

---

# ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА



Том XXXVI, № 5

СЕНТЯБРЬ—ОКТЯБРЬ



1950

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.

Редакционная коллегия:

Д. А. Бирюков (главный редактор), С. Я. Арбузов, И. А. Булыгин,  
Г. Е. Владимиров, А. А. Волохов, В. Е. Делов, А. В. Плетнев,  
В. С. Русинов, В. Н. Черниговский

---

Инв. 32.



## ВЛИЯНИЕ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ НА ВЕЛИЧИНУ БЕЗУСЛОВНЫХ СЛЮННЫХ РЕФЛЕКСОВ

*В. К. Федоров*

Физиологический отдел Института экспериментальной медицины Академии  
медицинских наук СССР, Ленинград

Поступило 19 XI 1950

Взаимоотношения между корой больших полушарий головного мозга и ближайшими подкорковыми центрами являются одной из основных проблем, выдвинутых И. П. Павловым. В частности, материалом по этому вопросу послужили наблюдения над влиянием условных пищевых рефлексов, подкрепляемых едой, на безусловное слюноотделение.

Вообще изменчивость величины безусловных рефлексов представляет собою сложное явление, которое не только зависит от влияния со стороны коры больших полушарий или со стороны интероцепторов желудка, но, повидимому, определяется пока еще не выясненными процессами, протекающими в деятельных подкорковых центрах, как об этом говорят исследования Д. А. Бирюкова (1930). Тем не менее В. В. Рикман, чередуя простое подкармливание собаки порцией мясо-сахарного порошка с подкармливанием такой же порцией после условного раздражителя, отчетливо заметил, что безусловный слюнный рефлекс при простом подкармливании оказывается большим, чем при еде после условного раздражителя. Кроме того, им было замечено, что слюноотделение при подкармливании после слабых условных раздражителей больше, чем после сильных условных раздражителей. И. П. Павлов считал, что в этих случаях выступают индукционные отношения между корковым пунктом условного рефлекса и безусловным пищевым центром: чем сильнее раздражается кора, тем более отрицательная индукция распространяется на подкорковую область (Павлов, изд. 1949 г.). Этот факт был подтвержден многочисленными наблюдениями Асратяна (1941), Долина (1941), Строганова (1945) и других. Однако наряду с этим был установлен и противоположный факт, когда применение условного рефлекса повышает величину безусловного рефлекса. Подкопаев (1945) наблюдал это при сильных условных раздражителях (слабые условные раздражители в его опытах не изменяли величину безусловного рефлекса), а Строганов установил этот факт в начальном периоде выработки условных рефлексов. Кроме того, нам неоднократно приходилось слышать заявления от некоторых экспериментаторов (Розенталя и другие), не опубликовавших своих наблюдений, о том, что им не удавалось констатировать какого-либо закономерного влияния условных раздражителей на величину безусловных рефлексов.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Разногласия в вопросе о влиянии условных раздражителей на величину безусловных рефлексов побудили нас пересмотреть собственные экспериментальные данные, полученные нами еще в период работы под руководством И. П. Павлова.<sup>1</sup> Считая, что наиболее

<sup>1</sup> Доложено на III Совещании по физиологическим проблемам Академии Наук СССР и Всесоюзного Института экспериментальной медицины в 1938 г.

1 Физиологический журнал, № 5

убедительный материал могут дать наблюдения на одном и том же животном, проведенные в разные периоды экспериментирования и допускающие возможность видеть, как в зависимости от различных условий индукционное влияние со стороны условных рефлексов на безусловные то появляется, то исчезает, мы приводим факты, полученные преимущественно на собаке Пострел, сильного безудержного типа высшей нервной деятельности, которую мы изучали в течение восьми лет.

На этой собаке отчетливо подтвердился факт торможения безусловных слюнных рефлексов условными раздражителями (табл. 1).

Таблица 1  
Собака Пострел

Величина безусловных слюнных рефлексов в делениях шкалы

|                               | без применения<br>условных раздра-<br>жителей (среднее<br>из 4 опытов с 18<br>по 21 XI 1929) | после применения<br>условных раздра-<br>жителей (среднее<br>из 7 опытов со 2<br>по 9 XII 1929) |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1-е подкармливание            | 250                                                                                          | 250                                                                                            |
| 2-е       "       "           | 267                                                                                          | 242                                                                                            |
| 3-е       "       "           | 266                                                                                          | 236                                                                                            |
| 4-е       "       "           | 263                                                                                          | 256                                                                                            |
| 5-е       "       "           | 263                                                                                          | 248                                                                                            |
| 6-е       "       "           | 258                                                                                          | 256                                                                                            |
| Суммарные ве-<br>личины . . . | 1567                                                                                         | 1488                                                                                           |

При съедании одной и той же порции мясо-сахарного порошка без предварения условными раздражителями слюноотделение оказалось больше, чем после применения условных раздражителей.

Обращает на себя внимание, что в период отмены условных раздражителей слюноотделение максимально возрастало в опытах при 2-м и 3-м подкармливаниях, а в период применения условных раздражителей оно максимально снижалось при 2-м и 3-м подкармливаниях. Это становится понятным, если учесть изменение величины условных рефлексов в зависимости от места их применения в опытах. Они применялись без определенного порядка, постоянно меняясь местами, причем максимальное повышение каждого из них совпадало либо со вторым, либо с третьим местом в опыте. Например, рефлекс на свет лампы на втором месте в опыте достигал величины 51 дел., в то время как на остальных местах колебался в пределах от 34 до 41 дел., а рефлекс на бульканье на третьем месте в опыте достигал величины 79 дел., в то время как на остальных местах колебался в пределах от 68 до 73 дел. То же самое наблюдалось и в отношении остальных рефлексов. Следовательно, чем более повышались условные рефлексы, тем более снижались безусловные.

Факт большего торможения безусловного слюноотделения после физически более сильных условных раздражителей также подтвердился на этой собаке. У нее были выработаны условные рефлексы на слабый раздражитель — свет лампы, на средней силы звуковые раздражители — свист, бульканье, стук метронома, и на очень громкий треск, причем величина условных рефлексов находилась в прямом соответ-

ствии с силой условных раздражителей, а величина безусловных при их подкреплении изменялась в обратном отношении (табл. 2).

Таблица 2  
Собака Пострел

| Условные раздражители | Величина условных рефлексов (среднее из 8 опытов со 2 по 10 XII 1929) | Величина безусловных рефлексов          |                                             |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------------|
|                       |                                                                       | среднее из 8 опытов со 2 по 10 XII 1929 | среднее из 17 опытов с 1 VII по 2 VIII 1929 |
| Свет . . . . .        | 26                                                                    | 260                                     | 233                                         |
| Свист . . . . .       | 54                                                                    | 245                                     | 227                                         |
| Бульканье . .         | 57                                                                    | 245                                     | 224                                         |
| Стук . . . . .        | 57                                                                    | 245                                     | 221                                         |
| Треск . . . . .       | 79                                                                    | 230                                     | Не применялся                               |

В полном соответствии с приведенными фактами находится следующее наблюдение: следя за суммарными суточными колебаниями величины условных рефлексов, мы видели, что при их повышении суммарная величина безусловных рефлексов снижается, а при понижении суммарной величины условных рефлексов суммарная величина безусловных повышается (табл. 3).

Таблица 3  
Собака Пострел

| Пределы колебаний суммы условных рефлексов | Средняя величина суммы безусловных рефлексов | Пределы колебаний суммы условных рефлексов | Средняя величина суммы безусловных рефлексов |
|--------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------|
| 20 опытов с 3 XII 1929 по 4 I 1930         |                                              | 10 опытов с 1 по 19 VII 1930               |                                              |
| 259—321 (из 10 опытов)                     | 1515                                         | 226—287 (из 5 опытов)                      | 1170                                         |
| 322—364 (из 10 опытов)                     | 1510                                         | 308—349 (из 5 опытов)                      | 1150                                         |

Однако тормозящее влияние условных раздражителей на безусловные слюнные рефлексы выступало у этой собаки не всегда. В следующий период работы все ее условные рефлексы из короткоотставленных (на 30 сек.) были переделаны в запаздывающие (с 3-минутным отставлением) и так применялись в течение года, после чего мы вернулись к прежнему короткому отставлению условных рефлексов. Конечно, при этом их величины оказались очень пониженными. Они восстанавливались в течение четырех месяцев. При пониженных условных рефлексах прежняя картина отрицательной индукции из корковых пунктов условных рефлексов на безусловный рефлекс совершенно исчезла (табл. 4).

При подкреплении резко снизившихся условных рефлексов на свет, свист и стук безусловное слюноотделение значительно меньше, чем при подкреплении более высокого рефлекса на бульканье.

Таблица 4  
Собака Пострел

| Условные<br>раздражители | Величина<br>условных<br>рефлексов         | Величина<br>безусловных<br>рефлексов | Величина<br>условных<br>рефлексов          | Величина<br>безусловных<br>рефлексов |
|--------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------|
|                          | среднее из 10 опытов с 7 по<br>16 VI 1931 |                                      | среднее из 10 опытов с 19 по<br>29 VI 1931 |                                      |
| Свет . . . . .           | 5                                         | 271                                  | 10                                         | 276                                  |
| Свист . . . . .          | 4                                         | 268                                  | 12                                         | 272                                  |
| Стук . . . . .           | 7                                         | 273                                  | 18                                         | 277                                  |
| Бульканье . . . . .      | 16                                        | 282                                  | 34                                         | 291                                  |

Суммарное увеличение условных рефлексов за опыт при колебаниях их величины в разные дни теперь влекло за собой не уменьшение, а увеличение безусловных рефлексов (табл. 5).

Таблица 5  
Собака Пострел

| Пределы колебаний<br>суммы условных<br>рефлексов | Средняя величина<br>суммы безусловных<br>рефлексов |
|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| 20 опытов с 7 по 29 VI 1931                      |                                                    |
| 28—114 (из 10<br>опытов)                         | 1588                                               |
| 114—172 (из 10<br>опытов)                        | 1662                                               |

При дальнейшей работе с этой собакой ее условные рефлексы в значительной степени восстановились, а вместе с тем восстановились и прежние индукционные влияния условных рефлексов на безусловные: после сильных условных раздражителей безусловные рефлексы снова стали меньше, чем после слабых условных раздражителей (табл. 6).

Таблица 6  
Собака Пострел

| Условные<br>раздражители | Величина<br>условных<br>рефлексов          | Величина<br>безусловных<br>рефлексов |
|--------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------|
|                          | среднее из 12 опытов с 4 по<br>31 III 1933 |                                      |
| Свет . . . . .           | 33                                         | 254                                  |
| Свист . . . . .          | 42                                         | 253                                  |
| Стук . . . . .           | 49                                         | 250                                  |
| Бульканье . . . . .      | 51                                         | 250                                  |
| Треск . . . . .          | 58                                         | 243                                  |

Приведенные факты показывают, что более выраженное тормозящее влияние на безусловные рефлексы со стороны сильных условных раздражителей, по сравнению со слабыми, выступает лишь при достаточно высоком уровне величин условных рефлексов. Когда уровень их величин достаточно снижается, мы наблюдаем противоположный факт: сильные условные раздражители способствуют увеличению безусловных рефлексов в большей степени, чем слабые условные раздражители. Следовательно, по принципу иррадиации и концентрации нервных процессов, сильные раздражительные процессы, концентрируясь в корковых пунктах, дают отрицательную индукцию на подкорковый слюнный центр, тем большую, чем они сильнее, а слабые корковые раздражительные процессы, иррадируя, суммируются с возбуждением подкоркового пищевого центра.

