Y. F. Tannheimer a. W. Peacock, Endocrinol., 34, 245, 1944.
-

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ЦИАНИДАМИ В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ

СООБЩЕНИЕ II

В. Д. Розанова

Лаборатория возрастной физиологии Института педиатрии Академии Медицинских
Наук СССР

Поступило 25 V 1946

И. А. Аршавским и его сотрудниками было показано, что реакции животных раннего возраста при острой интоксикации CO, ипритом, адреналином, формалином, стафилококковым токсином, гистамином, хлоралгидратом резко отличаются от реакций взрослых животных. Основное отличие заключается в том, что у первых перед смертью развивается длительно текущий коллапс (около 1 ч. и более) в то время как у вторых при действии смертельных доз указанных агентов быстро наступает гибель после коллапса, продолжающегося всего несколько минут (Аршавский, 1947; Еникеева, 1944, 1945; Гольдман, 1944; Николаевский, 1941; Аршавская, 1945; Розанова, 1948).

Интерес к особенностям реакций животных на действие цианидов в различные возрастные периоды возник у нас в связи с работами Красновской (1941, 1943) и Аршавского (1945). В этих опытах было показано, что щенята раннего возраста (до 16—18 дней) гораздо менее устойчивы к действию недостатка кислорода, чем взрослые собаки. Последние, благодаря ряду рефлекторных приспособительных реакций (гипервентиляция, увеличение минутной отдачи сердца, эритроцитоз), осуществляемых через химиорецепторы сино-каротидных и сердечно-аортальных зон, компенсируют гипоксемию и предупреждают развитие гипоксии даже тогда, когда содержание кислорода во вдыхаемом воздухе снижается до 4—5%. Однако при снижении содержания O₂ ниже 4% быстро развивается гипоксия, на которую взрослые собаки отвечают остановкой дыхания, резким падением кровяного давления, урежением и остановкой сердечных сокращений, т. е. теми признаками быстро текущего коллапса, который является типичным для взрослых животных.

У щенят раннего возраста химиорецепторы сино-каротидных и сердечно-аортальных зон не функционируют (Красновская, 1941, 1943; Аршавский, 1945; Полосухин, 1937). Поэтому при длительной экспозиции в атмосфере с концентрацией O₂, равной даже 16—18%, щенята этого возраста гибнут, вследствие развития гипоксии, так как у них отсутствуют механизмы, компенсирующие гипоксемию. Но в отличие от взрослых животных, эта гибель наступает не быстро, а после периода постепенно развивающегося и длительно текущего коллапса. Характерным для раннего возраста

является то, что длительность коллапса не сокращается, если содержание кислорода снижается очень резко.

Длительный коллапс является характерной чертой реакций щенят раннего возраста при гипоксемии, независимо от степени недостатка O_2 , а также при действии смертельных доз неантигенных ядов.

Имеется большое число работ, посвященных сравнительной устойчивости взрослых животных и животных раннего возраста к аноксии самого различного происхождения [Берт (Bert, 1878); Рейсс и Гайровиц (Reiss u. Hayrowitz, 1929); Черкес, 1930; Парфенова и Стрельцов, 1938; Фролов, 1938; Кабат и Деннис (Kabat a. Dennis, 1939); Пальгова и Волобуев, 1940; Вайль, 1940; Карасик, 1940; Химвич (Himwich) с сотрудниками, 1941; Селл и Уиттен (Selle a. Witten, 1941); Камерон (Cameron, 1941)]. Во всех этих работах была обнаружена большая продолжительность жизни новорожденных животных по сравнению со взрослыми в условиях крайних степеней недостатка кислорода или при действии смертельных концентраций аноксических ядов.

Отсутствие анализа реакций новорожденных и взрослых животных в этих условиях, а также отсутствие сравнения этих реакций при небольшом и при резком снижении содержания O_2 привело вышеуказанных авторов к неправильному выводу о большей устойчивости организма раннего возраста.

Работы нашей лаборатории показали, что длительный коллапс, являющийся типичным для организма в раннем возрасте как при небольшом, так и при резком снижении содержания O_2 и при действии ряда неантигенных ядов, указывает лишь на то, что организм в раннем возрасте обладает какими-то особенностями, которые не позволяют ему быстро умереть при этих условиях, — тем не менее гибель все же наступает. Принципиально иной характер умирания в раннем возрасте не может быть, повидимому, выражением большей резистентности организма в этом возрасте.

Вайль (1940), Карасик (1940), а также Химвич, Фазекас и Александер (Himwich, Fasekas u. Alexander, 1941) показали, что длительность переживания новорожденных животных при отравлении цианидами больше, чем длительность переживания взрослых животных.

Мы поставили перед собой задачу проанализировать особенности реакций на действие цианидов сердечно-сосудистой и дыхательной систем взрослых собак и щенят различного возраста, с целью выяснения вопроса о сравнительной возрастной устойчивости к этому яду.

Данное сообщение посвящено особенностям реакций на действие цианидов щенят раннего возраста (от 1 до 15 дней жизни).

Всего было проведено 29 опытов на щенятах данного возраста: 8 — с внутривенным введением цианидов, 6 — с подкожным введением и 15 — с ингаляционным введением. Внутривенно и подкожно вводились NaCN или KCN в 0.40%-м растворе. При ингаляционной заправке использовались концентрации от 0.06 до 3.1%.

Под легким эфирным наркозом отпрепаровывалась сонная артерия, и в опытах, в которых цианиды вводились внутривенно, — яремная вена. Кровяное давление в а. carotis записывалось ртутным манометром малого диаметра, содержащим небольшое количество ртути. Дыхание регистрировалось при помощи резиновой манжетки, закрепленной на границе груди и живота и при помощи мереевской капсулы. После окончания необходимых висцеральных приготовлений наркоз прекращался и опыт далее проводился без наркоза. Цианиды вводились в дозах от 0.5 до 5 мг/кг. В некоторых опытах инъцировались специально и большие дозы — до 20 мг/кг.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

В первом сообщении (Розанова, 1949) было указано, что смертельной дозой цианистого натрия, при внутривенном введении, для взрослых собак является 1.5—2 мг/кг. Для щенят в возрасте от 1 до 15 дней дозы

цианистого натрия от 0.5 до 1.5 мг/кг являются смертельными не только при внутривенном, но и при подкожном введении (табл. 1).

Табл. 1 показывает, что и при внутривенном и при подкожном введении цианиды в дозах 0.5—1—1.5 мг/кг вызывают гибель щенят раннего возраста через 20—90 мин. и больше.

Таблица 1

Продолжительность жизни щенят в возрасте от 1 до 15 дней при внутривенном и подкожном введении цианидов

Дата	Возраст (в днях)	Вес щенка (в г)	Доза (в мг/кг)	Продолжительность жизни (в мин.)	Способ введения
7 IX	12	400	NaCN 1	50	Внутривенно
31 VII	10	500	1.5	55	"
7 IX	10	600	1.5	145	"
27 VIII	6	750	2.5	90	"
16 VI	4	500	5	17	"
15 I	3	280	5	62	"
10 IX	14	500	1.5	20	"
17 I	5	400	1	53	"
			KCN		
26 VI	1	250	0.5	53	Подкожно
27 VI	1	280	0.56	33	"
27 VI	1	280	1.4	75	"
9 VI	8	400	5	20	"
17 VI	4	300	5	19	"
30 VI	1	260	20	30	"

При ингаляционном способе отравления продолжительность жизни щенят раннего возраста колеблется в пределах от 28 до 69 мин., независимо от концентрации NaCN (табл. 2). Лишь в трех опытах длительность переживания была равна 10, 152 и 230 мин.

Таблица 2

Продолжительность жизни щенят раннего возраста при ингаляционном введении синильной кислоты

Возраст (в днях)	Концентрация (в ‰)	Продолжительность жизни (в мин.)	Возраст (в днях)	Концентрация (в ‰)	Продолжительность жизни (в мин.)
8	0.06	51	11	2.8	152
8	0.06	69	1	2.8	37
4	0.8	35	10	2.9	61
4	0.8	45	1	2.8	32
5	1.0	60	2	2.9	10
5	1.0	28	11	2.8	30
8	1.0	63	8	3.1	63
7	1.4	230			

Различие в смертельных дозах цианистого натрия для щенят раннего возраста (0.5—1.5 мг/кг) и для взрослых собак (1.5—2 мг/кг) является совершенно несущественным, если сделать сопоставление с той громад-

ной разницей в чувствительности тех и других к недостатку кислорода, обнаруженной Аршавским и Красновской. Если отсутствие функций хеморецепторов в раннем возрасте ставит щенят в неравные и невыгодные условия по сравнению со взрослыми собаками при недостатке кислорода во вдыхаемом воздухе, то можно предполагать, что при действии сублетальных и летальных доз цианидов эти условия выравниваются и столь большие дозы их действуют, по видимому, непосредственно на нервные центры.

В первом сообщении уже подчеркивалось, что мы не пользовались такими дозами этих препаратов, которые, не создавая пороговой концентрации для нервных центров, вызывали бы рефлекторную реакцию со стороны хеморецепторов сино-каротидной и сердечно-аортальной зон. Последние, судя по данным ряда авторов [Гейманс с сотрудниками (Heymans, Bouckaert a. Dautrebande, 1931); Аничков, 1947], обладают еще более низким порогом по отношению к цианидам, чем центральная нервная система.

Различие в порогах по отношению к геминновым ядам со стороны хеморецепторов и центральной нервной системы, биологически вполне понятное, является, по нашему мнению, причиной некоторых противоречий в литературе по вопросу о механизме действия цианидов. Имея в виду эти противоречия, мы поставили специальную серию опытов для анализа механизма реакций дыхательной и сердечно-сосудистой систем взрослых собак на внутривенное введение сублетальных и летальных доз цианидов.

Гейманс с сотрудниками (Heymans, Bouckaert a. Dautrebande, 1931) утверждали, что цианиды возбуждают дыхание, действуя исключительно рефлекторно через синусные нервы.

После работ Заамана и Стелла (Saaman a. Stella, 1935) и Жерно (Gernaudt, 1946) отрицать участие хеморецепторных зон в действии цианидов не представляется возможным.

Однако Аничков (1945, 1947) показал, что длительное пропускание даже слабых растворов цианидов через сино-каротидную область вызывает блокирование рецепторов, специально чувствительных к аноксемии, цианидам, сульфидам и азиду натрия, несмотря на то, что кураре функции этих особых рецепторов, представляющих, по мнению автора, ферментную геминную систему, не блокирует.

Оставляя сейчас в стороне дискуссию Аничкова с Лилиестрандом по поводу функциональной структуры каротидного синуса, напомним о том, что данные Эйлера (Euler, 1938), Эйлера, Лилиестранда и Цоттермана (Euler, Liljestrand a. Zotterman, 1939) и Жерно (Gernaudt, 1946) склоняют к признанию того, что хеморецепторы сино-каротидных зон, с одной стороны, обладают очень низким порогом, с другой — очень быстро блокируются при действии больших доз ядов. Нам представляется, что эти данные должны быть учтены при попытках связать действие очень многих фармакологических агентов исключительно с рефлекторными влияниями через хеморецепторные зоны. В частности, эти данные позволяют понять, почему в ряде случаев денервация сино-каротидных зон может и не изменить характера реакций дыхательной системы при действии цианидов, типичного для интактной собаки. Оуэн и Гезелл (Owen a. Gesell, 1931), а также Гейманс, Букерт и Ренье (Heymans, Bouckaert a. Régnier, 1933) нашли, что цианиды вызывают усиление дыхания после билатеральной денервации синусов. Эйлер и Лилиестранд (Euler a. Liljestrand, 1938) показали, что введение NaCN в дозе, близкой к смертельной (0.6 мг/кг), после денервации сино-каротидных зон вызывает такое же и даже более резко выраженное увеличение вентиляции, чем у интактного животного.

Таким образом, можно полагать, что в тех случаях, где доза цианидов достигает пороговой величины для нервных центров, билатеральная денер-

вазия синусов может не влиять на характер ответной реакции, и последняя в этом случае определяется непосредственной реакцией центральной нервной системы.

Однако Эйлер и Лилиестранд считают, что центрально обусловленным является не непосредственное после инъекции цианидов усиление дыхания, а лишь более позднее, которое обязано накоплению кислых продуктов.

Мы поставили 9 опытов с денервацией сино-каротидных зон и убедились в том, что не только более поздняя, но и первоначальная реакция дыхательного и вазомоторного центров и центра вагусной иннервации сердца ничем не отличается у интактных животных от животных с денер-

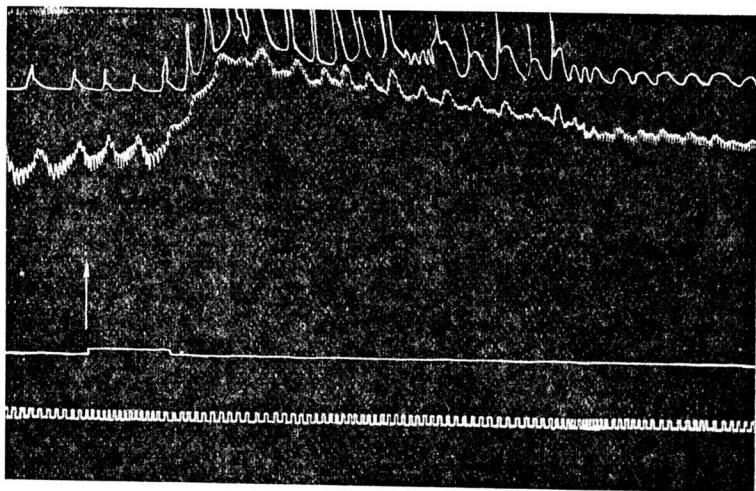


Рис. 1. Взрослая собака. Морфийный наркоз. Начало внутривенного введения KCN в дозе 0.5 мг/кг отмечено стрелкой. Сверху вниз: дыхание, кровяное давление, отметка введения цианидов (опускание и подъем линии), отметка времени (в сек.).

вированными химиорецепторными зонами при введении сублетальных и летальных доз цианидов.

Эта серия опытов ставилась под морфийным или морфийно-эфирным наркозом. Денервация сино-каротидных зон производилась перерезкой синусных нервов. В большинстве опытов перевязывались и перерезались не только все нервные, но и сосудистые веточки, отходящие от области синуса. Цианиды вводились шприцем в 0.4% -м растворе в яремную вену. Дыхание и кровяное давление регистрировалось вышеуказанным методом.

В четырех опытах цианиды вводились вначале интактному животному, а затем производилась денервация синусов и повторное введение цианидов. Один из таких опытов представлен на рис. 1 и 2. В обоих случаях имеет место учащение и углубление дыхания, подъем кровяного давления и учащение сердечного ритма. Как в том, так и в другом случае имеет место обратимая первая фаза реакции дыхательного и вазомоторного центров и обратимый переход в состояние I пессимума со стороны центров вагусной иннервации (см. сообщение I). Таким образом, реакции собаки до и после денервации сино-каротидных зон почти ничем друг от друга не отличаются. Необходимо подчеркнуть, что это относится именно к непосредственной реакции после введения цианидов. Можно видеть даже более резко выраженную реакцию дыхательной системы после денервации синусов (рис. 2).

При инъекции больших доз цианида собаке с денервированными синусами, непосредственная реакция бульбарных центров еще более выражена (рис. 3).