Это получило подтверждение на той же собаке в следующей вариации опытов. Исследуя влияние интервалов между применениями условного раздражителя на величину условного рефлекса, мы установили, что удлинение интервалов до 10 мин. повышает его величину, а укорочение интервалов до 5 мин. понижает ее. Наряду с этим при больших интервалах выступали индукционные влияния, а при меньших — суммационные влияния условных рефлексов на безусловные. При 10-минутных интервалах, в те дни, когда средняя величина повторяемого в течение опыта условного рефлекса находилась на более низком уровне, безусловные рефлексы оказывались большими, а в те дни, когда средняя величина условного рефлекса находилась на более высоком уровне, безусловные рефлексы оказывались меньшими. Напротив, при 5-минутных интервалах повышение условного рефлекса совпадало с увеличением безусловного, а понижение условного рефлекса влекло за собой уменьшение безусловного (табл. 7).

Таблица 7  
Собака Пострел

| Пределы колебания величины условного рефлекса на стук метронома              | Средняя величина безусловного рефлекса | Пределы колебания величины условного рефлекса на свет лампы                  | Средняя величина безусловного рефлекса |
|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| 10 опытов с 10-минутными интервалами между раздражителями с 6 по 17 III 1932 |                                        | 10 опытов с 10-минутными интервалами между раздражителями с 10 по 22 IV 1932 |                                        |
| 30—43 (из 5 опытов)                                                          | 308                                    | 16—24 (из 5 опытов)                                                          | 275                                    |
| 45—54 (из 5 опытов)                                                          | 297                                    | 24—34 (из 5 опытов)                                                          | 272                                    |
| 10 опытов с 5-минутными интервалами между раздражителями со 2 по 12 IV 1932  |                                        | 10 опытов с 5-минутными интервалами между раздражителями с 24 V по 7 VI 1932 |                                        |
| 22—35 (из 5 опытов)                                                          | 261                                    | 7—14 (из 5 опытов)                                                           | 252                                    |
| 36—47 (из 5 опытов)                                                          | 262                                    | 17—27 (из 5 опытов)                                                          | 254                                    |

Каждый опыт состоял из шести повторений условного раздражителя. Достаточное восстановление корковых клеток, раздражаемых

условным раздражителем, при его применении с длинными интервалами, обеспечивает большую интенсивность корковых раздражительных процессов и создает условия для индукционных влияний на подкорковую область. Когда же корковые клетки, реагирующие на условный раздражитель, применяемый с укороченными интервалами, не успевают восстанавливать затраченную энергию, это снижает интенсивность корковых раздражительных процессов, создавая условия для их суммирования с безусловными подкорковыми рефлексам.

Работа с собаками, типы высшей нервной деятельности которых нами тщательно определялись проведением соответствующих испытаний, мы убедились, что для животных сильного типа характерны отрицательные индукционные влияния со стороны условных рефлексов на безусловные, причем сильные условные раздражители снижают безусловный рефлекс более, чем слабые. У животных слабого типа, напротив, наблюдается повышение безусловного рефлекса после применения сильного условного раздражителя в большей степени, чем после слабого условного раздражителя. В качестве примера приведем наблюдения, сделанные на собаке сильного уравновешенного, живого типа высшей нервной деятельности — Эзопе — и на собаке слабого типа — Смирном.

Таблица 8

| Собака Эзоп                                      |                                        |                                                    | Собака Смирный                                   |                                            |                                                    |
|--------------------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Условные<br>раздражи-<br>тели                    | Величина<br>условных<br>рефлексов      | Величина<br>безусловных<br>рефлексов               | Условные<br>раздражи-<br>тели                    | Величина<br>условных<br>рефлексов          | Величина<br>безусловных<br>рефлексов               |
|                                                  | среднее из 10 опытов с 6 по 26 II 1936 |                                                    |                                                  | среднее из 10 опытов с 14 III по 2 IV 1935 |                                                    |
| Свет . . .                                       | 46                                     | 402                                                | Свет . .                                         | 23                                         | 223                                                |
| Свист . .                                        | 59                                     | 389                                                | Стук . .                                         | 33                                         | 227                                                |
| Стук . . .                                       | 87                                     | 387                                                | Звон . .                                         | 45                                         | 231                                                |
| Пределы колебаний<br>суммы условных<br>рефлексов |                                        | Средняя величина<br>суммы безусловных<br>рефлексов | Пределы колебаний<br>суммы условных<br>рефлексов |                                            | Средняя величина<br>суммы безусловных<br>рефлексов |
| 20 опытов с 23 I по 26 II 1936                   |                                        |                                                    | 10 опытов с 14 III по 2 IV 1936                  |                                            |                                                    |
| 113—276 (из 10 опы-<br>тов)                      |                                        | 1969                                               | 168—202 (из 5 опы-<br>тов)                       |                                            | 1342                                               |
| 283—379 (из 10 опы-<br>тов)                      |                                        | 1945                                               | 214—241 (из 5 опы-<br>тов)                       |                                            | 1380                                               |

Этот факт вполне согласуется с вышеприведенными данными, полученными на Постреле: сильные раздражительные процессы при условных рефлексах у собаки сильного типа (Эзоп), концентрируясь в коре больших полушарий, дают отрицательную индукцию на подкорковую область и соответственно своей силе снижают безусловные слюнные рефлексы, а более слабые раздражительные процессы при условных рефлексах у собаки слабого типа (Смирный), иррадируя в коре больших полушарий, суммируются с раздражительными процессами в пищевом центре, возбуждаемом едой, и увеличивают безусловный рефлекс соответственно своей силе.



## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Приведенные нами цифровые данные, характеризующие колебание величины безусловных рефлексов, не очень демонстративны, а в некоторых случаях констатированные нами изменения выражаются ничтожной величиной. Это вполне понятно, так как в данном случае мы изучаем очень тонкие, слабо выраженные воздействия на безусловные рефлексы со стороны возбуждаемых условными раздражителями пунктов коры больших полушарий. Обычно даже оказывалось, что за первые полминуты бурного протекания безусловного рефлекса его величина почти не изменялась под влиянием этих корковых процессов и изменения интенсивности слюноотделения проявлялись за вторую половину минуты на фоне ослабевающего безусловного слюноотделения. Здесь важна не столько величина этих колебаний, сколько их постоянная закономерность. Теперь для нас ясно, почему одни исследователи констатировали отрицательные индукционные влияния, а другие — суммационные влияния условных рефлексов на безусловные. Это зависит от интенсивности корковой деятельности у одного и того же животного в разные периоды, а также и от его типа высшей нервной деятельности. Естественно, что в период выработки условных рефлексов слабые корковые раздражительные процессы суммируются с безусловным рефлексом, а окрепнув после выработки рефлексов, они могут тормозить безусловный рефлекс отрицательной индукцией, как это показал В. В. Строганов. Очень часто могут создаваться условия, когда эти противоположные влияния нейтрализуют друг друга, причем оказывается невозможным уловить какую-либо закономерность влияния условных рефлексов на безусловные.

Проверяя свое предположение о наличии отрицательной индукции из корковых пунктов на подкорковую область в тех случаях, когда условный раздражитель уменьшает безусловный рефлекс тем более, чем сам он физически сильнее, И. П. Павлов выдвинул другое предположение: не сводится ли это влияние к большему увлажнению слюной мясо-сахарного порошка, попадающего в рот животного после сильных условных раздражителей, вызывающих большее предварительное слюноотделение. В. В. Рикман поставил специальные контрольные опыты: он давал собаке обильно смоченный водой порошок, увлажнение которого слюной, выделяемой в ответ на условный раздражитель, не могло иметь никакого значения. При этом сохранилось прежнее влияние условных рефлексов на безусловные, что подтвердило предположение о наличии индукционных отношений (Павлов, изд. 1949 г.)

Второе возражение сводится к предположению о большем ускорении акта еды под влиянием условных раздражителей в соответствии с их физической силой, а также об ускорении нарастания безусловного слюноотделения при предварении еды условным раздражителем — тоже в соответствии с его физической силой, причем разные результаты у разных экспериментаторов, быть может, получаются вследствие разных способов учета безусловной секреции — либо от начала до полного ее прекращения, либо за какой-нибудь период ее протекания. Эти возражения тоже полностью устраняются нашими экспериментальными данными, так как мы во всех исследованиях одинаково учитывали безусловное слюноотделение, а именно, за 1 мин., причем наши собаки успевали съесть всю порцию еды за 35—40 сек. как после сильных, так и после слабых условных раздражителей. Однако вполне закономерно, в зависимости от интенсивности протекания раздражительных процессов в больших полушариях, отмечалось либо понижаю-

щее, либо повышающее величину безусловного рефлекса влияние со стороны условных рефлексов.

Изучение принципов взаимоотношения между корой и подкорковыми центрами принадлежит к числу важнейших, но наименее разработанных проблем, что делает актуальным всякое исследование, предпринятое в этом направлении. То, что мы видим на примере условных и безусловных слюнных пищевых рефлексов, имеет широкое жизненное применение: в естественных условиях жизни животного нередко приходится наблюдать факты, показывающие, как сильные корковые раздражительные процессы тормозят подкорковую деятельность, а слабые раздражительные процессы усиливают ее по механизму суммационного рефлекса.

### ВЫВОДЫ

1. Влияние условных рефлексов на безусловные, при подкреплении условных раздражителей едой, осуществляется в двух направлениях: либо — чем сильнее условные рефлексы, тем более они повышают величину безусловных рефлексов, либо — чем сильнее условные рефлексы, тем более они понижают величину безусловных рефлексов.

2. В основе повышающего и понижающего влияния условных рефлексов на величину безусловных лежит принцип иррадиации и концентрации нервных процессов в зависимости от их силы: слабые раздражительные процессы в коре больших полушарий иррадируют и суммируются с более сильными подкорковыми раздражительными процессами, тем более повышая их, чем интенсивнее иррадиировавший корковый раздражительный процесс; сильные раздражительные процессы в коре больших полушарий концентрируются и путем отрицательной индукции снижают подкорковые раздражительные процессы тем более, чем интенсивнее концентрировавшийся в коре раздражительный процесс.

3. У одного и того же животного, то ослабляя, то усиливая его корковые раздражительные процессы, можно получить либо повышающее, либо понижающее влияние со стороны условных рефлексов на безусловные.

4. Для животных сильного типа высшей нервной деятельности наиболее характерно отрицательное индукционное влияние условных рефлексов на безусловные, а для животных слабого типа наиболее характерно влияние условных рефлексов на безусловные по механизму суммационного рефлекса.

### ЛИТЕРАТУРА

- Астратия Э. А., Тр. физиолог. лабор. им. И. П. Павлова, 10, 1941.  
Бирюков Д. А., Тезисы и авторефераты докладов на IV Всесоюзном съезде физиологов, 1930.  
Долин А. О., Арх. биол. наук, 61, в. 3, 1941.  
Павлов И. П., Павловские среды, 1, 29, 35, 117, 126, 1949.  
Подкопаев Н. А., Тр. физиолог. лабор. им. И. П. Павлова, 12, в. 2, 1945.  
Строганов В. В., Тр. физиолог. лабор. им. И. П. Павлова, 12, в. 2, 1945.  
Федоров В. К., Тезисы докладов III Совец. по физиол. пробл., 1938.  
Федоров В. К., Тр. физиолог. лабор. им. И. П. Павлова, 11, 1944.



## ЭФФЕКТОРНЫЙ ПУТЬ УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА ВТОРОГО ПОРЯДКА

*Н. П. Дрозденко*

Институт экспериментальной медицины Академии медицинских наук СССР  
и Физиологическая лаборатория Бальнеологического института  
им. И. В. Сталина, Сочи

Поступило 10 XI 1950

В лаборатории акад. И. П. Павлова Г. П. Зеленым, С. Д. Фурсиковым и Ю. П. Фроловым (Павлов, изд. 1947 г.) была показана возможность выработки у собаки условного рефлекса второго порядка, причем новый раздражитель подкреплялся не безусловным раздражителем, а каким-либо хорошо выработанным условным рефлексом. Мы поставили своей задачей определить путь, по которому при осуществлении пищевого рефлекса второго порядка проходит раздражительный процесс от коркового пункта, раздражаемого новым агентом, до эффекторного подкоркового центра: проходит ли этот путь через корковый пункт условного рефлекса, при помощи которого образован рефлекс второго порядка, или он непосредственно замыкается на подкорковый центр?

### РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Для осуществления этой цели мы использовали молодую собаку Джульбарс, только что взятую в лабораторию. Она отличалась большой подвижностью и резвостью на свободе, но в экспериментальной обстановке, на столе, довольно быстро начала обнаруживать сонливость. Опыты мы начали с выработки у собаки пищевого условного рефлекса на стук метронома, применяя его сначала совпадающим с едой по 4 раза за опыт с 5-минутными промежутками. На 5-м опыте мы впервые применили пробное отставление условного раздражителя на 20 сек. и получили слюнный условный рефлекс в 20 делений шкалы. Однако в дальнейшем, при попытках применять этот рефлекс постоянно с 20-секундным отставлением, мы не смогли получить постоянной величины условного слюноотделения вследствие склонности животного гипнотизироваться во время опытов. Не настаивая на этом, мы решили приступить к выработке условного рефлекса второго порядка на фоне совпадающего метрономного рефлекса. Начиная с 25-го опыта, мы, по разу в каждом опыте, показывали собаке черный квадрат на белом фоне в течение 20 сек., после чего делали паузу в 5 сек., а потом на 20 сек. применяли стук метронома, не подкрепляя его при этом едой. После восьми таких опытов появление квадрата стало вызывать отчетливую пищевую реакцию (опыт № 33).

Сначала для ускорения образования рефлекса второго порядка мы взяли паузу в 5 сек. между моментами действия квадрата и метронома, но затем, боясь образования условного тормоза, увеличили ее до

## Опыт № 33, 18 VIII 1945

| Порядковый счет раздражителей | Длина пауз между раздражителями | Условные раздражители | Время изолированного действия условных раздражителей (в сек.) | Величина условного соотношения (в делениях шкалы) | Безусловный раздражитель | Величина безусловного соотношения (в делениях шкалы) | Примечание |
|-------------------------------|---------------------------------|-----------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|--------------------------|------------------------------------------------------|------------|
| 1                             | 2                               | 3                     | 4                                                             | 5                                                 | 6                        | 7                                                    | 8          |
| 125                           |                                 | Стук                  | 5                                                             | —                                                 | Еда                      | 325                                                  |            |
| 126                           | 5 мин.                          | Стук                  | 5                                                             | —                                                 | Еда                      | 335                                                  |            |
| 9                             | 5 мин.                          | Черный квадрат        | 20                                                            | 8                                                 | —                        | —                                                    |            |
|                               | 5 сек.                          | Стук                  | 20                                                            | 6                                                 | —                        | —                                                    |            |
|                               | 5 мин.                          | Стук                  | 20                                                            | 43                                                | —                        | —                                                    |            |
| 127                           | 5 мин.                          | Стук                  | 5                                                             | —                                                 | Еда                      | 284                                                  |            |
| 128                           | 5 мин.                          | Стук                  | 5                                                             | —                                                 | Еда                      | —                                                    |            |

10 сек. Очень часто во время опытов собака дремала, хотя на рефлексах это заметно не отражалось. Сонное состояние обычно развивалось в момент применения комбинации квадрат—метроном, нарастая к концу ее применения, вследствие чего рефлекс на метроном часто был меньше рефлекса на квадрат.

Уже после 13 таких опытов рефлекс на квадрат стал достаточно постоянным (около 43 делений шкалы), но мы продолжали его тренировку. После 19 опытов был сделан трехдневный перерыв, который не повлек за собой уменьшения рефлекса второго порядка (опыты №№ 43 и 44).

## Опыт № 43, 29 VIII 1945 (до перерыва)

| 1   | 2       | 3              | 4  | 5  | 6   | 7   | 8                |
|-----|---------|----------------|----|----|-----|-----|------------------|
| 165 |         | Стук           | 20 | 45 | Еда | 245 |                  |
| 166 | 5 мин.  | Стук           | 20 | 34 | Еда | ?   |                  |
|     | 5 мин.  | Черный квадрат | 30 | 54 | —   | —   | Нехватало шкалы. |
| 19  | 10 сек. | Стук           | 30 | 10 | —   | —   |                  |
|     | 5 мин.  | Стук           | 20 | 25 | —   | —   |                  |
| 167 | 5 мин.  | Стук           | 20 | 60 | Еда | 228 |                  |
| 168 | 5 мин.  | Стук           | 20 | 35 | Еда | 233 |                  |

С 41-го опыта мы стали отставлять метрономный рефлекс на 30 сек. и продолжали тренировку условного рефлекса второго порядка на черный квадрат. С 46-го опыта мы начали переделывать рефлекс

## Опыт № 44, 1 IX 1945 (после перерыва)

| 1   | 2       | 3              | 4  | 5       | 6   | 7   | 8                        |
|-----|---------|----------------|----|---------|-----|-----|--------------------------|
| 169 |         | Стук           | 20 | 55      | Еда | ?   |                          |
| 170 | 5 мин.  | Стук           | 20 | 72      | Еда | 250 |                          |
|     | 5 мин.  | Черный квадрат | 30 | 61      | —   | —   |                          |
| 20  | 10 сек. | Стук           | 30 | 8<br>17 | —   | —   | Дремлет после метронома. |
| 171 | 5 мин.  | Стук           | 20 | 63      | Еда | 290 |                          |
| 172 | 5 мин.  | Стук           | 20 | 80      | Еда | 250 |                          |

первого порядка на стук метронома из пищевого в оборонительный. Стук подкреплялся теперь не едой, а вдуванием струи воздуха в наружный слуховой проход. Для этого в ухо вставлялась резиновая трубочка, соединенная с мешком Дугласа; в нужный момент зажим открывался, и воздух, попадавший в ухо собаки, вызывал резкую оборонительную реакцию. Каждый опыт состоял из подкармливаний без комбинации с условным раздражителем, чередующихся со стуком метронома, подкрепляемым вдуванием воздуха в ухо. Промежутки были обычными — 5-минутными. Оборонительная реакция была настолько велика, что собака лезла на кормушку, прыгала, визжала, отряхивалась и срывала с себя слюнной баллончик. Пришлось закрепить ее лапы лямками. Постепенно мы начали отставать раздражитель до 15 сек. и уже после пяти опытов собака давала бурную условную оборонительную реакцию почти без признаков двигательной пищевой (опыт № 51).

## Опыт № 51, 8 I 1945

| 1  | 2      | 3    | 4  | 5  | 6        | 7   | 8                                                                                          |
|----|--------|------|----|----|----------|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| 20 |        | Стук | 15 | 0  | Вдувание |     | Оборонительная реакция на метроном затихла к концу 15 сек., но возобновилась при вдувании. |
| 0  | 5 мин. | —    | —  | —  | Еда      | 295 |                                                                                            |
| 21 | 5 мин. | Стук | 15 | 14 | Вдувание |     | Оборонительная реакция и на метроном, и на вдувание.                                       |
| 0  | 5 мин. | —    | —  | —  | Еда      | 250 |                                                                                            |
| 22 | 5 мин. | Стук | 15 | 14 | Вдувание | —   | Оборонительная реакция и на метроном, и на вдувание.                                       |
| 0  | 5 мин. | —    | —  | —  | Еда      | 330 |                                                                                            |
| 23 | 5 мин. | Стук | 15 | 0  | Вдувание | —   | Оборонительная реакция.                                                                    |

После 28 сочетаний стука метронома с вдуванием 30-секундное отставление дало яркую картину оборонительной реакции на метроном, в то время как секреторная пищевая реакция почти исчезла. При этих опытах собака уже давно перестала дремать, весь опыт была бодрой, в промежутках между едой и раздражителями — беспокойной.

На этом фоне мы испробовали действие черного квадрата (опыт № 53).

Опыт № 53, 9 IX 1945

| 1  | 2      | 3              | 4  | 5  | 6        | 7   | 8                                                                  |
|----|--------|----------------|----|----|----------|-----|--------------------------------------------------------------------|
| 28 |        | Стук           | 25 | 5  | Вдувание | —   | Оборонительная реакция очень сильная и на метроном, и на вдувание. |
| 0  | 5 мин. | —              | —  | —  | Еда      | 325 | После еды оборонительная реакция.                                  |
| 29 | 5 мин. | Стук           | 30 | 0  | Вдувание | —   | Оборонительная реакция; во время вдувания сорвал баллончик.        |
| 0  | 5 мин. | —              | —  | —  | Еда      | 363 |                                                                    |
| 1  | 5 мин. | Черный квадрат | 30 | 36 | —        | —   | При появлении квадрата облизнулся несколько раз; задремал.         |
| 30 | 5 мин. | Стук           | 30 | 0  | Вдувание | —   | Оборонительная реакция; сорвал баллончик во время вдувания.        |
| 0  | 5 мин. | —              | —  | —  | Еда      |     |                                                                    |
| 31 | 5 мин. | Стук           | 30 | —  | Вдувание | —   | Оборонительная реакция и на метроном, и на вдувание.               |

Как видно из протокола, на появившийся черный квадрат собака облизнулась несколько раз, началось слюноотделение, давшее 36 делений шкалы; пищевая реакция затем сменилась тормозным состоянием — собака задремала. Картина прежней реакции на черный квадрат была воспроизведена полностью: наблюдалась не только пищевая реакция, но и осложнявшее ее дремотное состояние.

На следующий день порядок раздражителей был несколько изменен: квадрат был показан уже не после еды, а после вдувания (опыт № 54).

При появлении квадрата опять наблюдались сначала пищевая реакция, а затем — сонное состояние. При дальнейших испытаниях действия черного квадрата величина слюноотделения падала, сонное состояние увеличивалось, оборонительной реакции не было.

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Итак, у нашей собаки условный рефлекс первого порядка образовывался на метроном при подкреплении его едой. Рефлекс второго

## Опыт № 54, 10 IX 1945

| 1  | 2      | 3              | 4  | 5  | 6        | 7   | 8                                                                                      |
|----|--------|----------------|----|----|----------|-----|----------------------------------------------------------------------------------------|
| 32 |        | Стук           | 30 | 3  | Вдувание | —   | Оборонительная реакция и на метроном, и на вдувание.                                   |
| 2  | 5 мин. | Черный квадрат | 30 | 36 | —        | 14  | При появлении квадрата 2 раза глотнул, посмотрел на кормушку, заснул; слегка заскулил. |
| 0  | 5 мин. | —              | —  | —  | Еда      | 325 | После еды оборонительная реакция; сорвал баллончик.                                    |
| 33 | 5 мин. | Стук           | 30 | —  | Вдувание | —   | Оборонительная реакция.                                                                |
| 0  | 5 мин. | —              | —  | —  | Еда      | —   |                                                                                        |

порядка вырабатывался на черный квадрат при подкреплении уже не едой, а стуком метронома. При этом проба черного квадрата вызывала не только пищевую реакцию, но и дремотное состояние, характерное для стука метронома.

Условная пищевая связь рефлекса второго порядка сохранилась и после того, как рефлекс первого порядка на стук метронома сделался раздражителем совершенно иной, оборонительной реакции. Следовательно, условная связь рефлекса второго порядка в нашем случае протерялась не через корковый пункт рефлекса первого порядка, при помощи которого вторичный рефлекс был образован, но непосредственно между корковым пунктом условного раздражителя второго порядка и пищевым центром, конечно через указанный И. П. Павловым пункт коркового представительства этого подкоркового центра.

## ВЫВОДЫ

1. При выработке пищевого условного рефлекса второго порядка вторичный раздражитель делается условным агентом не только для пищевой реакции, но и для всего состояния больших полушарий в целом (в нашем случае для гипнотического состояния), на фоне которого он постоянно применялся.

2. После переделки условного первичного раздражителя (при помощи которого был образован рефлекс второго порядка) из пищевого в оборонительный вторичный условный раздражитель сохранял прежнее пищевое значение. Следовательно, условная связь рефлекса второго порядка осуществлялась непосредственно между корковым пунктом условного раздражителя второго порядка и пунктом коркового представительства пищевого центра.

## ЛИТЕРАТУРА

Павлов И. П., Полн. собр. трудов, изд. Акад. Наук СССР, 4, 43, 1947.

## ВЛИЯНИЕ СВЕРХСИЛЬНЫХ РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ НА ВЫСШУЮ НЕРВНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЖИВОТНЫХ

А. Н. Норкина

Сухумская медико-биологическая станция Академии медицинских наук СССР

Поступило 1 X 1947

Влияние сверхсильных раздражителей на высшую нервную деятельность собаки подробно изучалось в лабораториях И. П. Павлова методом слюнных условных рефлексов (Сперанский, 1925—1927; Федоров, 1927; Рикман, 1928, и др.).

Нам представлялось интересным повторить опыты с действием сверхсильных раздражителей применительно к условным двигательным рефлексам.

В качестве сверхсильных раздражителей мы использовали внезапные холостые выстрелы, производившиеся из короткоствольного ружья, вставленного в отверстие в стене камеры. Выстрел сопровождался веером огня, песка, который обычно прибавлялся к заряду, и сильной волной воздуха. В некоторых опытах выстрелы предвараются пронзительным свистом и осыпанием животного мелкой галькой, в других — односекундным пропусканием тока (под напряжением 10—15 вольт) по железным полоскам в полу. В большинстве случаев производилось от 4 до 6 выстрелов в течение 8—10 мин. Затем собаку выводили на 3—5 мин. для исследования вегетативных изменений и снова вводили в камеру для испытания условнорефлекторной деятельности. В некоторых опытах обстрел проводился во время опыта с условными рефлексам.

Индикатором состояния коры головного мозга собаки являлись двигательные рефлексы в форме удара передней лапой по педали, вмонтированной в стену камеры. При ударе по педали, в камеру вдвигалась кормушка (с кусочком хлеба весом около 30 г), которая по окончании еды тотчас убиралась. Педаль находилась на расстоянии 1 м от кормушки. Собака на каждый сигнал перебежала от кормушки к педали и обратно к кормушке, где она и оставалась до следующего сигнала.

Для одних собак условными сигналами служили: звук сирены и свет электрической лампочки (60 ватт), даваемые поочередно; для других — более сложный стереотип: звук слабой сирены, звук сильной сирены, электрическая лампочка (60 ватт), сильный звонок и его дифференцировка — звонок другого тембра. Эта серия сигналов повторялась до 4 раз в течение опыта с паузами между сигналами в 1½ мин.

Опыты проведены на 7 собаках — молодых самцах. Каждая собака подвергалась повторным опытам с обстрелом (от 5 до 17 опытов), с промежутками между опытами от нескольких дней до нескольких недель. Всего было проведено около 90 опытов в различных вариациях. Всякий раз мы учитывали непосредственную реакцию животного в ответ на сверхсильный раздражитель и изменения условнорефлекторной деятельности в последующее время.

Реакция на выстрел, подготовляемая условными сигналами, носила всегда характер внезапных резких изменений в вегетативных функциях и двигательной деятельности животного. Наиболее сильную реакцию на выстрелы мы наблюдали у собаки Беяк, который мгновенно превращался в дрожащее, бессильно распластанное на полу



существо, без какого-либо реагирования на окружающее. Это расслабление мышечного тонуса являлось одной из наиболее характерных и постоянных черт непосредственной реакции на выстрелы, но оно не всегда носило такой разлитой и длительный характер, как в случае с Беляком. Обычно дело ограничивалось или шараханием в сторону с подгибанием задних ног, или припаданием к земле, или просто замиранием животного на месте. В первый момент собаки нередко вскрикивали или же беззвучно раскрывали рот.

После общего расслабления мышечного тонуса, часто сопровождавшегося дефекацией и мочеиспусканием, одни собаки проявляли стремление укрыться от опасности или, свертываясь в клубок, оставались неподвижными, иногда надолго и стойко, несмотря на повторение выстрелов; другие собаки приходили в сильное двигательное возбуждение и рвались прочь из камеры.

Вместе с описанными двигательными рефлексам у животных возникали и резкие изменения вегетативных функций: появлялись тремор, одышка, конвульсивные вздохи, сердцебиение; наблюдались усиление кровообращения и различные изменения в крови, которые явились предметом отдельного нашего исследования.

Угнетение движений и ослабление мышечного тонуса при нахождении животного вне камеры были менее выражены, но в камере снова усиливались, причем не только в день опыта, но и в течение нескольких последующих дней. Возникавшие иногда у некоторых собак после выстрела оборонительные движения не всегда были отчетливо и длительно выражены, повидимому, в силу ограничительных условий опыта (замкнутое пространство, привязывание). Взамен этого у животных появлялись стойкие „отрицательные позы“ (спиной к кормушке и педали, часто при этом на туго натянутой цепи).

На таком фоне наблюдались различные нарушения условнорефлекторной деятельности. В наиболее тяжелых случаях условные пищевые сигналы не вызывали никакого движения у собаки или же вызывали лишь слабые ориентировочные рефлексы со стороны ушей, глаз или головы. Иногда проявлялись такие реакции, как облизывание, движение носом в сторону кормушки и сигнала и т. п. Нередко возникали и разнообразные отрицательные реакции: отворачивание, ворчание, стон, стремление уйти или свертывание в клубок. Испытание безусловного пищевого рефлекса в таких случаях показывало, что и он может быть подавленным.

Иногда полное торможение условных рефлексов длилось особенно долго, затягиваясь до нескольких дней. Однако чаще, несмотря на весьма выраженную и стойкую депрессию у собак, двигательный условный рефлекс более или менее восстанавливался в течение 1—2 опытов.

В менее тяжелых случаях (или при восстановлении) условные рефлексы полностью не затормаживались, но сильно удлинялся их латентный период (до 20 сек.) и не все условные раздражители стереотипа вызывали рефлекс. Движения собак при этом нередко бывали тоже крайне замедленными и не всегда завершенными. Так, например, у собаки Чарл в первых опытах после выстрелов приближение к кормушке приобретало характер крадущихся, нерешительных движений, нередко прерываемых возвращением назад. Выходя на сигнал из своего угла, Чарл осторожно переступал, широко расставляя лапы и затягивая их движения (каталептоидное состояние). В других случаях дело доходило до полного застывания в позе начатого движения. Так, в некоторых опытах собаки, нажав лапой на педаль, оставались в такой позе от 1 до 5 мин., не реагируя и на условные сигналы.



Основные параметры условных рефлексов, латентный период и величина, под влиянием сверхсильных раздражителей изменялись значительно более постоянно и закономерно. Влияние сверхсильных раздражителей раньше всего сказывалось на скорости появления условного рефлекса (на латентном периоде). При угасании эффекта, вызванного сверхсильными раздражителями, из всех изменений также дольше всего сохранялось удлинение латентного периода.

При более глубоком действии изменениям подвергались не только латентный период, но и величина и форма условного рефлекса. Однако изменение величины не шло обязательно в направлении ослабления удара по педали, как этого следовало бы ожидать в связи с общей двигательной заторможенностью животного и непременным удлинением латентного периода. Стойкое ослабление удара обычно возникало лишь при значительном торможении всей двигательной области, когда дело доходило до превращения удара в легкое, осторожное дотрагивание до педали. При менее же резких влияниях сила удара у некоторых собак могла не уменьшаться, а возрастать по сравнению с ударами в обычных условиях. Явления усиления рефлексов после действия сверхсильных раздражителей обычно совпадали с возникновением у животного общего двигательного беспокойства. Можно сказать, что закон силовых отношений в двигательных рефлексах, более или менее затухающий в обычных условиях, отчетливо проявляется после действия сверхсильных раздражителей.

В наших опытах более отчетливое проявление силовых отношений всегда происходило за счет того, что условные рефлексы на слабые сигналы (лампочка, слабая сирена, шум) тормозились в большей степени, чем условные рефлексы на сильные условные раздражители. Так, при самых легких эффектах от выстрелов наблюдалось удлинение латентных периодов условных рефлексов лишь на слабые раздражители. При более сильных эффектах, когда нарушались рефлексы на все сигналы, более резкое увеличение латентного периода и ослабление удара по педали также наблюдались именно при слабых сигналах, в то время как рефлексы на сильные сигналы в некоторых опытах даже увеличивались. Наконец, если возникало торможение отдельных рефлексов, то опять-таки в первую очередь это касалось условных рефлексов на слабые раздражители. В отдельных опытах условные рефлексы на зажигание лампочки исчезали не только в данный день, но и в последующие дни; сильная же сирена продолжала вызывать ответы, хотя и запаздывающие и ослабленные. В случаях с полным торможением всех двигательных условных рефлексов для сильных условных раздражителей опять-таки была характерна большая выраженность ориентировочно-оборонительной реакции.

Приведенные данные показывают, что при действии сверхсильных раздражителей в особенности нарушается протекание процесса возбуждения. Что же касается тормозного процесса, то в отношении его мы не обнаруживали сколько-нибудь заметных нарушений, связанных с действием сверхсильных раздражителей. Наоборот, выработанная нами дифференцировка (звонок<sub>2</sub>) при всех степенях эффекта как правило сохранялась без каких-либо признаков ослабления. Поиски признаков последовательного торможения от дифференцировки тоже не обнаружили каких-либо изменений его в ту или другую сторону.

Вариабильность эффекта от сверхсильных раздражителей по интенсивности и продолжительности в значительной степени зависела от изменчивости условий в наших опытах. Большую роль в этом должно было играть обусловленное техническими причинами непостоянство в силе выстрелов, а также присоединение в некоторых опытах боле-

вого повреждающего компонента (ожоги, удары), который резко углубляя последствие от сверхсильных раздражителей, делает животное более чувствительным и к последующим опытам.

В связи с многократным применением сверхсильных раздражителей само собой должен встать вопрос об адаптации к ним животного. Первые опыты со стрельбой вызывали у собак более выразительные реакции на выстрелы. При повторении опытов двигательные реакции постепенно ослабевали, что отнюдь еще нельзя отнести за счет привыкания животного к сверхсильным раздражителям, так как такое привыкание не обнаруживается ни при испытании условных рефлексов, ни при анализе вегетативных сдвигов.

Частое повторение опытов с обстрелом значительно углубляло торможение условных рефлексов и общих движений животных. При эпизодических повторениях опытов (в большинстве случаев после 5) у всех собак намечалось своего рода „расшатывание“ общего фона условнорефлекторной деятельности. При испытаниях, проводившихся после применения сверхсильных раздражителей, наблюдались постоянные нарушения закона силы.

Функция соответствующих рецепторов, воспринимавших в наших опытах весь комплекс чрезмерных раздражений (звук, огонь и т. д.), явно не нарушалась, и поэтому вызываемые выстрелами сдвиги в условнорефлекторной деятельности надо отнести за счет изменений нервных процессов в головном мозгу животного. Первоисточником всех изменений в вегетативных функциях и в высшей нервной деятельности надо считать возбуждение оборонительного центра.

На основании литературных данных об эмоции страха и ее связи с возбуждением симпатической нервной системы, а также на основании наших опытов у нас складывается представление об оборонительном центре как о сложном центре подкорковой области, подчиняющем себе все регулирующие центры симпатической нервной системы и двигательный аппарат, а также находящемся в реципрокных отношениях с другими основными центрами, как, например, с пищевым, половым и др. Следовательно, механизм действия сверхсильных раздражителей может быть представлен таким образом: через раздражение рецепторов возбуждается оборонительный центр, который мобилизует все вегетативные функции и двигательный аппарат на самозащиту организма. Очаг возбуждения в оборонительном центре по принципу отрицательной индукции затормаживает все функции коры, не имеющие значения для оборонительной реакции, и не только в момент сверхсильных раздражителей, но и длительное время после.