Наступающее тотчас же вслед за инъекцией возбуждение дыхания сменяется урежением, подъем кровяного давления — падением, учащение сердечного ритма — его урежением. В отличие от реакций, представленных на рис. 1 и 2, где демонстрировалась обратимая I фаза реакции, на рис. 3 представлена двухфазная реакция дыхательного и вазомоторного центров, такая же как была описана для интактных собак в сообщении I. Типичные для всех центрально действующих агентов явления вагусного торможения на сердце совершенно отчетливо выражены у собак с денервированными сино-каротидными зонами.

Это, наряду с резко выраженной и быстро наступающей реакцией дыха-

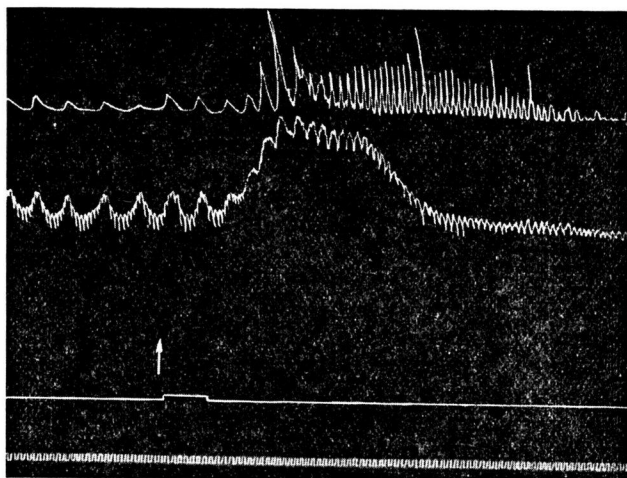


Рис. 2. Взрослая собака. Морфинный наркоз. Денервированы сино-каротидные зоны. Начало внутривенного введения KCN в дозе 0.5 мг/кг отмечено стрелкой.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

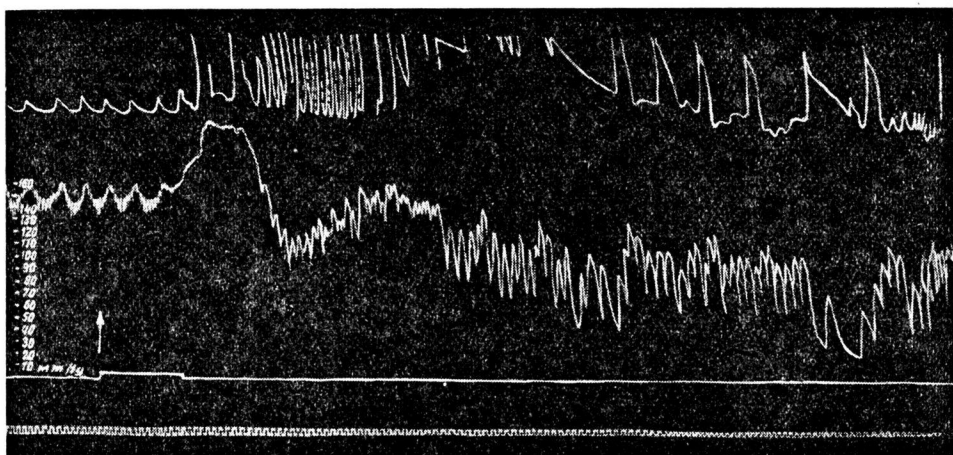


Рис. 3. Взрослая собака. Морфинный наркоз. Денервированы сино-каротидные зоны. Начало внутривенного введения 2 мг/кг KCN отмечено стрелкой.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

тельного и вазомоторного центров, не позволяет сомневаться в непосредственном центральном действии больших доз цианидов.

Исследования Жерно (Gernaudo, 1946) сосредоточили внимание на значении химиорецепторов сердечно-аортальной зоны, которым придавалось меньшее значение в реакциях на гипоксемию. Хотя и считается, что при осуществлении дыхательных рефлексов преимущественное значение имеет

сино-каротидная зона, все же для окончательного доказательства центрального характера действия больших доз цианидов необходимо показать возможность стимулирующего влияния на бульбарные центры после билатеральной денервации не только сино-каротидных, но и сердечно-аортальных зон. Последние денервировались в наших опытах путем двусторонней перерезки блуждающих нервов на шее. Таких опытов было проведено 5 на взрослых собаках (рис. 4).

На рис. 4 видно, что введение цианидов вызывает и в данном случае сразу резко выраженное учащение и углубление дыхания, которое затем переходит в обратимую остановку.

Необходимо отметить, что явления возбуждения дыхательного центра при введении цианидов ваготомированному животному наблюдаются лишь в том случае, когда инъекция производится вскоре после перерезки. Если инъекцию производить через более длительный период времени, то первой фазы реакции можно не обнаружить, несмотря на наличие интактных сино-каротидных зон.

Таким образом, мы можем считать, что большие дозы цианидов, которыми мы пользовались, обладают центральным действием, тем более, что при этом мы наблюдали не только фазу возбуждения бульбарных центров, но и переход их в состояние коллапса, очень часто необратимого.

Если мнения по вопросу о механизме действия цианидов на взрослых собаках были противоречивы, то по отношению к щенятам раннего возраста эти противоречия не могут иметь места в связи с отсутствием у таких щенят функций хеморецепторов сино-каротидных и сердечно-аортальных зон.

Возвращаясь к опытам на щенятах раннего возраста (табл. 1), мы, после данной серии экспериментов, уже более определенно можем сказать, что отсутствие большой разницы в величине смертельных доз у них и у взрослых собак обязано центральному действию больших доз цианидов.

Если по отношению к величине смертельной дозы у взрослых собак и у щенят раннего возраста не отмечается резкого различия, то длительность переживания при этом у тех и других существенно различается. У взрослых собак она равна 2—5 мин., в то время как у щенят раннего возраста она колеблется в пределах от 20 до 90 мин. и больше. Мы поставили перед собой задачу проанализировать причины столь длительного переживания в раннем возрасте при отравлении цианидами.

Если щенятам в возрасте от 1 до 15 дней ввести внутривенно смертельную дозу цианистого натрия, то со стороны дыхания и кровообращения наблюдается двухфазная реакция, отличающаяся, однако, от двухфазной реакции взрослых собак (рис. 5).

На рис. 5 можно видеть, что после введения NaCN дыхание учащается, приобретает неправильный характер, повышается инспираторный тонус. Кровяное давление при этом немного повышается и незначительно учащается сердечный ритм. Вскоре дыхание и сердечный ритм начинают постепенно замедляться и кровяное давление — постепенно снижаться. Это является типичным для самых разнообразных интоксикаций у щенят раннего возраста. В данном опыте только на 45-й минуте можно видеть значительное урежение дыхания (до 6—7 в 1 мин.) и сердечного ритма (до 60 в 1 мин.). Такое урежение типично для перехода дыхания на спинальную регуляцию, а сердца — на собственный автоматический ритм (Аршавский и Красновская, 1941, 1943). Через 60 мин. после инъекции дыхание останавливается — раньше, чем прекращаются сердечные сокращения. После остановки дыхания редкие сердцебиения наблюдаются еще в течение 17 мин.

Высокий исходный ритм сердечной деятельности (160—180 в 1 мин.) у щенят раннего возраста является субординационной характеристикой, определяемой постоянным тоническим возбуждением центров симпатической иннервации (Аршавский, 1936; Аршавский и Еникеева, 1940; Еникеева, 1941). Небольшое учащение сердечного ритма в ответ на инъекцию цианистого натрия является выражением первой фазы реакции этих центров. Переход во вторую фазу, выражающийся в снижении лабильности центров симпатической иннервации сердца, обуславливает урежение сердечного ритма. Когда лабильность этих центров делается равной нулю, сердце переходит на собственную автоматическую деятельность.

Урежение сердечного ритма в течение протрагированного коллапса не обязано вагусной иннервации сердца. Перерезка блуждающих нервов на шее не предупреждает появления постепенного урежения сердечного ритма.

Часть опытов была нами поставлена на плодах собаки, связанных через пуповину с матерью. На плодах, извлеченных незадолго до есте-

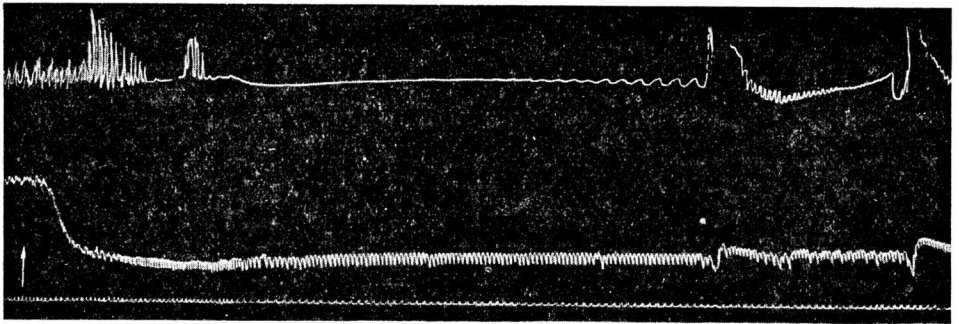


Рис. 4. Взрослая собака. Перерезаны синусные и блуждающие нервы. Начало внутривенного введения 1.5 мг/кг KCN отмечено стрелкой. Обозначения те же, что и на рис. 1.

ственных родов (5—10 дней) из полости матки кесаревым сечением и соответствующим образом фиксированных, производилась регистрация кровяного давления (канюля вставлялась в сонную артерию) и, в некоторых случаях, регистрация внутриутробных дыхательных движений.

На рис. 6 приведена кривая изменения кровяного давления у плода, извлеченного из полости матки кесаревым сечением за 5—6 дней до естественных родов и связанного через пуповину с матерью. У плода предварительно были перерезаны блуждающие нервы на шее.

На рисунке можно видеть, что в ответ на внутривенную инъекцию в дозе 5 мг/кг происходит постепенное падение кровяного давления. К падению кровяного давления через некоторое время присоединяется значительное урежение сердечного ритма, представляющее собой, как и у щенят в раннем возрасте, переход на собственный автоматизм, вследствие торможения центров симпатической иннервации сердца и исключения их субординирующего влияния на сердечный ритм. Ваготомия не предупреждает появления урежения пульса при введении цианидов животным раннего возраста.

Характерными чертами в реакциях дыхательной и сердечно-сосудистой систем на отравление цианидами у щенят раннего возраста, по сравнению со взрослыми собаками, является слабо выраженная первая фаза и большая длительность второй фазы реакции — фазы снижения лабильности. Точно такие же черты были отмечены нами у щенят раннего возраста

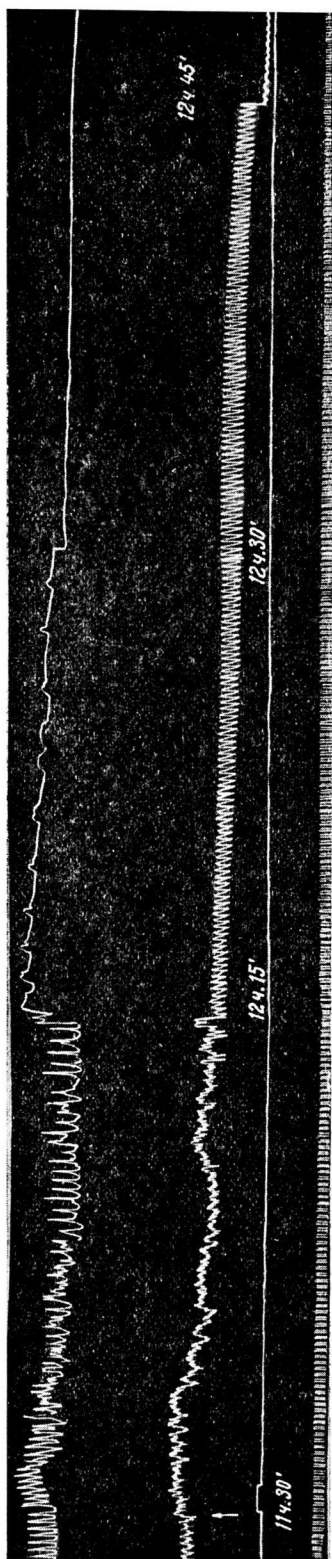


Рис. 5. Щенок 10 дней. Начало внутривенного введения 1 мг/кг NaCN отмечено стрелкой. Обозначения те же, что и на рис. 1.

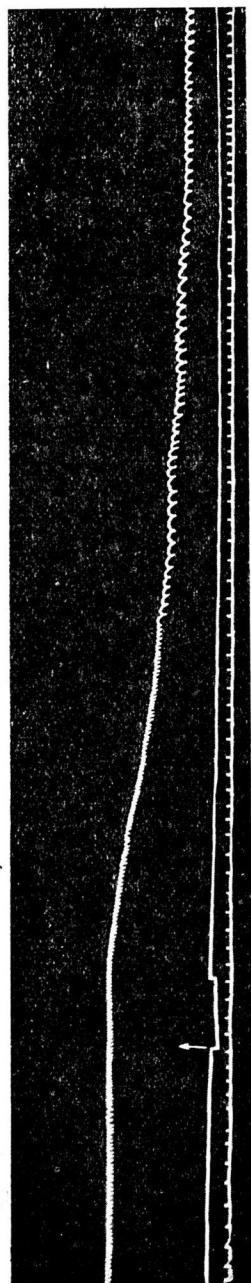


Рис. 6. Ваготомированной плод собаки. Начало внутривенного введения 5 мг/кг KCN отмечено стрелкой. Сверху вниз: кровяное давление, отметка введения цианидов, отметка времени (в сек.).

при хлоралгидратной интоксикации (Розанова, 1948). Переход во вторую фазу реакции как в том, так и в другом случае не происходит резко, а развивается как бы в порядке „вкрадывания“.

У щенят раннего возраста отсутствуют, описанные, нами в сообщении I, типичные черты реакции дыхания и кровообращения взрослого животного при введении больших доз цианидов. У них не наблюдается четырехкратной смены урежений и учащений сердечного ритма; никогда не наблюдается обратимой остановки дыхания и сердца, типичной для взрослых собак. Явления „vagus-escape“ точно так же отсутствуют; реакции щенят раннего возраста на введение цианидов скорее напоминают реакции взрослой ваготомированной собаки.

Таким образом, наиболее характерной чертой реакций щенят в возрасте до 15 дней при введении цианидов, так же как при гипоксемии и при дей-

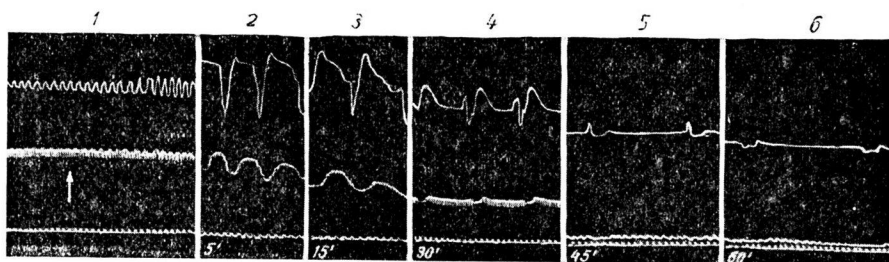


Рис. 7. Щенок трех дней.

1 — внутривенное введение 5 мг/кг NaCN (отмечено стрелкой); 2 — через 5 мин. после инъекции; 3 — через 15 мин.; 4 — через 30 мин.; 5 — через 45 мин.; 6 — через 0 мин. после инъекции. Сверху вниз: дыхание, кровяное давление, отметка времени (в сек.)

ствии разнообразных неантигенных ядов, является медленно развивающийся и длительно текущий коллапс.