И. П. Павлов указывал, что обязательно возникающее в коре в момент действия сверхсильных раздражителей иррадиированное торможение является древней филогенетической формой пассивно-оборонительной реакции; в зависимости от силы и внезапности раздражителя оно может спускаться с коры больших полушарий на различные уровни подкорковой области — до уровня ствола мозга и даже ниже.

Как раз этот механизм мы и наблюдали на Беляке, распластанном плашмя на полу и на Лисе, находившемся в экстензионном столбняке. За наличие иррадиированного торможения в коре говорят и другие реакции, возникавшие в наших опытах, как, например, длительное замирание на месте (каталептоидные позы), свертывание в клубок и т. п. После прекращения действия сверхсильных раздражителей торможение, по данным школы Павлова, быстро сходит с подкорковых областей, но более или менее длительное время задерживается в коре. Это торможение носит уже характер условного.

Последующее торможение условных пищевых рефлексов заставляет предполагать влияние непосредственных индукционных отношений между оборонительным и пищевым центрами. Но, с другой стороны, наши опыты указывают и на непосредственное тормозное влияние оборонительного центра на двигательную область. В связи с этим возникает вопрос: что же является ближайшим источником торможения двигательных пищевых рефлексов после воздействия сверхсильными раздражителями? Возникает ли оно непосредственно с оборонительного центра или опосредствованно — через торможение пищевого центра оборонительным?

Стремясь выяснить данный вопрос и уточнить состояние пищевого центра после наших опытов, мы провели сравнение условных рефлексов после выстрелов и в случае заведомо пониженного тонуса пищевого центра при перенасыщении, проводя дополнительно соответствующие опыты. В результате перенасыщения наблюдались на первый взгляд те же изменения в условнорефлекторной деятельности собак, что и при действии сверхсильных раздражителей, а именно: более выраженные силовые отношения с быстрым падением условных рефлексов, особенно слабых, сохранение дифференцировки, малая подвижность животного и т. п. Но при анализе двух полученных последствий обнаружено существенное различие. В случае перенасыщения торможение двигательной области исходит явно из пищевого центра и распространяется оттуда в первую очередь на ближайшие к нему звенья условного рефлекса. Это и наблюдалось в наших опытах, когда условные рефлексы, прежде чем окончательно притти к нулю, теряли именно ближайшее к безусловному центру звено — прием пищи, при сохранении другого звена — удара лапой по педали.

В случае же опытов с сверхсильными раздражителями торможение цепного двигательного рефлекса начиналось с наиболее далеких от пищевого центра звеньев, сказываясь на ударе лапой по педали или на приближении к ней (незавершенность и выпадение этих движений). В то же время более примитивные и более близкие к пищевому центру реакции сохранялись, как, например, непосредственная реакция на кормушку, ротовые движения или натуральный пищевой рефлекс — в наших опытах, и условное слюноотделение при торможении двигательной реакции — в опытах со слюнными рефlekсами.

Из этого сравнения видно, что в случае действия сверхсильных раздражителей тонус пищевого центра более или менее сохраняется и ослабление двигательных рефлексов происходит, главным образом, в силу непосредственного торможения двигательной области оборонительным центром. Конечно, в наиболее тяжелых случаях влияние оборонительного центра, надо полагать, широко распространяется не только на кору, но и на подкорку, и в таких случаях пищевой центр, очевидно, также угнетается оборонительным центром.

В итоге анализа наших опытов мы можем теперь признать, что все изменения в условных двигательных рефлексах явно говорят о наличии наркотической фазы, выявленной ранее в подобных же опытах (Сперанский, 1925, 1927; Федоров, 1927; Рикман, 1928) в слюносекреторных рефлексах.

Причину неравномерного торможения условных рефлексов мы склонны искать в разнице свойств условных рефлексов на сильные и слабые сигналы. Выработка условных рефлексов на слабые раздражители протекает более длительно, и, очевидно, здесь требуется от коры более тонкая дифференциация условного сигнала из всей окружающей среды. Для этого необходим определенный оптимум возбудимости коры — определенная напряженность и лабильность нервных процессов.

При иррадиированном торможении, когда в первую очередь и сильнее страдают более тонкие корковые пути и процессы, условные рефлексы на слабые сигналы должны поражаться более других.

Другая черта наркотической фазы — сохранность дифференцировки. Устойчивость внутреннего торможения с первого взгляда кажется противоречащей обычному представлению о растормаживающем действии внешних раздражителей. Однако это противоречие отчетливо было разъяснено И. П. Павловым (1927) при разборе явления растормаживания запаздывающего рефлекса внешним тормозом. Павлов выделяет из всех раздражителей очень сильные раздражители, которые уже не растормаживают недейтельную фазу запаздывающего рефлекса, а еще глубже тормозят ее вместе с самым слюнным рефлексом.

### ВЫВОДЫ

1. Под влиянием кратковременных сверхсильных раздражителей (выстрелов) у собак возникает резкое возбуждение оборонительного центра, которое влечет за собой возбуждение оборонительных механизмов организма и общее кортикальное торможение всех двигательных реакций, не имеющих отношения к самозащите (по принципу отрицательной индукции).

2. Торможение коры может держаться от 1 до 3 дней и более, постепенно сходя на нет, и носит характер условного оборонительного торможения.

3. Вследствие торможения коры, главным образом двигательной области, условные пищевые двигательные рефлексы или полностью исчезают, или претерпевают более или менее значительные нарушения (в зависимости от степени воздействия).

4. Нарушения условных двигательных рефлексов (удлинение латентного периода, замедление темпа движения) проявляются значительно резче в условных рефлексах на слабые сигналы.

5. Характерной чертой в условнорефлекторной двигательной деятельности после выстрелов является также сохранение дифференцировок, что объясняется суммацией общего торможения в коре с внутренним торможением, создаваемым дифференцировочным сигналом.

6. Эти изменения условных двигательных рефлексов являются характерными для наркотической фазы, установленной ранее для слюносекреторных рефлексов в такого же рода опытах.

7. В случае частого повторения опытов со сверхсильными раздражителями и при повреждениях, наносимых этими раздражителями, у собак развивается длительное невротическое состояние, имеющее характер травматического невроза.

8. Основными чертами этого невротического состояния являются: постоянная депрессия с ослаблением мышечного тонуса, склонность к каталепсии и тремору (у легко тормозимых животных) или двигательному беспокойству и одышке (у возбудимых) и торможение условнорефлекторной пищевой двигательной реакции в условиях камеры. Вне камеры эти явления ослабевали, но не исчезали, сохраняясь в течение недели и более.

### ЛИТЕРАТУРА

- Павлов И. П. Лекции о работе больших полушарий головного мозга. 105, 1927.  
Рикман В. В., Тр. физиолог. лабор. И. П. Павлова, 3, в. 1, 1928.  
Сперанский А. Д., Русск. физиолог. журн., 8, 3—4, 1925; Тр. физиолог. лабор. И. П. Павлова, 2, в. 1, 1927.  
Федоров Л. Н., Тр. физиолог. лабор. И. П. Павлова, 2, в. 1, 1927.



## ХРОНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ БРОМА В ЦЕЛЯХ УСКОРЕНИЯ ВЫРАБОТКИ СИСТЕМЫ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ

*Е. Д. Быстров и Л. С. Васильева*

Физиологическая лаборатория Центрального рентгенологического, радиологического и ракового института, Ленинград

Поступило 5 VI 1949

Как известно, работы И. П. Павлова (1924, 1925, 1926, 1931, 1932 и 1934) и его учеников (Никифоровский, 1910; Петрова, 1925, 1935; Майоров, 1933, 1948, и ряд других) установили факт мощного воздействия солей брома на высшую нервную деятельность. Основываясь на этих данных, мы решили подвергнуть некоторых подопытных собак бромированию в расчете, что применение брома ускорит процесс выработки условных пищевых рефлексов и упрочение их стереотипа. Опыты были проведены под руководством проф. Ф. П. Майорова на двух собаках.

Одна собака (кличка „Беляк“) — молодой самец, дворняжка со средним весом 11.6—11.8 кг, животное общительное с окружающими. Вместе с тем для него были характерны часто проявляющиеся резко выраженные пассивно-оборонительный и ориентировочный рефлекс, а также суесть. Ориентировочный рефлекс проявлялся особенно резко при действии раздражителей в звуконепроницаемой камере. Уже из приведенных данных видно, что мы имели некоторое основание предполагать, что Беляк является собакой слабого типа нервной системы. Другая собака (кличка „Донор“) — тоже молодой самец, немецкая овчарка, полукровка. Вес его около 17.5 кг, животное очень жадное к еде. В собачнике он изгрызал металлические чашки и деревянные подстилки. В ответ на условные раздражители он давал чрезвычайно бурную двигательную реакцию. Общие наблюдения за поведением Донора привели нас к предположению, что это — собака неуравновешенного типа нервной системы с резким преобладанием процесса возбуждения.

Нами применялись дозы бромистого натрия от 0.5 до 1.0 перед каждым опытом. Бром давался с небольшой порцией мясо-сахарного порошка за 1 час до начала опыта.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Собака Беляк. Опыты на Беляке были начаты в конце декабря 1946 г. При первых встречах с экспериментатором собака обнаруживала выраженный пассивно-оборонительный рефлекс, который проявлялся затем и по дороге в камеру, и в самой камере. Этот рефлекс ослабел на 3—4-й день опытов, но полностью не исчез. Беляк вел себя в камере весьма настороженно. Применение метронома (120 ударов в 1 мин. —  $M_{120}$ ) вызывало резкую и затяжную ориентировочную реакцию, длившуюся до подачи кормушки, и замедляло акт еды. Прекращение метронома также вызывало ориентировочный рефлекс. В течение первых двух опытов имело место двигательное беспокойство. В 3-м опыте оно уже не наблюдалось. Лишь на 6-й день работы

с метрономом (с 32-го сочетания) двигательная реакция на него стала приобретать характер пищевой.

С 10-го опыта мы начали выработку второго условного рефлекса на звонок. Однако уже первое применение этого раздражителя вызвало резкий ориентировочный и пассивно-оборонительный рефлексы, задержку и перерывы в еде. Второе применение звонка вызвало более резкую пассивно-оборонительную реакцию с устремлением вон из станка. В следующем опыте звонок был приглушен и дан в третий раз. Однако опять имела место резкая пассивно-оборонительная реакция; при этом собака старалась спрятаться под кормушку, еду не брала и начала есть лишь из четвертой чашки. Вслед за этим Беляк находился в состоянии общего двигательного беспокойства. Мы прекратили применение звонка, но, несмотря на это, у Беляка наблюдалось двигательное беспокойство в течение еще шести опытов. Вслед за применением звонка и двигательная реакция на метроном снова приобрела первоначальный характер. Условная секреция хотя и наблюдалась, но она оставалась слабой и неустойчивой, задержки на еду как правило отсутствовали.

Особенно плохо вырабатывался условный рефлекс на кожно-механическое раздражение (касалку). С 59-го опыта после 64 сочетаний мы стали применять касалку 3 раза в течение опыта. Однако это не способствовало выработке условного рефлекса. С 68-го опыта увеличиваются отказы от еды. Далее эти отказы продолжают учащаться и начинаются уже с третьего раздражителя. Одновременно почти исчезли условные слюноотделительные рефлексы и в интервалах между раздражителями у Беляка снова появилось двигательное беспокойство. Отмена касалки улучшила условные рефлексы, хотя и не сразу; однако они оставались крайне неустойчивыми и были частые отказы от еды.