Необходимо отметить, что при значительном увеличении дозы цианидов, длительность коллапса не изменяется или уменьшается очень незначительно. В опытах №№ 5, 6, 12, 13, 14 (табл. I) при увеличении дозы до 5—20 мг/кг продолжительность переживания колеблется от 17 до 62 мин., т. е. она оказывается почти такой же, как и при введении меньших доз. На рис. 7 приведен один из опытов с введением больших доз цианидов, значительно превышающих смертельную.

На рис. 7 видно, что характер реакции в основном такой же, как на рис. 5. Слабо выраженная первая фаза, постепенный переход во вторую фазу и ее большая длительность являются типичными для реакций в данном возрасте, независимо от величины дозы. Эта независимость длительности коллапса от величины дозы особенно ярко заметна в опытах с ингаляционным введением HCN. На табл. 2 видно, что как при малых (0.06%) и средних (0.8—1.4%), так и при больших (2.8—3.1%) концентрациях продолжительность жизни колеблется от 28 до 69 мин., за исключением трех случаев, на которые мы указывали выше. Здесь интересно отметить, что длительность коллапса у щенят раннего возраста при цианидном отравлении является независимой от степени увеличения дозы выше смертельной, так же как и при гипоксемии. Ряд авторов, цитированных выше, указывает на такие же, примерно, сроки переживания новорожденных животных в условиях действия аноксии или смертельных доз неантигенных ядов.

Каковы же причины столь длительного течения коллапса у животных раннего возраста и невозможности наступления у них быстрой смерти в этих условиях?

Аршавский указывает, что длительность коллапса, а следовательно, и длительность переживания связаны с возможностью перехода в этом возрасте сердца и спинального дыхательного центра на автоматическую регуляцию.

Вайль (1940) указывал на большую приспособленность к анаэробным условиям существования в раннем возрасте, как на возможную причину более длительного переживания в условиях аноксии. Химвич (Himwich) и его сотрудники (1941, 1942) отмечали, что в более длительном переживании новорожденных могут играть роль пойкилотермия, возможность использования анаэробных источников энергии и более низкий метаболизм мозга.

Мы провели специальную серию опытов с регистрацией дыхания и кровяного давления, в которых вызывали вначале длительный коллапс введением смертельных доз цианидов и затем на фоне этого коллапса вводили внутривенно фтористый натрий, блокирующий, как и иодацетат, определенные звенья анаэробного расщепления углеводов. Нами было проведено 8 таких опытов, в которых через 20 мин. после инъекции цианидов вводился NaF в дозах 80—100 мг/кг. После инъекции фтористого натрия на фоне низкого кровяного давления, редкого сердечного ритма и дыхания, сердечные сокращения на короткое время (10—15 сек.) учащались, а потом останавливались. Вскрытие грудной клетки, производимое сразу после прекращения колебаний ртутного манометра, обнаруживало остановку сердца. Желудочки сердца и особенно левый желудочек при вскрытии находились в состоянии остаточной контрактуры (рис. 8).

Этот рисунок показывает, как быстро прерывается протрагированный коллапс после инъекции фтористого натрия. Дыхание продолжается немного дольше, чем деятельность сердца.

Что касается постоянства сроков течения коллапса, то можно думать, что оно определяется тем запасом углеводов, которые в течение коллапса способны анаэробно расщепляться.

Результаты опытов с введением фтористого натрия позволяют понять, почему инъекция цианистого натрия в дозах, во много раз превосходящих смертельную, не сокращает значительно длительности коллапса. Это связано с тем, что цианиды блокируют лишь аэробную фазу дыхания, не влияя на анаэробное расщепление углеводов.

В одной из предыдущих работ (Розанова, 1947) мы показали, что и у крольчат раннего возраста (до 6—7 дней) увеличение дозы NaCN до 100 мг/кг, точно так же как у щенят, не уменьшает длительности коллапса по сравнению с продолжительностью его при введении смертельной дозы цианида.

Так же как у щенят в наших опытах, у мышат в опытах Вайля (1940), у крысят в опытах Фазекаса с сотрудниками (Fasekas, Alexander a. Himwich, 1941) и у крольчат при введении смертельных и значительно превышающих смертельные дозы цианида наблюдается длительный коллапс, продолжающийся до 1 ч. и больше.

Имея в виду опыты Аршавского и Красновской с гипоксемией, мы считали невозможным на основании этого, более длительного переживания сделать вывод о более высокой резистентности животных раннего возраста, как это делали другие авторы.

Нами было показано, что, несмотря на более длительное переживание после одномоментного введения смертельной дозы, крольчата раннего возраста, по сравнению со взрослыми животными, являются гораздо менее устойчивыми при повторном введении через 15-минутные интервалы доз NaCN, равных $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{8}$, $\frac{1}{16}$ смертельной. Такой способ интоксикации, сходный с длительной экспозицией в атмосфере с небольшим снижением содержания кислорода, вызывает гибель крольчат первых дней жизни при

общем количестве введенного NaCN , далеко не достигающем уровня смертельной дозы, и выживание взрослых кроликов при доведении общего количества NaCN до доз, намного превышающих смертельную (Розанова, 1947).

Эту более выраженную чувствительность и меньшую устойчивость крольчат раннего возраста к такой форме отравления цианидами едва ли можно связывать с процессом кумуляции. На этом мы подробно останавливаемся в указанной выше работе.

В заключение необходимо отметить, что при инъекции смертельных доз цианидов организм в раннем возрасте, обнаруживая более длительное переживание в необратимом состоянии коллапса благодаря возможности

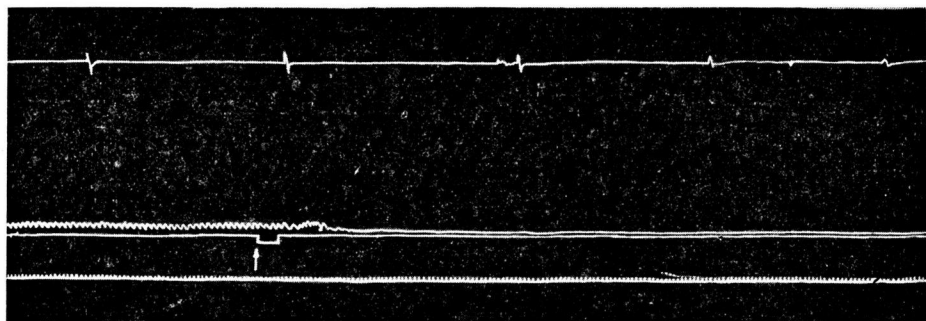


Рис. 8. Щенок 4 дней. Через 25 мин. после инъекции 1.5 мг/кг NaCN . Сверху вниз: дыхание, кровяное давление, отметка введения NaF (опускание и подъем кривой), отметка времени (в сек.). Начало внутривенного введения 100 мг/кг NaF (отмечено стрелкой).

более эффективно использовать анаэробные источники энергии для поддержания спинального дыхания и автоматического ритма сердца, в то же время показывает меньшую устойчивость к повторным введениям малых доз цианидов по сравнению со взрослыми животными.

ВЫВОДЫ

1. Реакции дыхательной и сердечно-сосудистой систем при внутривенном введении сублетальных и летальных доз цианидов имеют центральное, а не рефлекторное происхождение. Денервация сино-каротидных и сердечно-аортальных зон у взрослой собаки не изменяет типичного характера реакций центров дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

2. В связи с центральным характером действия больших доз цианидов смертельные дозы NaCN (при внутривенном введении) для щенят раннего возраста (0.5—1.5 мг/кг) и взрослых собак (1.5—2 мг/кг) отличаются очень незначительно.

3. Щенята раннего возраста при внутривенном введении смертельной дозы NaCN отвечают двухфазной реакцией. Первая фаза характеризуется незначительным учащением и углублением дыхания и небольшим учащением пульса. Подъем кровяного давления при этом наблюдается редко. Вторая фаза наступает через 3—7 мин. и длится до 1 ч. и больше. Она выражается в постепенном пологом падении кровяного давления, урежении дыхания и в урежении сердечного ритма. Явления синкопе и „vagus-escape“ и четырехкратное изменение сердечного ритма, типичные для взрослых, отсутствуют у щенят раннего возраста при внутривенном введении цианидов. Перерезка блуждающих нервов на шее не предупреждает появления урежения сердечного ритма.

4. Внутривенное введение фтористого натрия в дозе 80—100 мг/м быстро обрывает течение протрагированного коллапса у щенят раннего возраста, вызванного введением NaCN. Длительность коллапса зависит в основном, от возможности более эффективного использования анаэробных источников энергии в раннем возрасте.

5. Увеличение дозы цианистого натрия до 5—20 мг/кг не сокращает длительности коллапса в раннем возрасте.

6. Более длительное переживание щенят раннего возраста не может быть основанием для оценки резистентности в этом возрасте как более высокой по сравнению со взрослыми.

ЛИТЕРАТУРА

- Аничков С. В., Физиол. журн. СССР, 27, 1, 1937; Бюлл. экспер. биол. и мед. 19, 4—5, 1945; VII Всесоюз. съезд физиологов. Доклады, 668, 1947.
- Аршавский И. А. Нервная регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы в онтогенезе. Биомедгиз, 1936; Amer. Review of Soviet Med., № 6, 508, 1945; VII Всес. съезд физиологов. Доклады, 700, 1947.
- Аршавская Э. И., Фармаколог. и токсиколог., 8, 3, 1945.
- Аршавский И. А. и Е. И. Еникеева, Арх. биол. наук, 57, № 2—3, 47, 1940.
- Аршавский И. А., Л. А. Красновская и В. А. Маятникова, Журн. пед. атрия, № 5, 7, 1943; Бюлл. экспер. биол. и мед., 15, 40, 1943.
- Вайль, Сб. „Кислородное голодание и борьба с ним“, Ленгиз, 197, 1940.
- Еникеева С. И. Физиол. журн. СССР, 30, 331, 1941; Бюлл. экспер. биол. и мед., 17, 52, 1944; Фармаколог. и токсиколог., 8, 11, 1945.
- Карасик В. М., Бюлл. экспер. биол. и мед., 10, № 9, 206, 1940.
- Красновская Л. А., Арх. биол. наук, 64, 46, 1941; Бюлл. экспер. биол. и мед., 16, № 1—2, 16, 1943.
- Пальгова Л. Е. и В. И. Волобуев, Бюлл. экспер. биол. и мед., 10, 454, 1940.
- Парфенова О. И. и В. В. Стрельцов, Сб. „Вопросы авиационной медицины“, Тр. Центр. лабор. авиац. мед., № 5—6, 127, 1938.
- Полосухин А. П., Бюлл. экспер. биол. и мед., 4, № 4, 358, 1937.
- Розанова В. Д., Фармаколог. и токсиколог., 10, 26, 1947; Физиол. журн. СССР, 34, 49, 1948; 35, 242, 1949.
- Фролов Ю. П., Высшая нервная деятельность при токсикозах, 1944.
- Черкес А. И., Врач. дело, № 7—8, 507, 1930.
- Bert P. La pression barométrique. 1878.
- Cameron Y. A., J. Cell. a. Comp. Physiol., 18, 379, 1941.
- Euler, Scand. Arch. Physiol., 80, 94, 1938.
- Euler a. Liljestränd, Физиол. журн. СССР, 24, 141, 1933.
- Euler, Liljestränd a. Zotterman, Scand. Arch. Physiol., 83, 132, 1939.
- Fazekas, Alexander a. Himwich, Amer. J. Physiol., 134, 281, 1941.
- Gernaude. A study of the respiratory reflexes elicited from the aortic and carotid bodies. Stockholm, 1946.
- Heymans, Bouckaert a. Dautrebande, Arch. int. Pharmacodyn., 54, 40, 1931.
- Heymans, Bouckaert a. Regnier. Le sinus carotidien. Paris, 334, 1933.
- Himwich, Bernstein, Herrlich, Chesler a. Fazekas, Amer. J. Physiol., 135, 387, 1942.
- Himwich, Fazekas a. Alexander, Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., 46, 553, 1941.
- Kabat a. Dennis, Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., 42, 534, 1939.
- Owen a. Gesell, Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., 23, 765, 1931.
- Reiss a. Hayrowitz, Klin. Wschr., 8, 743, 1929.
- Saaman a. Stella, J. Physiol., 85, 309, 1935.
- Selle a. Witten, Amer. J. Physiol., 133, 441, 1941.

ИЗМЕНЕНИЕ РЕЗЕРВНОЙ ЩЕЛОЧНОСТИ РЫСАКОВ ПРИ ИСПЫТАНИИ НА РАЗЛИЧНЫЕ ДИСТАНЦИИ

Э. Б. Коссовская, А. Н. Крестовников и Л. С. Терляковская

2-й Государственный ленинградский ипподром

Поступило 26 III 1946

За последние три года до Великой Отечественной войны на государственных ипподромах в Москве, Ленинграде и Харькове проводилась новая форма испытания рысистых лошадей, имевшая целью не только более полное выявление рабочих качеств лошади (интерьера), но и выяснение вопросов правильной постановки тренинга и уточнение вопроса о племенном отборе рысака (Крестовников, Благодетелев и Гайдебуров, 1941).

Основной формой испытания рысаков до последнего времени была укоренившаяся в течение многих десятков лет система испытаний на короткую дистанцию — 1600 м. Испытание на эту дистанцию характеризовало только одно из ценных качеств лошади — резвость, но не отображало всесторонних полезных качеств лошади.

Поэтому в программу работы с лошадьё в обязательном порядке были включены испытания:

1) на многогитовость¹ (3—4 заезда по 1600 м для трехлеток, 3—4—5 заездов по 1600 м и 2—3 заезда по 2400 м для 4-леток и рысаков старшего возраста) как определяющее способности рысака восстанавливать свои силы после проделанной работы;

2) на удлиненные дистанции (2400 м для 3-леток, 3200 м для 4-леток и рысаков старшего возраста);

3) на длинные дистанции (3200 м для 3-леток, 4800 м для 4-леток и рысаков старшего возраста), определяющее скоростно-выносливые качества лошади;

4) на срочную доставку груза — для 3-леток 1000 кг на 5 км, для 4-леток 1500 кг на 10 км и, наконец, для 4-леток и рысаков старшего возраста 1320 кг на 300 км (по 75 км в день с одним большим интервалом в середине пробега)

Последние испытания имели целью выявить возможности рысака как тяговой силы в народном хозяйстве. Результатом же всех испытаний должно было быть установление новой формы тренинга и уточнение вопросов племенного отбора.

Произведенные за три года разнообразные наблюдения (клинико-физиологические, гематологические и биохимические) показали, что описанная новая форма испытаний является вполне приемлемой и не вызывает каких-либо отклонений от нормального физиологического состояния в организме рысаков. Как по характеру, так и по степени

¹ Гит — соревновательный заезд.

выраженности наблюдаемые изменения связаны с видом испытаний, выявляя собой паразитические приспособительные и регулирующие возможности организма рысака справляться с различными по интенсивности, длительности и тяговым усилиям испытаниями.¹

В настоящей статье мы останавливаемся на изменениях резервной щелочности крови, являющейся одним из компонентов буферных систем организма и обеспечивающей поддержание постоянства истинной реакции крови.

При мышечной работе разной степени напряжения возникают сложные соотношения в изменениях буферных систем, выражающиеся чаще всего в развитии газового и негазового ацидоза. Последний означает снижение содержания резервной щелочности, пошедшей на нейтрализацию выделившихся кислот. Однако лишь в случае замедленного восстановления резервной щелочности после работы можно с достоверностью говорить о происшедшем сдвиге в кислотно-щелочном равновесии. Если же возникшие изменения в содержании бикарбоната быстро восстанавливаются, то перед нами только временно возникшее нарушение кислотно-щелочного равновесия, быстро ликвидируемое комплексной работой различных систем организма.

Определение этой восстановительной способности организма в отношении резервной щелочности мы и ставили своей задачей при наблюдении за различными по степени интенсивности, длительности и сочетания длительности с тяговым усилием испытаниями.

Прежде чем перейти к рассмотрению данных о резервной щелочности после испытания, мы приведем литературные данные о ней у рысаков за последние 10—20 лет. Так, по данным Солуна (1927) содержание резервной щелочности у рысаков равняется 58.1 об. % CO_2 , по данным Цухинетти-Неймайер (Zuchinetti-Neumayer, 1928) — от 55.8 до 80 об. % CO_2 , Пирогова (1928—1929) — от 54 до 70 об. % CO_2 , Эфтимеску (Eftimescu, 1930) — от 35.7 до 74 об. % CO_2 , Заттлегера (Sattleger, 1932) — от 50.6 до 51.7 об. % CO_2 , Крестовникова (1932) — от 40.9 до 60 об. % CO_2 , Кронахера и Хогреве (Kronacher u. Hogreve, 1935) — от 48.2 до 63.8 об. % CO_2 , Апполонова (1936) — от 46.9 до 52.9 об. % CO_2 , Александрова и Подосова (1937) — от 62.2 до 69.6 об. % CO_2 , Розова (1939) — от 60 до 70 об. % CO_2 .

Таким образом, величина резервной щелочности в состоянии покоя у рысаков колеблется в широких пределах — от 35.7 до 80 об. % CO_2 .

Исследованиями установлено, что колебания резервной щелочности у рысаков можно связать с рядом различных условий: с временем года [самые высокие показатели наблюдаются с февраля по апрель, средние — с мая по август и самые низкие — с сентября по октябрь (Розов)], полом (у кобыл резервная щелочность выше, чем у жеребцов), породой, конституцией [у респираторно-мышечного типа резервная щелочность крови выше, чем у мышечно-респираторного (Крестовников)], питанием.

Следовательно, величина резервной щелочности у рысаков является результирующей многих условий.

Резервная щелочность нами определялась на протяжении 5 мес. (с мая по сентябрь включительно) у 30 рысаков различных возрастов, участников новой формы испытания. Среди обследованных в течение 1939—

¹ Завершающее доказательство целесообразности комбинированного тренинга было получено в августе 1941 г., когда ипподром был вынужден эвакуировать лошадей из Ленинграда внутрь страны. Все рысаки, прошедшие комбинированный тренинг, самостоятельно прошли длинный путь (много сот километров), тогда как рысаки, тренировавшиеся только на скорость, уже на первых сотнях километров оказались не в состоянии продолжать путь и их пришлось доставлять на полках (личное сообщение ветеринарного врача Д. Е. Самойлова, сопровождавшего лошадей).

1940 гг. рысаков 12 были в возрасте 3 лет, 12 в возрасте 4 лет и 6 старшего возраста (5 лет), из них 25 жеребцов и 5 кобыл. Среди обследованных — Знахарь, Пауза, Коварная и Гулливер участвовали в испытаниях и в 1939 и в 1940 гг.

Резервная щелочность крови в состоянии покоя определялась в день испытаний утром за несколько часов до испытания. Это было сделано с целью устранения влияния предстартового состояния.

Перед испытанием на срочную доставку груза резервная щелочность определялась за 1—2 ч. После испытания резервная щелочность у громадного большинства рысаков определялась через 6—12 мин., а затем у всех рысаков определялась через 50—60 мин. и на следующий день, т. е. через 16—22 ч.

Кровь бралась из левой яремной вены.

Из приведенных в табл. 1 данных видно, что величина резервной щелочности крови у бывших под нашим наблюдением рысаков колеблется от 35.2 до 72 об. % CO_2 , что согласуется с приведенными литературными данными.

Таблица 1
Резервная щелочность крови в покое (в об. % CO_2)

Возраст	Май	Июнь	Июль	Август	Сентябрь
3-летки { n M	6 50.2	18 49.7	17 46.9	12 52.5	6 48
Колебание	45.8—56.5	41.3—59.7	37.6—56.0	41.9—72.0	45.1—51.7
4-летки { n M	18 55.5	18 56	17 49	11 56.3	18 44.9
Колебание	42.2—69.0	43.3—72.0	35.3—60.5	45.7—69.1	35.2—54.8
Старший возраст { n M	12 50.3	12 53.5	5 46.4	9 56.3	4 50.9
Колебание	38.1—58.5	40.4—59.7	42.0—50.4	46.2—69.0	48.7—53.6
Среднее { n M	36 52.9	48 52	39 47.7	32 54.9	28 45.2

Наибольшая средняя величина резервной щелочности наблюдается в августе, наименьшая — в сентябре. В мае и июне величина резервной щелочности близка к величине резервной щелочности, наблюдаемой в августе, в июле она несколько меньше майской и июньской величины, но выше сентябрьской. Динамика величин покоя в различные периоды тренировочного сезона указывает на отсутствие каких-либо закономерных сдвигов уровня резервной щелочности, наблюдавшихся рядом исследователей на людях при систематической напряженной тренировке (Кравчинский, 1928; Терляковская, 1938, и др.).

Несмотря на весьма напряженный тренинг рысаков, принимавших участие в новой форме испытаний, от коротких многократных, через удлиненные и длинные дистанции до длинных дистанций с грузом, увеличение уровня резервной щелочности в среднем не наблюдается. Также не

наблюдается закономерного увеличения резервной щелочности в связи с возрастом рысаков, несмотря на то, что тренированность рысаков старшего возраста выше, что определяется большей резвостью у них при всех видах испытаний.

Следовательно, величина резервной щелочности в покое у рысаков не может рассматриваться как показатель тренированности, а зависит, повидимому, от сезонных и других влияний.

Изменение резервной щелочности после испытаний

Изменения величины резервной щелочности после мышечной работы находятся в связи с нейтрализацией молочной кислоты, образовавшейся во время испытания.

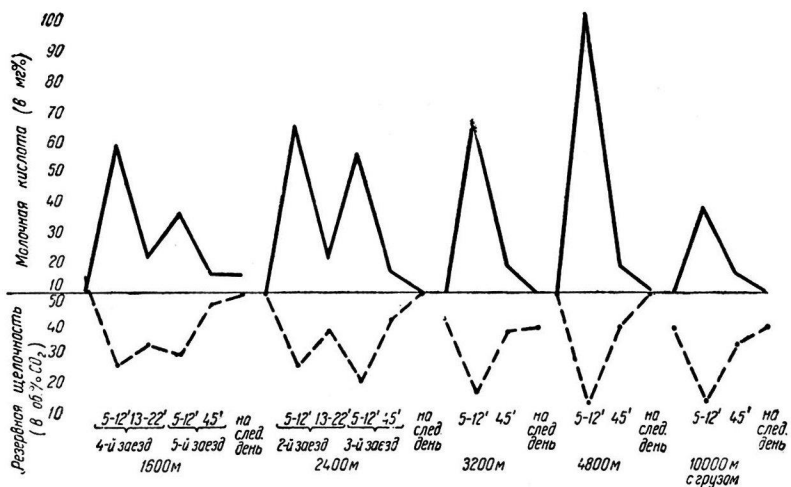


Рис. 1. Взаимосвязь между молочной кислотой и резервной щелочностью у рысаков при различных испытаниях.

Исследованиями Кравчинского (1928), Терляковской (1938), Крестовникова и других на людях, а также Крестовникова (1932) и других на лошадях установлено, что уровень резервной щелочности крови при мышечной работе находится в обратных отношениях с количеством наблюдаемой при этом молочной кислоты в крови.

В 1939 г., когда было приступлено к обоснованию новых форм испытания рысаков, нами производилось параллельно определению резервной щелочности также и определение молочной кислоты (по Фридеману—Катонию).

Приводимый рис. 1 лишний раз подчеркивает установленные взаимоотношения.

Ввиду явного параллелизма между повышением молочной кислоты и понижением резервной щелочности, мы в 1940 г. не производили исследований над содержанием в крови молочной кислоты, так как резервная щелочность одна может дать нам представление о происшедших изменениях кислотно-щелочного равновесия в крови.

В данной работе мы объединили материал 1939 и 1940 гг., так как принципиального различия в характере тренировки рысаков к новым испытаниям не имеется, если не считать некоторого уменьшения сроков между отдельными испытаниями, исключения у 4-леток в 1940 г. испытания рысью под седлом (2 заезда по 1600 м) и включения нового испытания для 4-леток и рысаков старшего возраста на 300 км с грузом (табл. 4).

При многократных испытаниях по 1600 м наблюдается следующее понижение резервной щелочности в среднем: у 3-леток на 31.1—43%, у 4-леток на 39.6—50% и у рысаков старшего возраста на 58.7—76.6%. Эти различия в степени понижения резервной щелочности находятся в связи со скоростью бега: она наименьшая у 3-леток и наибольшая у рысаков старшего возраста.

При рассмотрении хода кривой¹ изменения и восстановления резервной щелочности от заезда к заезду (рис. 2) у 3-леток наблюдается постепенно углубляющееся снижение резервной щелочности, но с почти полным восстановлением ее в интервалах между заездами (заезды чередовались через 1 ч.—1 ч. 15 мин.).

На рис. 3 видно, что процесс восстановления постепенно замедляется от заезда к заезду.

Рысаки старшего возраста при многократном испытании по 1600 м дали более резкое понижение резервной щелочности (на 70—76%), чем 4-летки (на 43—48%), что стоит в связи с большей резвостью, показанной ими на дистанции (11.26—11.46 м/сек. против 10.9—11.25 м/сек.).

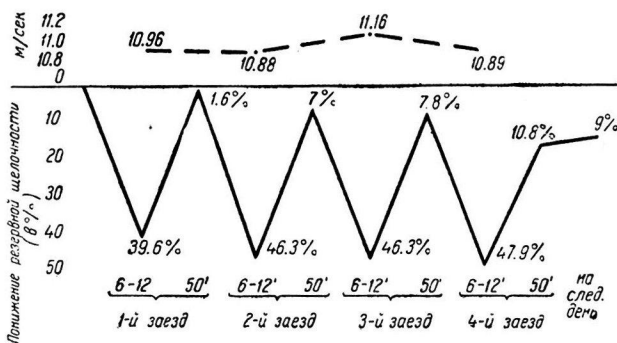


Рис. 3. Изменение резервной щелочности при многократных испытаниях (4 заезда по 1600 м) у 4-леток.

резервная щелочность к 50—60-й минуте остается пониженной только на 1.5—13.3%. Однако с каждым последующим заездом на 2400 м восстановительный процесс улучшается. Так, на 50-й минуте резервная щелочность после 1-го и 2-го заездов понижена на 30 и 27.7%, а после 3-го — на 20.6%. В этом явлении нельзя не усмотреть постепенно повышающейся регуляторной способности организма.

Старший возраст участвовал только в двух заездах по 2400 м. При большой резвости понижение резервной щелочности у них несколько меньше, чем у 4-леток, что стоит в связи с их большей общей подготовленностью к испытаниям на удлиненные дистанции. На следующий день

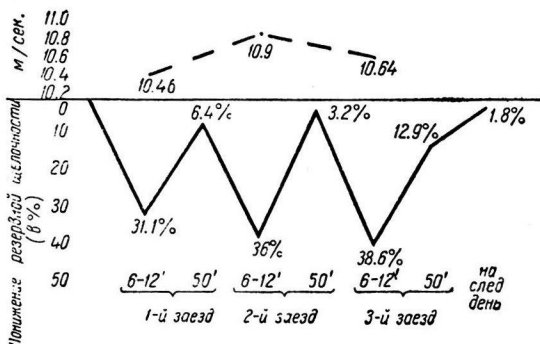


Рис. 2. Изменение резервной щелочности при многократных испытаниях у 3-леток.

При многократных испытаниях на 2400 м у 4-леток (рис. 4) наблюдается постепенно углубляющееся понижение резервной щелочности от заезда к заезду. К 50—60-й минуте после конца испытания величина резервной щелочности остается пониженной на 30—20.6%, т. е. восстановление протекает замедленное, чем при многократном испытании по 1600 м, когда

¹ Для определения хода кривой понижения резервной щелочности, после каждого заезда было взято по несколько лошадей. Обычно у всех бралась кровь после предпоследнего и последнего заездов.

после испытаний резервная щелочность у 3-леток остается пониженной на 1.8—5.3%, у 4-леток — на 3—9%, у рысаков старшего возраста — на 1.4—13%. После многокитовых испытаний на 2400 м резервная щелочность крови понижена на 8.5—11.8% (табл. 2).

Таблица 2

Изменение резервной щелочности после удлиненных и длинных дистанций

Возраст	Число лошадей	Вид испытаний	Время испытаний	Скорость (в м/сек.)	Резервная щелочность до испытания (в об. % CO ₂)	Понижение резервной щелочности в % к исходной величине			
						6—12 мин.	13—20 мин.	50—60 мин.	на следующий день
3-летки	11	2400 м	Июль	10.53	44.9	58	55	15.6	2.7
3-летки	12	3200 м	Август	10.62	53.2	59	39.1	19.4	+0.7
4-летки	11	3200 м	Июль	10.80	46.9	68.2	43	16.7	10.7
Старший возраст	4	3200 м	Июль	11.21	46.6	65.3	—	23.9	8.7
4-летки	10	4300 м	Август	10.71	58.1	70.7	54	14.1	10
Старший возраст	4	4800 м	Август	10.76	52.4	78.7	—	28	22

Понижение резервной щелочности у 3-леток после испытаний на удлиненную (2400 м) и длинную (3200 м) дистанции одинаково (58—59%), несмотря на большую резвость при длинной дистанции. На следующий

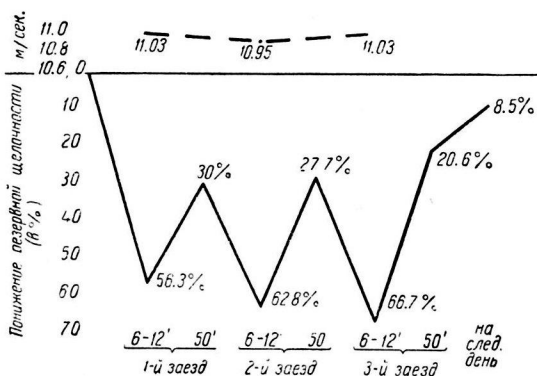


Рис. 4. Изменение резервной щелочности при многокитовых испытаниях (3 заезда по 2400 м) у 4-леток.

день у трехлеток наблюдается почти полное восстановление резервной щелочности. В этом явлении можно усмотреть влияние процесса тренировки.

Понижение резервной щелочности у 4-леток и рысаков старшего возраста больше после 4800 м, чем после 3200 м; после 3200 м оно у них выше, чем у 3-леток, что стоит в связи с большей резвостью, показанной ими при прохождении дистанции. У рысаков старшего возраста после 3200 м при большей резвости, чем у 4-леток, понижение резервной щелочности несколько меньше, но через 50—60 мин. оно несколько выше. У 4-леток и рысаков старшего возраста восстановления еще на следующий день (резервная щелочность понижена на 8.7—22%) нет.