С 106-го опыта мы начали давать Беляку бромистый натрий в количестве 0,5 г за 1 час до еды. Это сразу дало положительный результат. Собака стала лучше есть во время опытов: до применения брома наблюдались частые задержки и отказы от еды, чему способствовало возобновление прикрепления касалки. Применение брома сразу увеличило общее число съеденных порций, начиная с 4-го дня бромирования прекратились задержки в еде. Одновременно заметно изменилось поведение Беляка. Он стал спокойнее, менее суетливым.

Непосредственно до дачи брома условные слюноотделительные рефлексы на свет и  $M_{120}$  были неустойчивы и часто отсутствовали. Введение брома сразу же сказалось на величине и устойчивости условных рефлексов. Для иллюстрации этого приводим сводную табл. 1.

Из этой таблицы видно, что введение брома сразу же увеличило условные рефлексы.

Вначале можно было отметить наличие парадоксальных отношений между условными рефлексами на  $M_{120}$  и свет. Однако быстро (в 3-м опыте) эти отношения сменяются нормальными. В течение первых 4 опытов с возобновленным кожно-механическим раздражением отношения величин условных рефлексов на касалку и  $M_{120}$  принимают характер уравнительной фазы. Затем они также становятся нормальными.

Выработка условного рефлекса на звонок, как и следовало ожидать, потребовала большего времени. Мы сначала применили отставление на 5 сек. Беляк реагировал на звонок пассивно-оборонительным рефлексом и задержкой в еде. Некоторое время эта реакция на звонок усиливалась. Мы теперь не приглушали звонка. Однако на этот раз

Таблица 1

Условные рефлексы у Беляка на свет,  $M_{120}$  и касалку (при применении бромистого натрия до введения дифференцировки)

| №№<br>опытов | Условные раздражители <sup>1</sup> |           |         | Примечание                                                                                           |
|--------------|------------------------------------|-----------|---------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              | свет                               | $M_{120}$ | касалка |                                                                                                      |
| 101—105      | 12.1                               | 7.6       | —       | Последняя пятидневка до введения брома.                                                              |
| 106—109      | 37.1                               | 31.0      | —       | Первые 4 дня бромирования. Парадоксальные отношения между условными рефлексами на свет и $M_{120}$ . |
| 110—113      | 32.4                               | 50.6      | 51.3    | Отсутствуют нормальные силовые отношения между условными рефлексами на касалку и метроном.           |
| 114—118      | 30.0                               | 53.7      | 24.0    | Нормальные силовые отношения. С 114-го опыта в стереотип введен звонок.                              |
| 119—124      | 29.0                               | 66.0      | 35.0    | Прекращение задержек в еде при даче звонка с 129-го опыта. Нормальные силовые отношения.             |
| 125—130      | 46.0                               | 69.0      | 21.0    |                                                                                                      |
| 131—135      | 33.4                               | 78.8      | 32.8    | С 134-го опыта выработался прочный рефлекс на звонок.                                                |
| 136—141      | 43.0                               | 62.6      | 18.6    |                                                                                                      |
| 142—147      | 38.6                               | 68.6      | 20.6    |                                                                                                      |

мы не наблюдали ранее описанной панической пассивно-оборонительной реакции. Имевшая место нерезкая пассивно-оборонительная реакция исчезла на 9-й день применения звонка. На 21-й день прекратились задержки в еде на звонок, и на него выработался прочный условный рефлекс. Тогда мы начали удлинять отставление и довели его до 20 сек. Далее мы ввели дифференцировку и удлиннили интервал между раздражителями с 3 до 4 мин. Мы получили возможность применить стереотипную систему условных раздражителей.

Результаты бромирования после введения этого стереотипа представлены в сводной табл. 2.

На первое применение  $M_{60}$  собака реагировала ориентировочным рефлексом при незначительной секреции в 10 делений и 23% последовательного торможения на второй  $M_{120}$ . Сразу же после этого выработалась довольно глубокая дифференцировка с торможением в среднем в 70% (что видно из табл. 2) и с изредка проявляющимся последовательным торможением. Курс бромирования был прекращен 30 VIII 1947. За все это время Беляк получил 31 г бромистого натрия. Курс продолжался 94 дня.

Отмена бромирования не ослабила рефлекса на звонок. Мы не видели пассивно-оборонительного рефлекса или попытки соскочить со станка даже через 4 месяца после прекращения бромирования. В течение всего этого времени величина условного рефлекса на первый звонок постоянно держалась на высоком уровне. Что касается реакции на второй звонок, стоявший в конце стереотипа, то рефлекс стал снижаться через 3 месяца

<sup>1</sup> Представлены средние арифметические из 4 или 5 опытов. Цифры высчитаны из величин условных рефлексов в середине стереотипа.



Таблица 2

Условные рефлексы у Беляка с начала введения дифференцировки и постоянного стереотипа<sup>1</sup>

| Условные<br>раздражители                  | Опыты с бромом        |                | Опыты без брома |            |             |              |                                   |                                    |               |
|-------------------------------------------|-----------------------|----------------|-----------------|------------|-------------|--------------|-----------------------------------|------------------------------------|---------------|
|                                           | с 18 по 22 VII        | с 23 по 28 VII | с 10 по 29 IX   | с 1 по 8 X | с 9 по 16 X | с 16 по 23 X | с 24 X по 11 XI<br>(за 10 опытов) | с 14 XI по 3 XII<br>(за 10 опытов) | с 4 по 11 XII |
| Звонок . . . . .                          | 63                    | 81.8           | 79.6            | 83.6       | 81.0        | 105          | 94.9                              | 96.1                               | 88            |
| Свет . . . . .                            | 41.2                  | 54.4           | 55.0            | 61         | 35.0        | 75           | 45                                | 20.4                               | 9.4           |
| M <sub>120</sub> . . . . .                | 84.6                  | 78.6           | 77.0            | 65.2       | 49.6        | 82           | 76                                | 54.2                               | 35.0          |
| M <sub>60</sub> . . . . .                 | 25                    | 21             | 20.4            | 36.6       | 12.5        | 27.6         | 2.0                               | 4.2                                | 0             |
|                                           | (0—55) <sup>2</sup>   | (10—30)        | (0—39)          | (18—80)    | (0—50)      | (0—55)       | (0—10)                            | (0—15)                             |               |
| Последействие<br>M <sub>60</sub> (1 мин.) | 110                   | 67.8           | 37.2            | 31.8       | 30.0        | 41           | 16.1                              | 31.5                               | 0             |
|                                           | (65—170) <sup>2</sup> | (45—85)        | (10—68)         | (10—64)    | (10—65)     | (5—80)       | (0—60)                            | (0—67)                             |               |
| M <sub>120</sub> . . . . .                | 78.2                  | 70.8           | 46.2            | 44.6       | 48.0        | 79.2         | 48.1                              | 23.5                               | 9.4           |
| Касалка . . . . .                         | 51                    | 27.6           | 43.4            | 43.0       | 28.0        | 65           | 31.3                              | 21.3                               | 21            |
| Звонок . . . . .                          | 56                    | 51.6           | 55.6            | 76.6       | 41.0        | 73.2         | 64.5                              | 27.9                               | 21            |
| Свет . . . . .                            | 55                    | 25.8           | 47              | 53.0       | 49.2        | 62           | 40.3                              | 23.3                               | 13.6          |

после отмены бромистого натрия. Но это снижение было общим для всех раздражителей, идущих после дифференцировки, и обуславливалось последовательным торможением. Нельзя было констатировать каких-либо специфических угнетающих влияний со стороны кожно-механического раздражителя; выработанный условный рефлекс был стойким.

Отмена дачи бромистого натрия не оказала растормаживающего действия на дифференцировку. Наоборот, в течение первого месяца после отмены дифференцировка углублялась за счет уменьшения секреции в последействии. С этого времени секреция в последействии оставалась на низком уровне (табл. 2). Через 2 месяца дифференцировка все чаще бывала абсолютной и, наконец, сделалась прочной.

Положительный эффект бромирования давал себя знать и в течение длительного времени после отмены брома.

**Собака Донор.** Выработка условных рефлексов у Донора происходила значительно скорее. Лишь в самом начале собака была несколько насторожена и пугалась стука кормушки, но уже после второго посещения камеры она стремилась возвратиться в нее. После 3-го сочетания на M<sub>120</sub> на 3-й секунде проявилась пищевая двигательная реакция (поворот головы к кормушке). Быстро выработались очень бурные условные двигательные реакции. Это заставило нас с 12-го опыта применить лямки для задних ног. Мы начали выработку условных рефлексов до операции выведения слюнного протока и поэтому не имели полных данных о времени появления условных секреторных рефлексов. Но мы можем сказать, что условные рефлексы на M<sub>120</sub> укрепились с 50-го сочетания, на звонок — с 25—28-го, на световой раздражитель — с 37-го и на кожно-механический — с 34-го соче-

<sup>1</sup> Взяты средние арифметические из 5 опытов (за исключением двух предпоследних граф опытов).

<sup>2</sup> В скобках — минимальная и максимальная величины слюноотделения.

тания. В отдельных случаях условные рефлексы были велики и в некоторых опытах достигали 75—85 делений. Но они были неустойчивы и проявляли склонность к парадоксальным отношениям. Как мы упоминали, особенно энергичными оказались двигательные рефлексы: животное жадно набрасывалось на еду, в ответ на условный раздражитель Донор лаял, кидался в его сторону и затем обычно быстро оборачивался к кормушке, бросался на нее, становился то вправо, то влево от нее; ставил передние лапы на кормушку, опускался вниз, снова ставил лапы на кормушку и т. д. В камере Донор никогда не проявлял склонности ко сну и в интервалах сохранял большую подвижность.

Наличие чрезвычайно бурных двигательных реакций на условные раздражители ослабляло условные секреторные рефлексы и делало их неустойчивыми. Это происходило, повидимому, в силу отрицательной индукции. В целях ускорения выработки условных секреторных рефлексов мы применили хроническое бромирование. Мы давали бромистый натрий следующим образом: 7 дней по 0.5, 6 дней по 0.75 и 4 дня по 1.0 г. Это продолжалось 17 дней, во время которых мы дали 12 г NaBr. Сразу же после бромирования мы ввели дифференцировку и стереотипную систему, как у Беяка. Уже в 1-й день в ответ на дифференцировку Донор давал 85% торможения, на 2-й и 4-й дни дифференцировка была абсолютной. Приводим протокол опыта (табл. 3).

Таблица 3

Собака Донор. Протокол опыта № 59, 12 VI 1947

| Время           | Количество сочещений | Условный раздражитель | Период изолированного действия условного раздражения (в сек.) | Латентный период (в сек.) | Величина условного рефлекса в делениях шкалы | Величина безусловного слюноотделения за 1 мин. | Примечание                                                                                                                            |
|-----------------|----------------------|-----------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 10 час. 49 мин. | 100                  | Звонок                | 20                                                            | 5                         | 25                                           | 395                                            | В интервалах стоит спокойно.                                                                                                          |
| 10 час. 53 мин. | 116                  | Свет                  | 220                                                           | 10                        | 40                                           | 305                                            |                                                                                                                                       |
| 10 час. 57 мин. | 130                  | M <sub>120</sub>      | 20                                                            | 9                         | 25                                           | 315                                            |                                                                                                                                       |
| 11 час. 1 мин.  | 4                    | M <sub>60</sub>       | 20                                                            | —                         | 0                                            | 0                                              |                                                                                                                                       |
| 11 час. 5 мин.  | 131                  | M <sub>120</sub>      | 20                                                            | 11                        | 25                                           | 345                                            | Сразу же поворачивает голову к M <sub>60</sub> , затем отворачивается. На 15-й секунде смотрит на кормушку и затем отходит в сторону. |
| 11 час. 9 мин.  | 114                  | Касалка               | 20                                                            | 6                         | 30                                           | 340                                            |                                                                                                                                       |
| 11 час. 13 мин. | 101                  | Звонок                | 20                                                            | 6                         | 40                                           | 340                                            |                                                                                                                                       |
| 11 час. 17 мин. | 117                  | Свет                  | 20                                                            | 9                         | 30                                           | 325                                            |                                                                                                                                       |
|                 |                      |                       |                                                               |                           |                                              |                                                |                                                                                                                                       |

На 6-й день применения M<sub>60</sub> упрочилась дифференцировка (с наличием небольшого эффекта в последствии).