Наибольшее понижение резервной щелочности (на 69.7%) наблюдается у 3-леток после 5 км пробега с грузом 1000 кг, наименьшее — у лошадей старшего возраста после 10 км пробега с грузом 1500 кг, величина понижения резервной щелочности близкая к таковой у 3-леток — наблюдается у 4-леток (табл. 3). Через 13—20 мин. резервная щелочность понижена больше у 4-леток; через 50—60 мин. у 3- и 4-леток резервная щелочность остается еще пониженной на 25.4—26.4%, а у рысаков старшего возраста — на 18.2%. На следующий день полного восстановления резервной щелочности нет. Наилучшее восстановление наблюдается у 3-леток (резервная

щелочность понижена на 4.7⁰/₀), наименьшее — у рысаков старшего возраста (резервная щелочность понижена на 12.3⁰/₀).

При испытании рысаков на 300 км с грузом в 1.32 т получились данные, приведенные в табл. 4. Как видно из этих данных, лишь после 3-го дня участия в испытании наблюдается понижение резервной щелочности на 12.2⁰/₀ в первые минуты после работы и на 17.9⁰/₀ через 50—60 мин. после работы в последний день. В первые дни испытания резервная щелочность колеблется незначительно: от -4.5⁰/₀ до +2.2⁰/₀ (через 24 ч. после испытания — небольшое повышение на +0.4⁰/₀, +0.9⁰/₀, +2.8⁰/₀, на 3-й день — небольшое понижение на 2.3⁰/₀).

Следовательно, ежедневная значительная работа (75 км с грузом 1.32 т) не вызывает резких изменений величины резервной щелочности, что является показателем большой выносливости рысаков к работе, характеризующейся относительно небольшой резвостью (2.78 м/сек.).

Сопоставляя данные изменений резервной щелочности при различных испытаниях у каждой возрастной группы лошадей, мы должны отметить, что понижение резервной щелочности после работы зависит от сложного соотношения ряда условий: резвости, интенсивности работы в сопоставлении с длиной дистанции, возраста. Так, у 3-леток наибольшее понижение резервной щелочности наблюдается после пробега на 5 км с грузом, затем после длинной дистанции — на 3200 м, после удлиненной дистанции и, наконец, наименьшее снижение уровня резервной щелочности крови наблюдается после многократных испытаний на 1600 м; у 4-леток наибольшее снижение резервной щелочности наблюдается после длинной дистанции — на 4800 м, затем после 3200 м, далее после 3-го заезда на 2400 м и после 10 км с грузом; меньшие изменения наблюдаются после многократных испытаний на 1600 км.

У рысаков старшего возраста наибольшее понижение резервной щелочности наблюдается, как и у 4-леток, после длинной дистанции — на 4800 м, почти таковы же изменения после 3-го и 4-го заездов на 1600 м, затем после 3200 м; относительно меньшие изменения наблюдаются после пробега на 10 км с грузом.

Все испытания у рысаков старшего возраста проходили при большей резвости, чем у 4-леток, а у последних — при большей резвости, чем у 3-леток. В зависимости от резвости, длительности работы, от сочетания этих двух условий и от общей тренированности и происходят весьма многообразные изменения резервной щелочности крови.

Уровень резервной щелочности и достижения в беге

В связи с тем, что уровень резервной щелочности крови у рысаков колеблется в больших пределах, возникает вопрос, не отражается ли низкий уровень ее на проявлении достижений в беге.

Для ответа на этот вопрос мы сопоставили уровень резервной щелочности при каждом испытании с местом, занятым рысаком в этом испытании.

Как видно из данных табл. 5, наибольшая частота случаев падает на уровень резервной щелочности от 45.1 до 50 об. % CO_2 , т. е. 35.5⁰/₀ на уровень резервной щелочности до 40 об. % CO_2 — 6.6⁰/₀, до 45 об. % CO_2 — 13.9⁰/₀, до 55 об. % CO_2 — 16.2⁰/₀, до 60 об. % CO_2 — 18.7⁰/₀, до 65 и 70 об. % CO_2 — по 3.6⁰/₀, до 72 об. % CO_2 — 1.8⁰/₀. Следовательно, наибольшее число случаев падает на уровень резервной щелочности от 40.1 до 60 об. % CO_2 (140 из 166 случаев).

Рассматривая достижения рысаков в связи с уровнем их резервной щелочности, мы должны отметить, что из 11 случаев с низким уровнем резервной щелочности (от 35.2 до 40 об. % CO_2) 8 случаев падает на лучшие достижения (1-е, 2-е и 3-ье места); при уровне резервной щелочности от 40.1 до 45 об. % CO_2 из 23 случаев 13 падает на лучшие

Таблица 5
Уровень резервной щелочности и достижения в беге

Уровень резервной щелочности в об. % CO ₂	Место							
	35.2—40.0	40.1—45.0	45.1—50.0	50.1—55.0	55.1—60.0	60.1—65.0	65.1—70.0	70.1—72.0
1-е	2	2	11	6	6	1	1	—
2-е	2	6	7	6	5	2	1	—
3-е	4	5	11	4	3	—	—	2
4-е	1	4	10	5	6	1	1	1
5-е	2	4	13	2	5	1	2	—
6-е	—	2	7	4	6	1	1	—
Итого	11	23	59	27	31	6	6	3
%	6.6	13.9	35.5	16.2	18.7	3.6	3.6	1.8

достижения; при уровне резервной щелочности от 45 до 50 об. % CO₂ мы имеем одинаковое число случаев как для лучших достижений, так и для посредственных; при уровне от 50 до 55 об. % CO₂ наблюдается 16 случаев лучших достижений и 11 случаев посредственных; при дальнейшем увеличении уровня от 55.1 до 60 об. % CO₂ из 31 случая имеем только 14 лучших и 17 посредственных достижений; при еще более высоком уровне от 60 до 70 об. % CO₂ из 12 случаев в 5 случаях наблюдаются лучшие достижения и в 7 случаях посредственные и, наконец, при наиболее высоком уровне от 70.1 до 72 об. % CO₂ имеется всего 2 случая, когда были заняты только 3-ье места и одно 4-е место.

Из анализа приведенного материала видно, что:

1) первые три места занимались рысакми с различным уровнем резервной щелочности — от 35.1 до 70 об. % CO₂.

2) низкий уровень резервной щелочности у рысаксов не является препятствием для занятия первых мест, наблюдается даже некоторое преимущество у них перед рысакми, имеющими высокий уровень резервной щелочности.

Сопоставляя хорошую способность к восстановлению уровня резервной щелочности у рысаксов с низким исходным уровнем ее или уровнем ниже среднего (от 40 до 45 об. % CO₂), мы можем высказать предположение, что не уровень резервной щелочности является предпосылкой к лучшим достижениям, а регулирующая роль систем организма, обуславливающая поддержание его кислотно-щелочного равновесия.

ВЫВОДЫ

На основании произведенных исследований над величиной резервной щелочности у рысаксов при различных формах испытаний их, мы можем сделать следующие выводы:

1. Содержание резервной щелочности крови у рысаксов в покое в основном колеблется от 40.1 до 60 об. % CO₂; как крайние колебания, наблюдаются еще величины от 35.2 до 40 и от 60 до 72 об. % CO₂

2. Уровень резервной щелочности крови у рысаксов не может являться показателем тренированности их и способности к достижениям в беге.

3. Многогитовые испытания на 1600 км (от 3 до 5 заездов) вызывают изменения разной степени в уровне резервной щелочности — в среднем он понижается на 31—76,6%. В основном понижение содержания резервной щелочности крови находится в прямой зависимости от резвости бега: при беге со скоростью 11,45 м/сек. наблюдается наибольшее понижение резервной щелочности, при беге со скоростью 10,46 м/сек. — наименьшее.

4. При многогитовом испытании на 2400 м наблюдается понижение резервной щелочности на 53—66,7%. У рысаков старшего возраста понижение резервной щелочности меньше, чем у 4-леток при большей резвости у первых.

5. Восстановление резервной щелочности при многогитовых испытаниях (3, 4 и 5 заездов на 1600 м, и 2—3 заезда на 2400 м) при первых трех заездах (по 1600 м) протекает быстрее и полнее, чем после 4-го и 5-го заездов, когда еще через 50—60 мин. оно не наблюдается (резервная щелочность понижена на 10% против исходной величины); при многогитовых испытаниях на 2400 м восстановление резервной щелочности замедляется по сравнению с многогитовыми испытаниями на 1600 м, что стоит в связи с большей длительностью бега на дистанцию 2400 м при незначительном уменьшении резвости.

6. Дистанция 4800 м вызывает наибольшее снижение резервной щелочности (до 80%), а 3200 м — несколько меньшее снижение, чем 4800 м, при несколько более высокой резвости по сравнению с резвостью при 4800 м.

7. Испытания на 5 и 10 км с грузом вызывают значительное снижение резервной щелочности, приближающееся к снижению при 4800 м, что находится в связи с комплексной деятельностью организма: при уменьшении резвости меньше чем в 2 раза, в данной форме испытания добавляется тяговое усилие (28—40 кг), длящееся от 10 мин. 44,4 сек. до 12 мин. 22,6 сек. (у 3-леток при 5 км) и от 22 мин. 31,2 сек. до 26 мин. 0,1 сек. (у 4-леток и рысаков старшего возраста).

8. После испытания на 75 км в день с грузом (в течение четырех дней), со средней скоростью 10 км в 1 ч., понижение резервной щелочности весьма незначительно, что является характерным для работы на выносливость, связанной с относительно небольшой резвостью.

9. Таким образом, снижение резервной щелочности крови в основном связано с большей резвостью, особенно при появлении ее на удлиненных и длинных дистанциях, а также с сочетанием относительно большой резвости с тяговым усилием.

10. Под влиянием тренировки возрастает регулирующая роль систем организма в отношении более быстрого восстановления уровня резервной щелочности.

ЛИТЕРАТУРА

- Александров и Подосов (цит. по: Розову А. А., 1933).
 Кравчинский Б. Д., Физиолог. журн., 77, 66, 1928.
 Крестовников А. Н. и сотр. Наблюдения над тренировкой рысистых лошадей в условиях Ленинградского ипподрома. Л., 1932.
 Крестовников А. Н., В. И. Благодетелев и С. Д. Гайдебуров, Коневодство № 4, 1941.
 Пирогов Л., Коневодство и коннозаводство, №№ 9, 10, 13, 17, 19 и 23, 1928.
 Розов А. А., Коневодство, № 1, 1938.
 Солун А. С., Научно-агрон. журн., №№ 5—6, 1927.
 Eftimescu, Z chr. f. Zuchtung, Reihe B, 79, 1930.
 Kronacher u. Högrevé, Zschr. f. Zuchtung, Reihe B, 37, H. 1, 1935.
 Sattlegger, Zschr. f. Zuchtung, Reihe B, 23, H. 2, 1932.
 Zuchinetti-Neumayer, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk., 57, 1928.

СРАВНЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ВИТАМИНА А И КАРОТИНА НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К СВЕТУ ТЕМНОАДАПТИРОВАННОГО ГЛАЗА

А. А. Лапина

Государственная Контрольная витаминная станция Министерства здравоохранения СССР

Поступило 20 III 1947

Задачей настоящей работы являлось выяснение влияния витамина А и каротина на чувствительность ночного зрения людей. Опыты проводились в течение апреля — сентября 1945 г. над лицами мужского пола в возрасте от 18 до 52 лет, живущими в интернате. Все подопытные пользовались полным суточным общественным питанием в течение длительного времени, в том числе и в период, предшествующий опытам.

Содержание каротина в суточном рационе, как правило, было весьма низким, оно незначительно колебалось как от месяца к месяцу, так и в пределах одного месяца. В мае в суточном рационе содержалось в среднем 0.2 мг каротина, в июне — 0.3 мг, в июле — 0.2 мг, в августе — 0.1 мг. Следует отметить, что некоторые лица в течение опыта получали продукты со стороны, однако содержание витамина А или каротина в них было настолько незначительным, что не имело практического значения.

Мы исследовали влияние витамина А и каротина на чувствительность к свету темноадаптированного глаза с помощью адаптометра Нагеля, предоставленного нам проф. А. Г. Ченцовым.

Исследования проводились на 55 лицах. Вначале подопытный адаптировался к свету, т. е. в течение 15 мин. смотрел на экран, освещенный лампой в 300 свечей. Затем свет выключался и через 1—2 мин. производилось первое определение порогов ночного зрения, а последующие определения производились через каждые 5 мин. Длительность всего определения соответствовала 45 мин. (полная темновая адаптация).

Определение порогов производилось в начале и в конце опыта.

Нами исследовалось действие: 1 мг витамина А, 2 мг каротина, 2 мг витамина А и 4 мг каротина. Однако поскольку дача каротина и витамина А в некоторые выходные дни выпадала, то средняя суточная доза была несколько меньше, а именно: 0.8—0.9 мг вместо 1 мг витамина А, 1.7—1.9 мг вместо 2 мг каротина и 1.7—1.9 мг вместо 2 мг витамина А, 3.4—3.7 мг вместо 4 мг каротина.

Препарат витамина А был получен нами с I витаминного завода. Источником каротина являлся продажный препарат, выпускаемый тем же заводом; препарат представлял собою раствор кристаллического каротина в рафинированном подсолнечном масле. Содержание каротина, по данным Государственной Контрольной витаминной станции, соответствовало обычно 2 мг в 1 мл.

Препараты витамина А и каротина давались подопытным лицам за обедом вместе со вторым блюдом, будучи растворенными в подсолнечном масле с таким расчетом, чтобы выбранная суточная доза каждого препарата содержалась в 10 мл подсолнечного масла. Кроме того, перед первым блюдом все группы подопытных получали по 50 мг витамина С (в виде драже) и 2.5 мг витамина В₁.

Предварительное определение чувствительности ночного зрения у 55 лиц показало, что она в относительных единицах колебалась в пределах от 2174 до 40 000.

Все подопытные были распределены на следующие группы: лица с чувствительностью от 2174 до 15 000 единиц получали ежедневно

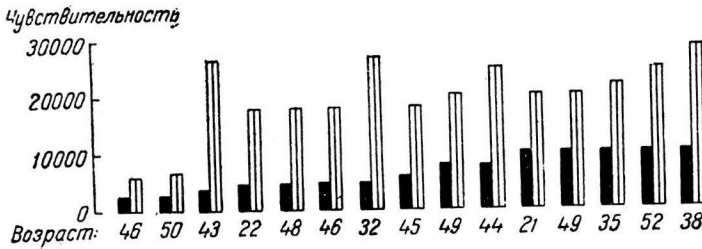


Рис. 1. Чувствительность ночного зрения испытуемых, получавших, в среднем, в сутки 1.7—1.9 мг витамина А. Черные столбики — начальная чувствительность; белые столбики — конечная чувствительность (40-я минута темновой адаптации).

около 2 мг витамина А (I группа из 15 чел.) или 4 мг каротина (II группа из 11 чел.); лица с чувствительностью в 15 000 единиц и выше ежедневно

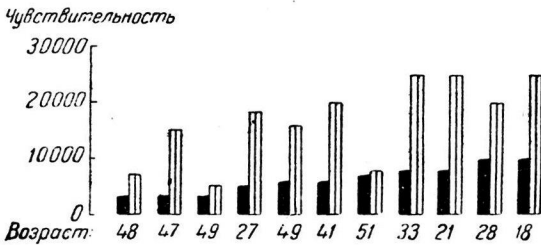


Рис. 2. Чувствительность ночного зрения испытуемых, получавших, в среднем, в сутки 3.4—3.7 мг каротина.

Обозначения те же, что на рис. 1.

У всех подопытных глазное дно, по данным доц. М. К. Брянцевой было нормальным.

Полученные результаты приводятся на рис. 1—5.