Применение бромистого натрия у Донора привело к следующим результатам:

- 1) поразительно быстро выработалась дифференцировка;
- 2) Донор стал спокойнее: уменьшились бурные двигательные реакции на условные раздражители и собака в интервалах почти не двигалась;

3) следствием уменьшения бурных двигательных реакций на условный раздражитель было ослабление отрицательной индукции с двигательного компонента условного пищевого рефлекса на секреторный и укрепление условных секреторных рефлексов;

4) выработавшаяся система условных рефлексов и, в частности, дифференцировка продолжала сохраняться и после отмены брома, — это было нами прослежено в течение 6 месяцев.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наши опыты показывают, что бромистый натрий оказывает особенно ярко выраженное действие на тормозный процесс во время его выработки. Дифференцировки быстро вырабатывались и делались прочными. Это наиболее отчетливо проявилось у собаки Донор, которая на 2-й день дала абсолютную дифференцировку, а на 6-й день упрочила ее. У Беляка дифференцировка также выработалась сразу и со значительным торможением (в 70%). Однако бромирование вызвало не только усиление и концентрацию тормозного процесса, но и обусловило быструю выработку положительных условных рефлексов. Это особенно ярко проявилось у Беляка, у которого до бромирования условные рефлексы не вырабатывались, несмотря на большое количество сочетаний; при применении брома рефлексы быстро выработались. Что же касается Донора, то бромирование у него также упрочило условные слюноотделительные рефлексы и сделало их более устойчивыми.

### ВЫВОДЫ

1. Наши опыты подтверждают данные павловской школы о механизме действия брома на высшую нервную деятельность.

2. Хроническое бромирование малыми дозами может быть применено в методических целях — для ускорения выработки системы положительных и тормозных условных рефлексов.

### ЛИТЕРАТУРА

- Майоров Ф. П., Тр. физиолог. лабор. акад. И. П. Павлова, 5, 147, 1933; История учения об условных рефлексах. 1948.  
 Никифоровский П. М. Фармакология условных рефлексов как метод для их изучения. Дисс., СПб., 1910.  
 Павлов И. П. Лекции о работе больших полушарий головного мозга. 1-е изд., 1926; Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности животных. 6-е изд., 1936.  
 Петрова М. К., Арх. биолог. наук, 25, № 1—3, 3, 1925; Новейшие данные о механизме действия брома на высшую нервную деятельность и о терапевтическом применении его на экспериментальных основаниях. 1935.

## ИНТЕРОЦЕПТОРЫ И СКЕЛЕТНАЯ МУСКУЛАТУРА

## СООБЩЕНИЕ IV. ЗНАЧЕНИЕ УСЛОВИЙ РАЗДРАЖЕНИЯ ДЛЯ ИНТЕРОЦЕПТИВНЫХ ВЛИЯНИЙ НА СКЕЛЕТНУЮ МУСКУЛАТУРУ

О. С. Меркулова

Физиологический институт Ленинградского Государственного университета

Поступило 23 VI 1948

В предыдущих сообщениях (Черниговский, 1947; Черниговский и Меркулова, 1948; Меркулова, 1948) было показано, что раздражение механо- и хеморецепторов некоторых внутренних органов (кишечник, мочевого пузыря) может оказывать рефлекторные влияния на скелетную мускулатуру. Эти влияния были обозначены как пусковые и корректирующие (Черниговский, 1947). Корректирующие влияния могут быть как тормозные, так и стимулирующие. Антагонистические мышцы в порядке пусковых влияний дают различного вида реакции: изменение тонуса одной или обеих мышц, агонистическое или антагонистическое сокращение, реакция только одного из антагонистов, реакция взрывного типа. Оказалось, что интероцептивные влияния далеко не всегда оказываются эффективными для соматических двигательных центров и между ними вставлено „сопротивление“, которое лишь при каких-то неясных, пока еще, условиях ослабевает. В данной работе мы попытались исследовать роль силы и длительности интероцептивного раздражения, а также силы и частоты экстероцептивного раздражения в преодолении этого „сопротивления“ и в предопределении характера интероцептивного воздействия на скелетную мускулатуру.

## МЕТОДИКА

Работа проводилась на кошках при децеребрации или под внутривенным наркозом (хлоралоза, уретан, гексенал). Препаровка мышц и нервов, регистрация работы мышц, кровяного давления и дыхания, а также способы раздражения внутренних органов описаны в предыдущих сообщениях. Так как мочевого пузыря и прямая кишка являются органами, с которых висцеро-моторные влияния наблюдаются наиболее постоянно, как это установлено в предыдущих сообщениях, мы и использовали в качестве интероцептивного раздражения чаще всего изменение давления на стенки этих органов. В каждой серии опытов менялся какой-либо один признак раздражения (сила, длительность, частота) при сохранении всех других условий неизменными. Всего поставлено 98 опытов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

## Роль силы интероцептивного раздражения при пусковых влияниях

Как уже отмечалось в прежних сообщениях, пусковые влияния наблюдаются значительно реже корректирующих. Попытки добиться пусковых влияний в тех опытах, где они отсутствовали, усилением

(подчас даже чрезмерным) интероцептивного раздражения не дали положительных результатов. В тех опытах, где пусковые влияния наблюдались, усиление интероцептивной стимуляции выше порогового уровня вело к изменению моторного эффекта, а именно: увеличивалась высота и длительность сокращения мышцы или обычное сокращение сменялось „реакцией взрывного типа“, а число сокращений мышцы увеличивалось с усилением интероцептивного раздражения (рис. 1). Ни разу не удалось, изменяя силу интероцептивного раздражения,

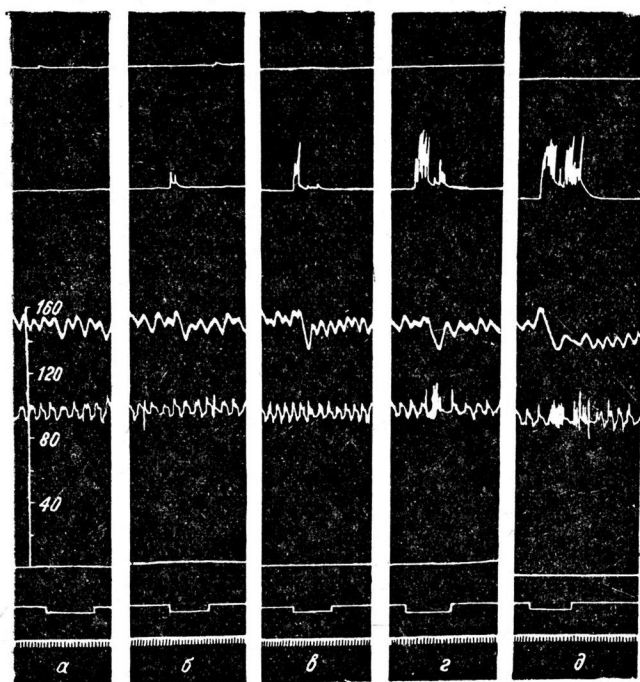


Рис. 1. Значение силы интероцептивного раздражения при пусковых влияниях (кошка, хлоралозный наркоз). *Сверху вниз:* сокращения *m. tibialis anticus*, сокращения *m. gastrocnemius*, кровяное давление (ртутный манометр), дыхание, нулевая линия для ртутного манометра, отметка интероцептивного раздражения, отметка времени 1 сек.

а — раздувание резинового баллончика в прямой кишке до 10 мм, б — до 20 мм, в — до 40 мм, г — до 80 мм, д — до 120 мм Hg.

получить извращения антагонизма или заставить сокращаться другой антагонист, если отвечал только, например, разгибатель.

Таким образом, изменением силы интероцептивной стимуляции можно изменить (усилить или ослабить) пусковое влияние, но эта стимуляция не является решающей для получения пусковых влияний.

#### Роль силы интероцептивного раздражения при коррегирующих влияниях

Коррегирующими влияниями были обозначены те случаи, когда „раздражение интероцепторов может оказать то или иное воздействие на деятельное состояние мышцы, в которое она приведена раздраже-



нием соответствующего афферентного нерва" (Черниговский, 1947). В данной серии опытов п. *peroneus* раздражался ритмическими тетанизирующими ударами, вследствие чего м. *semitendinosus* и м. *tibialis anticus* давали ряд ритмических рефлекторных сокращений.<sup>1</sup> На фоне этих раздражений, наносимых с одинаковой силой и частотой, производилось интероцептивное раздражение различной силы. Результаты опытов можно разбить на три группы:

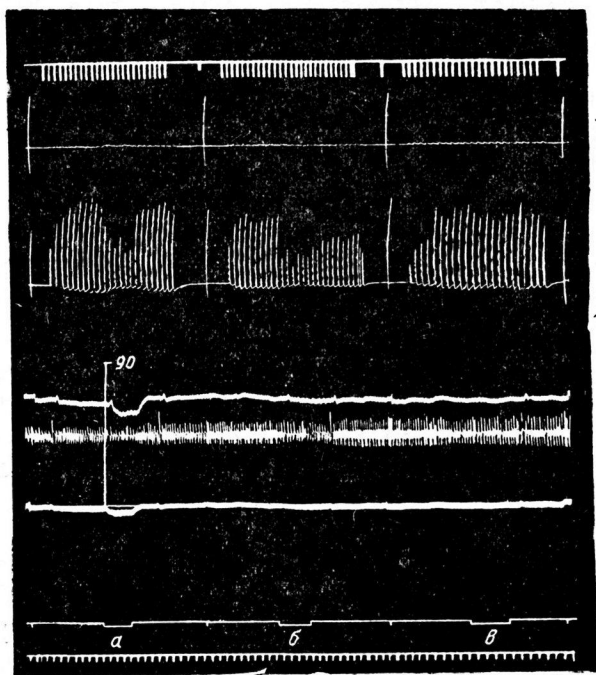


Рис. 2. Значение силы интероцептивного раздражения при коррегирующих тормозящих влияниях (децеребрированная кошка).

Сверху вниз: отметка экстероцептивного раздражения, сокращения м. *gastrocnemius*, сокращения м. *tibialis anticus*, кровяное давление (ртутный манометр), дыхание, нулевая линия для ртутного манометра, кровяное давление (тонометр), отметка интероцептивного раздражения, отметка времени 5 сек. Во всех трех случаях п. *peroneus* раздражается тетаническими ударами с одинаковой частотой (1 раз в  $3\frac{1}{2}$  сек.) и с одинаковой силой: расстояние между катушками (р. к.) 13 см.

а — раздувание мочевого пузыря до 80 мм, б — до 40 мм, в — до 20 мм Hg в течение 20 сек.

тивного раздражения не являлась решающей как для получения этих влияний, так и для предопределения их характера.

#### Роль длительности интероцептивного раздражения при коррегирующих влияниях

В этой серии опытов сравнивались результаты длительного (до 10 мин.) и кратковременного (до 1 мин.) изменения давления на стенки органов. При этом наблюдались три вида реакций:

<sup>1</sup> В первичную цепь индуктория, прерыватель которого был установлен на частоту 40—50 прерываний в 1 сек., вводилось контактное приспособление, позволявшее включать раздражение 20—30 раз в 1 мин.

а) усиление интероцептивного раздражения ведет к некоторому углублению тормозящего или стимулирующего влияния на сокращения мышц, однако это далеко не носит характера пропорциональной зависимости (рис. 2);

б) слабое и сильное давление на стенки полого органа дает примерно одинаковые эффекты;

в) в некоторой части опытов не удалось получить ни тормозящего, ни стимулирующего эффекта путем даже очень значительного давления на стенки органа.