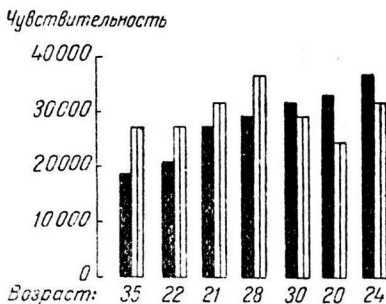


Рис. 3. Чувствительность ночного зрения испытуемых, получавших, в среднем, в сутки 0.8—0.9 мг витамина А.

Обозначения те же, что на рис. 1.

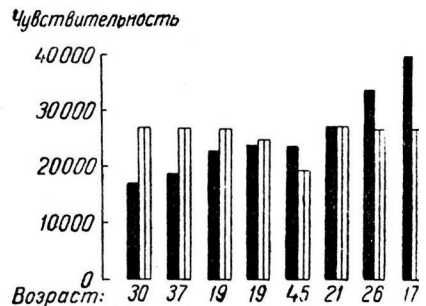


Рис. 4. Чувствительность ночного зрения испытуемых, получавших, в среднем, в сутки 1.7—1.9 мг каротина.

Обозначения те же, что на рис. 1.

У 15 подопытных лиц, получавших, в среднем, в день 1.7—1.9 мг витамина А, наблюдалось заметное повышение чувствительности ночного зрения по отношению к начальной (на 100—260%). В одном случае увеличение достигло 433%, в другом 593% (рис. 1). У всех 11 подопытных, получавших, в среднем, в день 3.4—3.7 мг каротина, наблюдалось также заметное повышение чувствительности ночного зрения (на 100—260%) (рис. 2). В группе подопытных лиц, получавших, в среднем, в день 0.8—0.9 мг витамина А, у 4 чел. наблюдалось небольшое повышение чувствительности (от 14 до 50%), у 3 чел. чувствительность в течение опыта снизилась на 7—28% (рис. 3). В группе подопытных лиц, получавших, в среднем, в день 1.7—1.9 мг каротина, у 4 чел. наблюдалось небольшое повышение чувствительности ночного зрения (от 6 до 50%), у 1 чел. чувствительность не изменилась, у 3 чел. отмечалось ее снижение, по сравнению с начальной величиной, на 15—33% (рис. 4). Подопытные контрольной группы получали по 10 мл подсолнечного масла в день. У 1 чел. чувствительность снизилась на 69%, у 5 чел. осталась без изменений, а у 6 чел. наблюдалось небольшое повышение чувствительности (от 7 до 60% и один случай 114%) (рис. 5).

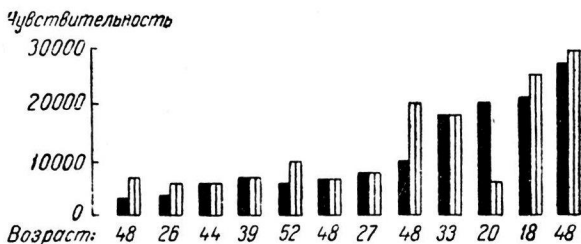


Рис. 5. Чувствительность ночного зрения у испытуемых, не получавших витаминных препаратов. Обозначения те же, что на рис. 1.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Оценивая полученные результаты, мы считаем возможным сравнивать между собою группу подопытных лиц, получавших 1.7—1.9 мг витамина А, с группой лиц, получавших 3.4—3.7 мг каротина, так как начальная величина чувствительности ночного зрения этих групп была низкой. Также вполне допустимо сравнение группы, получавшей 0.8—0.9 мг витамина А, с группой, получавшей 1.7—1.9 мг каротина, так как в эти группы включались лица с высокой чувствительностью ночного зрения.

При распределении подопытных лиц на группы учитывался их возраст. Наши исследования показали, что величина начальной чувствительности ночного зрения была связана с возрастом, а именно: у подопытных в возрасте 20—30 лет чувствительность оказалась наиболее высокой, максимальная величина ее достигала 33 333—40 000; с увеличением возраста чувствительность понижалась и у 3 подопытных (в возрасте 51—52 года) чувствительность ночного зрения не превышала 10 000.

Что касается величины конечной чувствительности после приема препаратов витамина А, то в этом случае зависимости величины конечной чувствительности от возраста обнаружить не удалось; ее повышение наблюдалось как в молодом, так и в пожилом возрасте (рис. 1—5).

Сравнивая влияние 1.7—1.9 мг витамина А и 3.4—3.7 мг каротина, мы отмечаем, что при наличии низкой начальной чувствительности у всех подопытных лиц обеих групп (от 2174 до 15 000), получались по окончании опыта сходные результаты, а именно, величина конечной чувствительности заметно повысилась у всех подопытных лиц.

Сравнение влияния 0.8—0.9 мг витамина А и 1.7—1.9 мг каротина (при начальной чувствительности в 15 000 и выше) показывает, что чувствительность ночного зрения у обеих групп испытуемых изменилась сходным образом: в обеих группах у половины подопытных лиц чувствительность ночного зрения повысилась, у остальных или не изменилась, или незначительно снизилась (на 7—28%).

В контрольной группе по окончании опыта у 5 подопытных лиц величина конечной чувствительности по отношению к начальной осталась без изменений; у 1 чел. конечная чувствительность резко снизилась (на 69%), а у 6 чел. имелось слабое ее повышение (7—60%).

ВЫВОДЫ

1. Наиболее эффективное действие (значительное повышение чувствительности ночного зрения) в наших опытах оказали дозы в 1.7—1.9 мг витамина А и, соответственно, дозы в 3.4—3.7 мг каротина, что, вероятно, можно связать с тем, что в данной группе подопытных субъектов начальная чувствительность была сравнительно низкой.

2. Менее эффективное действие на повышение чувствительности ночного зрения оказали дозы в 0.8—0.9 мг витамина А и 1.7—1.9 мг каротина, что, быть может, объясняется более высоким начальным уровнем чувствительности.

3. Конечная чувствительность ночного зрения у подопытных лиц контрольной группы или вовсе не изменялась, или повышалась весьма незначительно.

4. Величина начальной чувствительности ночного зрения зависела от возраста: у лиц молодого возраста она была более высокой, чем у пожилых.

5. Величина конечной чувствительности ночного зрения в течение 2—4 месяцев после дачи А-витаминных препаратов от возраста не зависела.

6. Биологическая активность витамина А, если судить по влиянию на чувствительность ночного зрения, примерно в 2 раза выше активности каротина.

К МЕТОДИКЕ ИЗУЧЕНИЯ МИГАТЕЛЬНЫХ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ У ЧЕЛОВЕКА

И. И. Короткин

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

Поступило 29 XI 1947

Изучение высшей нервной деятельности человека в нашей стране в последние годы приобретает все больший размах и все больше ставится в связь с субъективным отражением этой деятельности в ощущении. Это обстоятельство особо ставит вопрос о методике исследования условных рефлексов у человека. Большинство применяющихся методик (а именно, методик двигательных условных рефлексов) обычно вызывает возражения в связи с тем, что эти двигательные акты произвольно регулируются человеком и степень участия сознания в их осуществлении трудно поддается учету. В этом отношении наиболее подходящими являются „вегетативные“ методики (кожно-гальваническая, сосудодвигательная и др.). Однако эти методики дают возможность анализа соотношения рефлекса и ощущения только в афферентной части условного рефлекса, так как указанные вегетативные условные рефлексы испытуемыми не ощущаются.

Вместе с тем, при изучении взаимоотношения между условным рефлексом и ощущением значительный интерес представляет и эфферентная часть условного рефлекса. С этой точки зрения нам кажется незаслуженно забытой методика изучения мигательных условных рефлексов. Среди двигательных рефлексов, служащих обычно индикатором при изучении высшей нервной деятельности, мигательный рефлекс один из наименее подверженных произвольному воздействию испытуемого. Вместе с тем, он ясно им ощущается, что дает возможность сопоставления объективной реакции с ощущением. Это обстоятельство и привлекло наше внимание к указанной методике, как наиболее подходящей (с нашей точки зрения) при изучении вопросов взаимоотношения между ощущением и условно-рефлекторной деятельностью.

Надо полагать, что одной из причин недостаточного использования мигательного рефлекса, как индикатора при изучении высшей нервной деятельности, является трудность его объективной регистрации. Выполненные с помощью этой методики исследования высшей нервной деятельности ребенка, давшие наиболее ценный научный материал, проводились путем визуальной оценки мигательного рефлекса (Денисова и Фигурин, 1935; Касаткин, 1935; Неманова, 1935; Шриффтзецер, 1935). Однако такая визуальная оценка рефлекса оказывается недостаточной при дальнейшем, более детальном изучении высшей нервной деятельности. Применявшиеся до сих пор способы регистрации мигательного рефлекса также не удовлетворяли нас по ряду причин. Электроконтактный способ реги-

страции [Эллисон (Allison, 1930); Ефимов и Демидов, 1939, и др.] позволяет регистрировать только частоту миганий и длительность замыкания века, не давая динамической картины реакции. С другой стороны, механическая и фотографическая регистрации мигания, применявшиеся рядом исследователей [Додж (Dodge, 1921); Телфорд (Telford, 1932) и др.], отображающие динамику мигания, связаны с фиксацией головы испытуемого, что создает большие неудобства при исследовании человека. К тому же, малейшее вынужденное движение испытуемого искажает запись кривой мигания.

Наиболее ценным следует считать способ регистрации движения века, предложенный Андреевым (1937, 1947). Этот способ, основанный на использовании генератора ультракоротких волн, дает возможность тонкой регистрации динамики движений века. Однако дорого стоящая аппаратура и сложность методики ограничивают возможность использования ее в обычных лабораторных условиях.

Указанные обстоятельства привели нас к поискам упрощенного способа регистрации мигательного рефлекса, который давал бы возможность отображения динамики движения века при свободном положении испытуемого. Мы остановились на механо-пневматической записи движений века и разработали соответствующую методику исследования мигательных условных рефлексов.

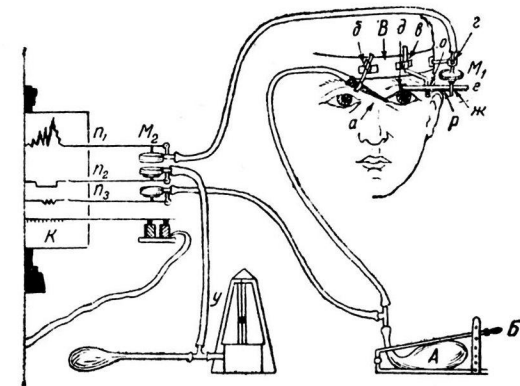


Рис. 1. Схематическое изображение механо-пневматического способа регистрации мигательных рефлексов.

Объяснения в тексте.

На рис. 1 представлено схематическое ее изображение. Безусловным раздражителем служит струя воздуха, подаваемая путем сжатия резинового баллона (А) и направленная через пипетку (а) на роговицу глаза. Интенсивность струи воздуха дозируется регулировкой степени нажатия рычага (Б). Направление пипетки (а) устанавливается благодаря шарнирному соединению (б), прикрепленному к ремешку (В), надеваемому на голову испытуемого. Моменты включения и выключения условного (У) и безусловного раздражителей регистрируются пневматически на ленте кимографа писчиками π_2 и π_3 . Регистрация движения века осуществляется следующим образом. Тонкий рычажок из бамбукового дерева (Р), вращающийся на оси (о), одним своим концом (д) приклеивается с помощью колечка из лилового пластыря на верхнее веко. Ось рычажка (ось о) укреплена на металлическом стержне, вдеваемом в зажим (з), укрепленный на ремешке (В). На другой конец рычажка (конец е) надевается специальная алюминиевая пластинка (ж), соединяющая рычажок (Р) с небольшой чувствительной капсулой Мареев (М₁). Положение последней регулируется с помощью зажима (з), укрепленного, как и ось рычажка (Р), на том же ремешке (В). Мареевская капсула (М₁) соединяется резиновой трубкой со второй, такой же чувствительной капсулой Мареев (М₂), соединенной с писчиком (π_1) и передающей движение на ленту кимографа (К). Таким образом опускание века вызывает изменение положения рычажка (Р), и его конец (е) через алюминиевое соединение (ж) нажимает на мареевскую капсулу (М₁). Это изменяет положение пера второй мареевской капсулы (М₂), и движение века записывается на закопченной ленте кимографа. Ввиду того, что ось рычажка (ось о) и мареевская капсула (М₁) смонтированы на одном ремешке, укрепленном на голове испытуемого, умеренные движения последнего на записи не отражаются. Это позволяет испытуемому свободно поворачиваться и менять положение головы и туловища без того, чтобы это отразилось на кривой мигания.

Необходимо остановиться на некоторых деталях устройства рычажка и его соединения с мареевской капсулой, в большой мере определяющих точность передачи движения века на ленту кимографа. Рычажок должен быть сделан из легкого и прочного материала. Мы применяли тонкую пластинку из бамбукового дерева. Длина

рычажка (рис. 2, а) была у нас около 12 см с соотношением расстояний d — о 7.5 см и o — e 4.5 см. На конце рычажка (конец d), приклеиваемом к веку, мы делали небольшое утолщение, чтобы ограничить поверхность прикосновения рычажка к веку. На утолщение d мы надевали узкую (в 2 мм) полоску липкого пластыря в виде плотно облегающего конец d колечка и приклеивали его к веку. На другой конец рычажка e надевается приспособление $ж$ из алюминиевой пластинки (рис. 2, б), соединяющее конец e рычажка с капсулой Маррея. Прямоугольная щель $к$ в пластинке $ж$ плотно охватывает рычажок и дает возможность устанавливать соединение $ж$ на соответствующем месте рычажка. Площадка $л$ подводится под мареевскую капсулу так, чтобы она касалась поверхности последней, но не испытывала чрезмерного давления резины, что может помешать осуществлению очень мелких движений века и их передаче на ленту кимографа. При помощи отверстия $о$ рычажок надевается на ось, помещенную на подвижном стержне, вдеваемом в зажим $в$ ремешка $В$ (рис. 1). Рычажок $Р$ должен легко вращаться на оси $о$ и устанавливается так, чтобы он не отклонялся от плоскости, проходящей через центр капсулы Маррея.

Мигательный условный рефлекс в условиях наших опытов образовывался довольно быстро. В зависимости от индивидуальных особенностей испытуемых, в большинстве случаев требовалось от 2 до 8 сочетаний условного раздражителя с безусловным, в отдельных случаях — до 35 сочетаний.

В качестве условных раздражителей мы обычно применяли удары метронома разной частоты и тоны духового скрипичного камертона. Дозировка безусловного раздражителя индивидуализировалась в зависимости от особенностей образования условного рефлекса у данного испытуемого. В большинстве случаев достаточно было средней интенсивности подкрепления (по нашей пятибалльной шкале), чтобы получился прочный условный защитный мигательный рефлекс. В некоторых случаях, при замедленной выработке условного рефлекса, приходилось усиливать подкрепление до 4 и до 5 баллов. Характер защитного мигательного условного рефлекса индивидуален и протекает по разному у разных испытуемых. Строго говоря, этот рефлекс далеко не всегда можно назвать „мигательным“ рефлексом. В большинстве случаев, судя по нашим данным, имеет место не мигание, а прищуривание или закрытие глаза. Приведем несколько кривых, характеризующих разные проявления защитного мигательного условного рефлекса.

На рис. 3, а изображен первый тип рефлекса, который действительно можно назвать „мигательным“ и который выражается, как это видно на кривой, в учащении спонтанных миганий при даче условного раздражителя. В тех случаях, когда мы почти не имеем спонтанных миганий или когда они очень редки, этот тип условного рефлекса проявляется также в появлении отдельных миганий, но более редких. Второй тип условного мигательного рефлекса отличается изменением характера спонтанных миганий в сторону увеличения их амплитуды или интенсивности и удлинения их во времени (рис. 3, б). Далее, мы наблюдали условные рефлексы в виде неритмичных миганий на фоне прищуренного или полузакрытого глаза (рис. 3, в). И, наконец, в значительном числе случаев условный рефлекс проявляется в полном смыкании век, т. е. в закрытии глаза (рис. 3, г).

В ряде случаев можно отметить комбинированную защитную реакцию, начинающуюся с усиления интенсивности мигания и переходящую затем в полное закрытие глаза.

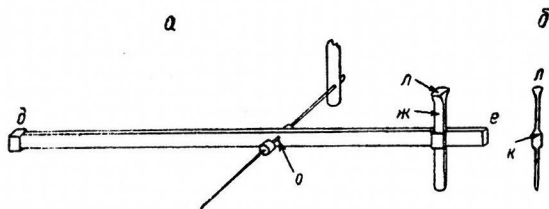


Рис. 2. Детальное изображение рычажка, передающего движение века на мареевскую капсулу.

Объяснения в тексте.

Надо сказать, что, в зависимости от ряда факторов, у одного и того же испытуемого можно наблюдать разного типа „мигательные“ рефлексy, но все же общий характер защитной реакции века в основ-

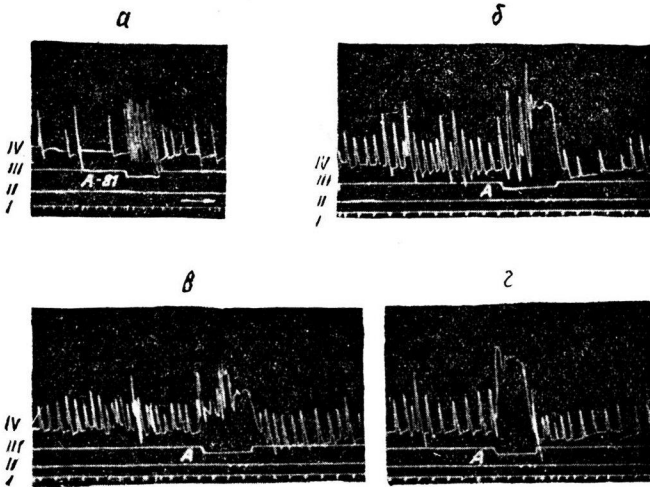


Рис. 3. Различные типы мигательных условных рефлексов.
 I — отметка времени; II — отметка дачи безусловного раздражителя; III — отметка дачи условного раздражителя; IV — запись движений века.
 Объяснения в тексте.

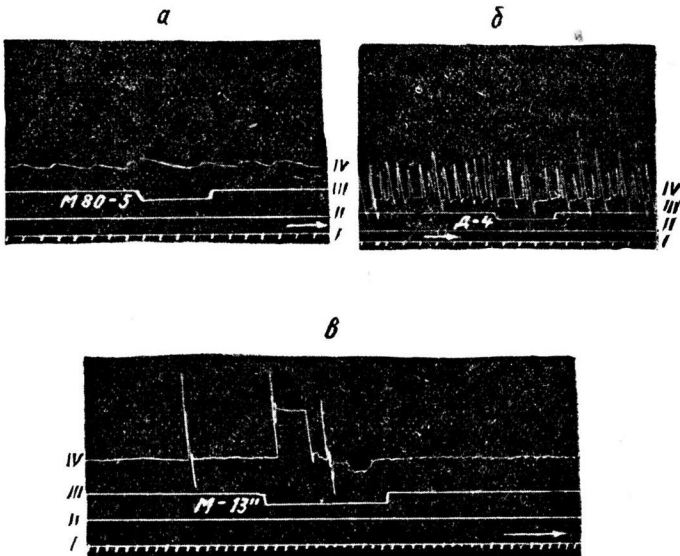


Рис. 4. Разные проявления торможения у испытуемых.
 Обозначения те же, что и на рис. 3.
 Объяснения в тексте.

ных своих чертах сохраняет свои индивидуальные особенности для каждого отдельного испытуемого.

Дифференцировочное торможение вырабатывается также с различной скоростью у разных испытуемых. У большинства испытуемых процесс

образования дифференцировки начинается с уменьшения интенсивности условного рефлекса и постепенно переходит к полному его торможению (рис. 4, а).

В ряде случаев этот переход к полному торможению совершается на первом этапе выработки дифференцировки через урежение ритма спонтанных миганий (рис. 4, б).

Как видно из приведенных кимограмм, наша методика позволяет довольно точно регистрировать реакцию века испытуемого на условные и безусловные раздражители. При хорошей настройке и слаженности всех частей аппаратуры и при достаточной ее чувствительности можно записать довольно мелкие движения (пульсацию) века, как это видно на рис. 4, в. На этом же рисунке изображено острое угашение условного рефлекса на тон А и видна реакция испытуемого на неожиданное удлинение действия условного раздражителя, выразившаяся в расширении глазной щели (реакция удлинения), которую сама испытуемая квалифицировала как рефлекс „что такое?“. Здесь же можно видеть и последовательное торможение при следующем применении условного раздражителя.

Полученные нами при помощи предлагаемой механо-пневматической методики экспериментальные данные показывают, что эта методика позволяет достаточно точно регистрировать динамику защитной реакции века и может быть с успехом использована для изучения высшей нервной деятельности человека.

ЛИТЕРАТУРА

- Андреев Б. В., Физиолог. журн. СССР, 23, 105, 1937.
Денисова М. П. и Н. Л. Фигурин, Советская педиатрия, № 6, 1935.
Ефимов В. и А. Демидов, Бюлл. exper. биол. и мед., 7, 392, 1939.
Касаткин Н. И., Советская педиатрия, № 8, 1935.
Неманова Ц. П., Вопросы педиатрии, № 7, 4, 1935.
Шриффтзецер М. О., Вопросы педиатрии, № 9, 6, 1935.
Allison, Amer. J. Physiol., 42, 634, 1930.
Dodgе, J. Exper. Psychol., 4, 165, 1921.
Telford C. W. and B. O. Anderson, J. Exper. Psychol., 75, 235, 1932.

МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВИТАМИНА Е В БИОЛОГИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ

С. А. Кибардин

Биохимическая лаборатория Республиканского научно-исследовательского педиатрического института, Ленинград

Поступило 31 XII 1946

Для химического определения витамина Е в биологическом материале предложен ряд методов. Каррер и Келлер (Karrer u. Keller, 1938, 1939) определяли витамин Е потенциометрическим титрованием с хлорным золотом. Эммери и Энгель (Emmerie a. Engel, 1938) видоизменили этот метод и предложили определять витамин Е колориметрически, используя его способность восстанавливать хлорное железо. Соль хлоритного железа, которая образуется при этой реакции, в присутствии $\alpha\alpha'$ -бипиридила, образует с последним комплексное соединение интенсивной красной окраски. Интенсивность этой окраски и определяется колориметрически; витамин А и каротины, мешающие реакции, отделяются путем адсорбции на флоридине.

Дальнейшим видоизменением методики Эммери и Энгель является предложенная Паркером и Макферлейном (Parker a. McFarlane, 1940), а позднее Майнот и Нэшвилем (Minot a. Nashville, 1944) предварительная обработка исследуемого материала крепкой кислотой и щелочью, введение ледяной уксусной кислоты вместо спирта для приготовления раствора $\alpha\alpha'$ -бипиридила и отделение витамина А и каротинов, как мешающих реакции, 85% серной кислотой, а холестерина — адсорбцией на флоридине.

В метод определения витамина Е по Эммери и Энгелю мы внесли некоторые изменения. Учитывая, что синтетический витамин Е является малодоступным, мы предложили использовать соль двухвалентного железа как стандарта для витамина Е, так как реакция, в конечном счете, проходит между двухвалентным железом, восстановленным витамином Е из трехвалентного, и $\alpha\alpha'$ -бипиридилом с образованием комплекса, обладающего стойкой розово-красной окраской; интенсивность окраски зависит от концентрации двухвалентного железа в растворе. При использовании для стандарта $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ коэффициент пересчета с железа на токоферол равен 2.32 [Каррер и Келлер (Karrer u. Keller, 1938)].

Вместо $\alpha\alpha'$ -бипиридила $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2$ мы применяли $\alpha\alpha'$ -фенантролин (орто-фенантролин) $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2$, как реактив на двухвалентное железо; при наличии же $\alpha\alpha'$ -бипиридила можно по спектрофотометру определить коэффициент экстинкции, величину которого для витамина Е дают Каррер и Келлер (Karrer u. Keller, 1938, 1939).

Учитывая, что холестерин может в конечном результате дать дополнительную окраску, некоторые авторы рекомендуют отделять его адсорбцией. Однако по нашим наблюдениям, при определении витамина Е в маслах и жирах с обработкой материала крепкой кислотой и щелочью и с применением $\alpha\alpha'$ -фенантролина, холестерин остается в неомыляемой остатке и в конечной реакции дополнительной окраски не дает. В ряде опытов (табл. 1 и 2) холестерин специально добавлялся в испытуемый материал, и дополнительная окраска при этом не появлялась.

Для колориметрического определения, кроме фотоколориметра, можно использовать колориметры любого типа — Дюбоска, Аутенрита, спектрофотометр или даже компаратор.

Наша методика разработана применительно к колориметру Аутенрита, как наиболее доступному и удобному.

Для определения витамина Е требуются следующие реактивы: 1) серный эфир, свободный от перекисей; 2) бензол, очищенный вымораживанием; 3) петролейный эфир; 4) метиловый спирт; 5) 95% этиловый спирт; 6) формальдегид. 37% водный раствор его нейтрализуют NaOH (на 1 мл формальдегида для нейтрализации идет около 5 капель раствора 0.1 н. NaOH); 7) 0.05 н. KOH; 8) 2% раствор KOH; 9) 1% (по объему) раствор H_2SO_4 в воде,

содержащей 1⁰/₀ сернокислого калия; 10) 0.5⁰/₀-й раствор Na₂SO₄; 11) 85⁰/₀-я серная кислота (85 мл концентрированной H₂SO₄ доводится водой до 100 мл); 12) реактив на двухвалентное железо: 125 мг FeCl₃ · 6H₂O (приготовление его см. ниже) и 250 мг α-фенантролина (орто-фенантролина) растворяют в 500 мл ледяной уксусной кислоты.

Приготовление FeCl₃ · 6H₂O: 100 г железной проволоки и 400 г HCl нагревают в объемистой колбе до тех пор, пока газ не перестанет выделяться. Раствор пропускают теплым через тарированный фильтр, остаток промывают водой и взвешивают. На каждые 100 г растворенного железа добавляют в раствор 260 г HCl и 135 г HNO₃; эту смесь наливают в колбу до половины объема и нагревают на водяной бане. Смесь принимает красно-коричневый цвет. Если капля раствора, взятая для пробы, после разбавления водой не окрасится в синий цвет от действия железо-синеродистого калия, то, следовательно, все железо перешло в треххлористое; тогда раствор выпаривают в тарированной фарфоровой чашке на паровой бане, возмещающая испаряющуюся воду до полного исчезновения азотной кислоты. Этот момент наступает тогда, когда перестает появляться окрашивание при насаивании раствора FeSO₄ на смесь: 2 мл выпариваемого раствора и 2 мл серной кислоты.

Приливают воду с таким расчетом, чтобы на каждые 100 г взятого железа получилось 483 г раствора. Охлаждая на льду, получают желтоватую кристаллическую массу, которую хранят в эксикаторе над крепкой серной кислотой.

Для работы требуются: 1) эrlenмейеровские колбочки — 2 шт. на 250 мл; 2) делительные воронки — 1 шт. на 250 мл и 1 шт. на 100—150 мл; 3) мерные цилиндры — 2 шт. на 50 мл; 4) стеклянные цилиндры с притертой пробкой — 2 шт. на 50 мл; 5) пипетки Мора — 4 шт.; 6) центрифужные пробирки с притертой пробкой — 8 шт.; 7) склянки Дрекселя — 1 шт. на 50 мл и 1 шт. на 100 мл; 8) электрическая плитка; 9) водяная баня; 10) баллон с азотом; 11) центрифуга; 12) колориметр.

Техника определения. Берется навеска испытуемого масла или жира, омыляется в 2 н. метиловом спиртовом растворе КОН. КОН берется из расчета 3—4 мл 2 н. раствора КОН на 0.6 г навески (минимальное количество КОН, необходимое для омыления, определяется числом омыления масла; требуется некоторый избыток его для полноты омыления).

Условия омыления: время 10—20 мин., температура 72—74° С; омыление проводят в колбочке с небольшим обратным холодильником (стеклянная трубка высотой 60—70 см), после омыления добавляют 6—8 мл метилового спирта и 10 мл воды, смесь три раза экстрагируют 50 мл серного эфира, свободного от перекисей (в случае отсутствия метилового спирта, последний может быть заменен этиловым). Комбинированный эфирный экстракт промывают в делительной воронке поочередно: 1) 25 мл 2⁰/₀-го раствора КОН; 2) 15 мл 1⁰/₀-й H₂SO₄, содержащей 1⁰/₀ сернокислого кадмия; 3) 25 мл 0.5⁰/₀-го раствора Na₂SO₄.

Последнее промывание (с Na₂SO₄) проводят три раза, беря по 7—8 мл каждый раз. Промытый эфир сушат над безводным Na₂SO₄ в течение нескольких часов. На этой стадии раствор прозрачен и окрашен в желтый цвет, благодаря присутствию каротинов. После сушки эфирный раствор переносят в склянку Дрекселя и ставят под ток азота на водяную баню; когда в склянке останется небольшой объем эфира, прибавляют немного бензола (5—10 мл) и продолжают выпаривание, добавляя бензол до тех пор, пока не исчезнет помутнение от прибавления бензола к небольшому остатку жидкости в склянке. Выпаривание заканчивают сушкой до тех пор, пока в склянке не останется небольшой желтый остаток. Склянку охлаждают, содержимое ее растворяют в 15 мл петролейного эфира и раствор переносят в пробирку или в цилиндр с притертой пробкой. Прибавляют 3 мл 85⁰/₀-й H₂SO₄, цилиндр, закрыв, переворачивают несколько раз, образовавшийся коричневый водный слой отделяют центрифугированием.

Прибавлением 85⁰/₀-й H₂SO₄ добиваются удаления каротинов и витамина А, поэтому необходима проверка на полноту осаждения отдельной пробой (отсутствие окраски в нижнем слое — показатель полноты отделения каротинов).

Чистый бесцветный слой петролейного эфира переносят затем во вторую центрифужную пробирку и, закрыв притертой стеклянной пробкой, промывают 5 мл 2⁰/₀-го раствора КОН, водный слой опять осаждают центрифугированием. На этом этапе петролейный эфир содержит витамин Е, свободный от каротинов и витамина А.

Раствор должен быть абсолютно чист и бесцветен. Все манипуляции с петролейно-эфирным раствором должны быть проведены в прохладном помещении и возможно быстрее, чтобы избежать изменения в концентрации растворенного токоферола при выпаривании.

Затем петролейно-эфирный раствор ставят под ток азота на водяную баню и выпаривают досуха. Прибавляют 1—5 мл бензола (в зависимости от предполагаемой концентрации витамина Е) и колориметрируют, добавляя реактив на двухвалентное железо, в отношении 1:2, т. е. на 5 мл бензольного раствора прибавляют 10 мл реактива. Окраска развивается в течение 15—20 мин.

Прямой солнечный свет необходимо устранять; реакция должна протекать при очень смягченном дневном свете или при неярком искусственном освещении.

Предварительно необходимо провести „холостой опыт“ на чистоту реактивов.

Приготовление и калибрование стандартного раствора краски. При наличии штупенфотометра или фотоколориметра, после многократного исследования стандартных растворов, вычерчивают кривую, которой можно в дальнейшем пользоваться.

Для работы с микроколориметром типа Дюбоска нужно каждый раз готовить стандартный раствор, а для колориметра Аутенрита можно приготовить постоянный раствор краски для клина. Предложен следующий рецепт стандартного раствора краски, найденный эмпирически: 0.025 н. раствор $K_2Cr_2O_7$ берется в количестве 4 мл и доводится водой до 14 мл, к полученному раствору прибавляется 0.1—0.6 мл насыщенного раствора азотнокислого кобальта. Прибавлением кобальта можно изменять оттенки окраски раствора в зависимости от того, для сравнения с каким биологическим материалом раствор предназначается. Раствор стоек. Приготовленный таким способом раствор калибруют по серии растворов соли двухвалентного железа известных концентраций, например берут $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ в количестве 2 мг, растворяют в 10 мл ледяной уксусной кислоты (растворив предварительно в нескольких каплях воды); 1 мл такого раствора (0.2 мг вещества) разводят еще до 10 мл прибавлением ледяной уксусной кислоты (0.02 мг в 1 мл); из последнего раствора готовят ряд растворов $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ в ледяной уксусной кислоте, содержащих в 1 мл: 0.020, 0.015, 0.01, 0.08, 0.005, 0.004, 0.002 мг сернокислого железа.

В каждом случае берут 1 мл раствора и прибавляют 2 мл реактива на двухвалентное железо, так что объем смеси всегда равняется 3 мл. Спустя 15—20 мин. колориметрируют.

По данным калибрования строят кривую (или несколько кривых, если изменение окраски не укладывается в пределы одного клина), где на оси ординат откладывают концентрации двухвалентного железа (в миллиграммах или в граммах) или же непосредственно концентрации витамина Е (пересчитанные путем умножения концентрации соли двухвалентного железа на 2.32). Полученные на оси ординат цифры в данном случае будут означать концентрацию витамина Е в 1 мл исследуемого раствора. На оси абсцисс откладываются показания колориметра.

Исследуемый раствор неизвестной концентрации в ходе реакции с реактивом на двухвалентное железо будет характеризоваться определенной степенью окраски, а последняя будет соответствовать окраске раствора двухвалентного железа известной концентрации, отмеченной на кривой.

Для испытания было взято масло ростков пшеницы (стоявшее неопределенно долго) как источник, наиболее богатый витамином Е, и, для сравнения, рыбий жир как продукт, не содержащий витамина Е и в то же время богатый холестерином. С каждым из объектов проведено две серии опытов: без добавления холестерина и с добавлением его в масло или жир. Концентрация раствора кристаллического холестерина в бензоле была равна 500 мг/о.

Навески масла и жира брались соответственно: 0.5, 0.4, 0.3, 0.2, 0.1, 0.05 г. Бензол всегда добавляли 1 мл. После испарения петролейного эфира в каждом случае прибавлялось 2 мл реактива на двухвалентное железо; общий объем смеси — 3 мл. Отсчет производился через 20 мин.

В табл. 1 приведены результаты опытов с маслом ростков пшеницы, в табл. 2 — с рыбьим жиром.

Таблица 1

Определение витамина Е в масле ростков пшеницы

№№ опытов	Без холестерина		С холестерином		
	концентрация масла в 1 мл бензола (в г)	концентрация витамина Е (в %)	концентрация масла в 1 мл бензола (в г)	количество добавленного холестерина (в мг)	концентрация витамина Е (в %)
1	0.5	37.1	0.5	—	37.1
2	0.4	27.8	0.4	1.0	27.8
3	0.3	22.2	0.3	2.0	21.8
4	0.2	13.9	0.2	3.0	12.5
5	0.1	7.0	0.1	4.0	6.6
6	0.05	3.5	0.05	4.5	3.7
7	„Холостой опыт“	Следы	„Холостой опыт“	5.0	Следы

Т а б л и ц а 2

Определение витамина Е в рыбьем жире

№№ опы- тов	Без холестерина		С холестерином		
	концентрация рыбьего жира в 1 мл бензола (в г)	концентрация витамина Е (в γ)	концентрация рыбьего жира в 1 мл бензола (в г)	количество добавленного холестерина (в мг)	концентрация витамина Е (в γ)
1	0.5	0	0.5	—	0
2	0.4	0	0.4	1.0	0
3	0.3	0	0.3	2.0	0
4	0.2	0	0.2	3.0	0
5	0.1	0	0.1	4.0	0
6	0.05	0	0.05	4.5	0

РЕЗЮМЕ

1. Разработан принцип метода колориметрического определения витамина Е по стандарту с двухвалентным железом в колориметре Аутенрита.

2. Предложенная методика при работе с маслом ростков пшеницы дала удовлетворительные результаты даже в случае значительных количеств холестерина, добавленного в исследуемый материал.

ЛИТЕРАТУРА

- Emmerie A. a C. Engel, *Rec. trav. chim.*, 57, 1351, 1938.
 Karrer P. u. H. Keller, *Helv. chim. Acta*, 27, 1161, 1938; 22, 253, 617, 1939.
 Minot A. S. a D. Nashville, *J. Lab. a. clin. Med.*, 7, 772, 1944.
 Parker W. E. a W. D. McFarlane, *Can. J. Research*, 78, 405, 1940 (цит. по: Minot a. Nashville, 1944).

ПРИСПОСОБЛЕНИЕ ДЛЯ ЗАПИСИ СЛЮНООТДЕЛЕНИЯ СОБАКИ, СВОБОДНО ПЕРЕДВИГАЮЩЕЙСЯ ПО ЛАБОРАТОРНОЙ КОМНАТЕ

Д. Я. Глезер

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

Поступило 15 XI 1948

Предлагаемое приспособление предназначено для записи слюноотделения из выведенного протока околоушной железы на кимографической ленте (при условии, что собака передвигается по любому направлению в лабораторной комнате) и допускает ведение опыта одним экспериментатором с несколькими собаками (при соответствующем числе приспособлений). Запись происходит безотказно и совершенно точно, так как каждая вытекающая капля моментально отмечается электрическим метчиком.

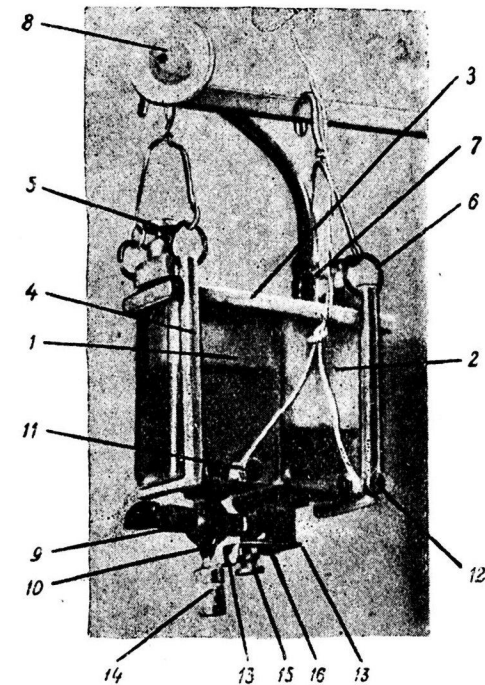


Рис. 1 Общий вид прибора.

которая приходится над слюнной полостью, вделана трубочка (7), на которую надевается резиновая трубка соответствующей длины (допускающая свободные движения во все стороны головы) животного и со слюнной воронкой на конце (8), прикрепляющейся к месту вывода слюнного протока.

В нижнее основание прибора, в середине электролитной его части, винчен небольшой кран (9), через который пропущена платиновая проволочка (10), соединенная

Конструкция состоит из прибора, подвешиваемого собаке на ошейник под шей, и системы из двух блоков, по которым ходит мягкий электрический провод.

1. Прибор (рис. 1) делается из прозрачного цельного куска пластмассы (лучше оргстекла) в форме параллелограмма длиной в 8, шириной в 2,5 и высотой в 6 см. В верхнем основании параллелограмма просверливаются две полости — одна больше другой, со стенками в 3 мм и дном тоже в 3 мм. Одна полость емкостью в 40 см³ (1) служит для заполнения ее электролитом (5% раствор поваренной соли), другая полость емкостью в 25 см (2) служит приемником для стекающей слюны. Для воздушного сообщения полостей в верхней части их перегородки делается желобок. Верхняя площадка параллелограмма закрывается алюминиевой крышкой (3) с резиновой прокладкой для герметизации полостей. Для прочности герметизации служат два хомутка (4) с винтами (5), прижимающими крышку к прибору, и кольца (6) для подвешивания его к ошейнику. В той части крышки,

с клеммой (11) в корпусе прибора. Другая клемма (12) в отдалении от первой контактируется металлически с упругой металлической же пластинкой (13), устройство которой является существенной частью прибора. Она на одном конце имеет металлическую трубочку, отверстие которой (14) устанавливается под краном электролитной части прибора. Для обеспечения того, чтобы капля электролита попадала в трубочку при любом положении прибора и при падении замкнула бы ток в цепи, служат два винта, из которых один (15) дает возможность приближать или удалять трубочку от крана, а другой (16) — устанавливать ее точно под выходным отверстием крана. Кроме того, для обеспечения контактирования электродов падающей каплей, на входное отверстие трубочки напаяется треугольник из платиновой проволоки (рис. 2).

На эту часть прибора надевается футляр, который защищает ее от всяких возможных повреждений (рис. 3).

Зарядка прибора производится следующим образом. В соответствующую полость наливается раствор поваренной соли при закрытом кране. Крышка завинчивается винтами хомутиков. При соединяются провода от аккумулятора в 10—12 вольт. Когда слюнная воронка приклеена к слюнному протоку, кран открывается.

Воронка обычного типа делается тоже из прозрачной пластмассы с одним отводом, несущим небольшой кусок резиновой трубки, соединяющей стеклянной трубочкой с резиновой трубкой от прибора. Благодаря этому, ее приклейка чрез-

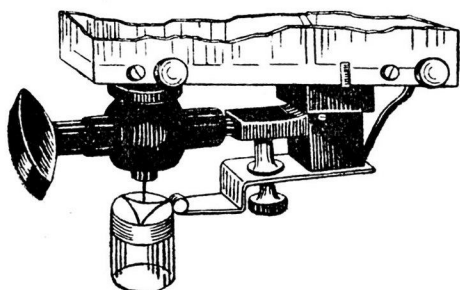


Рис. 2. Контактующая трубочка.

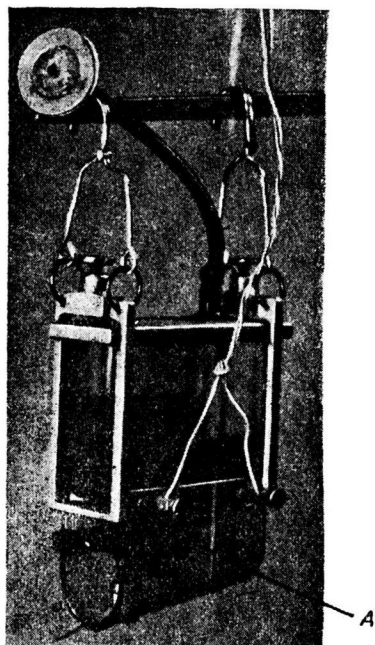


Рис. 3. Прибор, полностью собранный, с футляром (А) для защиты контактной части.

вычайно облегчается. Воронка всей открытой полостью опускается на 1—2 мм в расплавленную менделеевскую замазку, избыток последней выдувается ртом через резиновую трубку, после чего воронка придавливается к коже вокруг выведенного слюнного протока. После этого открывается кран прибора.

2. Изготавливаются два блока диаметром в 6 см и высотой в 0.6 см с глубоким желобком по окружности (высоте) цилиндра. Вилкообразная распорка блока, в которой вращается ось его цилиндра, делается, примерно, в половину окружности. Этим устраняется возможность выскальзывания провода из желобка при быстрых и неожиданных движениях собаки. Один блок подвешивается высоко, а другой остается подвижным, висящим на проводе. Провод — двойной, тонкий и мягкий многожильный шнур. Один конец его, перекинутый через потолочный блок, идет к ошейнику собаки и к клеммам прибора, а другой, пройдя через подвижной блок, прикрепляется тоже к потолку на некотором расстоянии от потолочного блока и отсюда идет к аккумулятору и метчику. Потолочный блок имеет свободу вращения вокруг крючка, которым он подвешивается к потолку. Благодаря этому шнур не запутывается при любых передвижениях собаки по комнате.

Подписано к печати 11/VII 1949 г. Печ. л. 7+вклейки. Уч. изд. л. 11. М-17465
Тираж 3500. Зак. № 1447.

1-я тип. Академии Наук СССР. Ленинград, В. О. 9-я линия дом 12.

ОПЕЧАТКИ

<i>Страница</i>	<i>Строка</i>	<i>Напечатано</i>	<i>Следует читать</i>
395	17 сверху	нервных волокон и задних корешков	нервных волокон задних корешков
417	21 "	электрона.	электротона.
449	Подпись к рис. 7	б — через 0 мин.	б — через 60 мин.

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
С. В. Аничков, Николай Павлович Кравков. (К 25-летию со дня смерти) . . .	367
Б. Х. Гуревич. О коррелятивной связи кортикального α -ритма с дыхательным ритмом у нормального кролика	373
И. Н. Волкова и А. В. Кибяков. О гуморальной переносимости торможения в спинном мозгу лягушки	380
М. Г. Заикина. К вопросу об эфферентных функциях задних корешков. Сообщение I. Роль задних корешков в симпатическом феномене Орбели Гинецинского у холоднокровных	334
М. Г. Заикина. К вопросу об эфферентных функциях задних корешков. Сообщение II. Влияние задних корешков на течение симпатического феномена Орбели—Гинецинского у теплокровных	390
Б. В. Краюхин и Н. М. Щербаков. Моторная ронаксия у долголетних стариков	397
О. П. Минут-Сорохтина и Я. А. Обезьянов. О некоторых особенностях восстановления функций травмированных нервов под влиянием эзерина	400
И. А. Пеймер. Изменения электрограммы сердца при его униполярной поляризации постоянным током	409
О. Д. Гаске. К симптоматологии анафилактического шока у кошек	419
А. А. Войткевич. Опыт теории действия сульфамидов и тиоуреатов	428
В. Д. Розанова. Физиологические механизмы, определяющие особенности течения острой интоксикации цианидами в различные возрастные периоды. Сообщение II	440
Э. Б. Коссовская, А. Н. Крестовников и Л. С. Терляковская. Изменение резервной щелочности рысаков при испытании на различные дистанции.	453
А. А. Лапина. Сравнение влияния витамина А и каротина на чувствительность к свету темноадаптированного глаза	463
И. И. Короткин. К методике изучения мигательных условных рефлексов у человека	467
С. А. Кибардин. К методике определения витамина Е в биологическом материале	472
Д. Я. Глезер. Приспособление для записи слюноотделения собаки, свободно передвигающейся по лабораторной комнате	476

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. Фотоснимки, 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. 76-36.