Таким образом, изменяя силу интероцептивного раздражения, можно в некоторых случаях усилить или ослабить соответственно тормозящее или стимулирующее коррегирующее влияние; однако здесь не наблюдается пропорциональной зависимости эффекта от силы раздражителя. Сама по себе сила интероцеп-



а) удлинение интероцептивного раздражения (до 10 мин.) в тех опытах, в которых при кратковременных раздражениях никаких корректирующих влияний не наблюдалось, также оказывалось неэффективным;

б) удлинение интероцептивного раздражения вело к затягиванию тормозящего корректирующего влияния (рис. 3);

в) удлинение интероцептивного раздражения вело к фазным изменениям. Такие реакции наблюдались преимущественно на утомленном препарате в конце опыта.

Таким образом, увеличение длительности интероцептивного раздражения затягивает и углубляет корректирующее влияние на соматические рефлекторные дуги или вызывает иногда фазное изменение возбудимости рефлекторного аппарата и смену антагонизма в работе мышц на агонизм или наоборот.



Рис. 3. Значение длительности интероцептивного раздражения (кошка под уретановым наркозом).

Сверху вниз: сокращения *m. semitendinosus*, кровяное давление (ртутный манометр), дыхание, нулевая линия ртутного манометра, отметка экстероцептивного раздражения, отметка интероцептивного раздражения, отметка времени 1 сек. *N. peroneus* раздражается индукционным током в течение 5 сек., при р. к. 10 см, с паузами 2 мин. 30 сек. Раздувание мочевого пузыря до 60 мм Hg в течение 10 мин.

Сама по себе длительность интероцептивного раздражения (в изучавшихся пределах — до 10-й мин.) не является решающей для получения корректирующих влияний на скелетную мускулатуру.

### Роль силы экстероцептивной стимуляции<sup>1</sup>

В данной серии опытов *n. peroneus* раздражался ритмическими тетаническими ударами одинаковой частоты, но различной силы: подпороговой, пороговой, надпороговой, максимальной. На таком фоне раздражался какой-либо внутренний орган с одинаковой силой и длительностью. Результаты опытов можно разбить на три группы:

<sup>1</sup> Мы позволили себе ради удобства называть во всех случаях раздражение *n. peroneus* «экстероцептивным» раздражением, хотя при этом неизбежно производится и раздражение нервных волокон, связанных с проприоцепторами. Однако, безусловно, экстероцептивная стимуляция является в данных условиях преобладающей.

а) ослабление силы экстероцептивной стимуляции вызывало углубление и затягивание интероцептивного влияния, в данном опыте тормозящего (рис. 4);

б) ослабление силы экстероцептивной стимуляции вело за собой превращение тормозящего корректирующего влияния в стимулирующее (рис. 5). Аналогичные результаты были изложены в предыдущих сообщениях, где приведены случаи превращения подпороговой стимуляции в пороговую, в результате интероцептивного вмешательства (Черниговский и Меркулова, 1946; Черниговский, 1947);

в) изменение силы экстероцептивной стимуляции, даже в очень широких пределах, не могло ослабить „сопротивления“ между вегетативными и соматическими рефлекторными дугами и раздражение интероцепторов не вызывало видимых эффектов.

Таким образом, сила экстероцептивной стимуляции хотя также не является решающей для получения корректирующих влияний с интероцепторов на скелетную мускулатуру, все же ее изменение может не только усилить или ослабить степень интероцептивного влияния, но при некоторых условиях даже повлиять на его характер. Слабые и средние силы экстероцептивного раздражения являются наиболее благоприятными условиями для выявления висцеро-моторных влияний, тогда как мышцу, работающую с большой силой, труднее „сбить“ с рабочего такта. Слабая экстероцептивная стимуляция (пороговая)

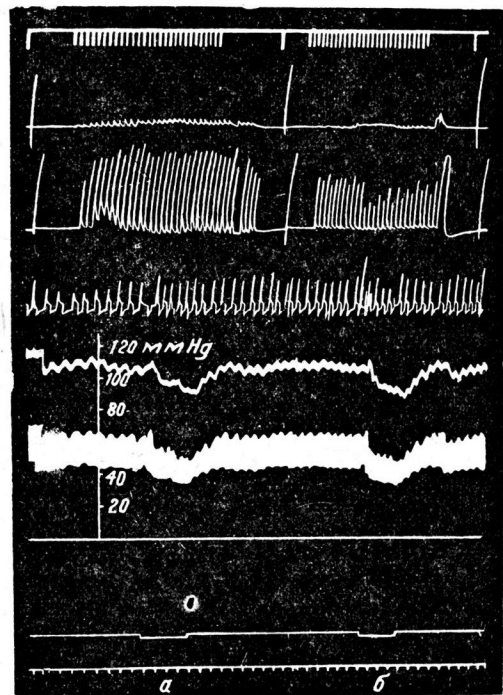


Рис. 4. Значение силы экстероцептивной стимуляции при корректирующих влияниях (дедеребрированная кошка).

Сверху вниз: отметка экстероцептивной стимуляции, сокращения *m. semitendinosus sin.*, сокращения *m. semitendinosus dext.*, дыхание, кровяное давление (ртутный манометр), кровяное давление (тонометр), нулевая линия, отметка интероцептивного раздражения, отметка времени 5 сек. В обоих случаях раздувается мочевой пузырь до 100 мм Hg и *p. peroneus* раздражается с одинаковой частотой (1 раз в 2.3 сек.), но в первом случае (а) р. к. — 13 см, во втором (б) — 16 см.

является одним из благоприятных условий для выявления стимулирующих влияний на скелетную мускулатуру.

### Значение частоты экстероцептивной стимуляции

В этой серии опытов интероцепторы раздражались с одинаковой силой и длительностью на фоне раздражения *p. peroneus* короткими тетаническими ударами одинаковой силы, но различной частоты.

Изменение частоты раздражения достигалось смещением движка реостата, включенного последовательно в цепь моторчика, который приводил в движение стеклолитовый круг с контактами. Последний, снабженный соответствующими щетками для замыкания тока, включался последовательно в первичную раздражающую цепь.

С помощью этого прибора мы могли изменять частоту отдельных раздражений от 6 до 60 ударов в 1 мин.

Следует отметить, что частота импульсов в пределах каждого отдельного раздражения оставалась в наших опытах постоянной, т. е. 40—50 раз в 1 сек. Большая частота тетанических ударов — 1 раз в 2—3 сек. — оказалась благоприятнее для выявления тормозящих корректирующих влияний, чем более редкое раздражение, — 1 раз в 5—9 сек.

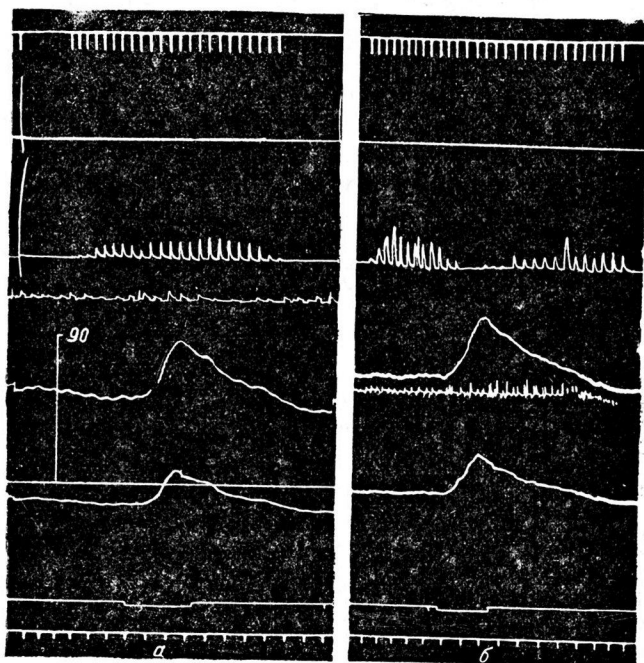


Рис. 5. Значение силы экстероцептивной стимуляции при корректирующих влияниях (децеребрированная кошка). *Сверху вниз*: отметка экстероцептивного раздражения, сокращения *m. semitendinosus*, сокращения *m. tibialis anticus*, дыхание, кровяное давление (ртутный манометр), нулевая линия для ртутного манометра, кровяное давление (тонометр), отметка интероцептивного раздражения, отметка времени. 5 сек. В обоих случаях *p. peroneus* раздражается тетаническими индукционными ударами одинаковой частоты (1 удар в 2.4 сек.). *а* — раздувание мочевого пузыря до 100 мм Hg в течение 15 сек. на фоне раздражения *p. peroneus*, при р. к. 17 см (порог 18 см); *б* — раздувание мочевого пузыря до 100 мм Hg в течение 15 сек. на фоне раздражения *p. peroneus*, при р. к. 15 см.

(рис. 6). Однако это получается далеко не всегда, и были опыты, в которых никак не доступное методически изменение частоты раздражения мышцы не могло вызвать или изменить корректирующие интероцептивные влияния.

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Из вышеизложенного материала следует, что как сила и длительность интероцептивного раздражения, так и сила и частота экстероцептивной стимуляции играют определенную роль в осуществлении висцеро-моторных реакций.

Сила экстероцептивного раздражения, повидимому, играет несколько более важную роль в осуществлении изучаемых влияний, чем сила интероцептивной стимуляции. Раздражения экстероцепторов слабой и средней силы, а также относительно высокая частота этих раздражений (1 раз в 2—3 сек.) создают наиболее благоприятные условия для осуществления интероцептивных влияний на скелетную мускулатуру. Однако все вышеперечисленные факторы являются только более или менее благоприятными условиями для выявления изучаемых рефлексов, но отнюдь не решающей причиной, в силу которой интероцептивная стимуляция преодолевает „сопротивление“, вставленное между вегетативной и соматической сферами.

Опыты с выяснением роли частоты экстероцептивного раздражения — безусловно лишь первая попытка изучения вопроса в данном направлении. Нам может быть сделан справедливый методический упрек в том, что при изменении скорости вращения диска с контактами неизбежно менялась длительность каждого отдельного тетанического раздражения, что, весьма вероятно, и оказывало соответствующее влияние. Кроме того, совершенно необходимо исследование влияния не только частоты отдельных тетанических ударов, но и частоты самого тетанического раздражения.

Как уже указывалось, между изменением силы интероцептивного раздражения и изменением моторного эффекта не наблюдается пропорциональной зависимости. Трудно было бы, пожалуй, и ожидать таковой при экспериментировании на целом животном, когда приходится иметь дело со столь сложными рефлекторными дугами, включающими большое количество отдельных нейронов. Не исключена возможность, что при усилении раздражения включаются иногда новые рецепторы и новые центральные аппараты, что, повидимому, и осложняет реакции. Уместно вспомнить

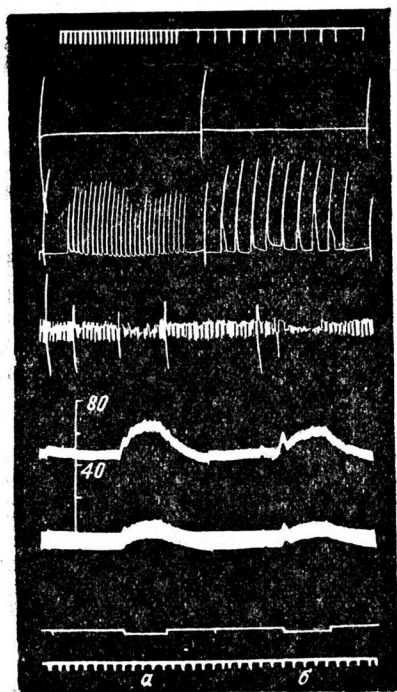


Рис. 6. Значение частоты экстероцептивного раздражения (дедеребрированная кошка).

Сверху вниз: отметка экстероцептивного раздражения, сокращения *m. quadriceps femoris*, сокращения *m. semitendinosus*, дыхание, кровяное давление (ртутный манометр и тонометр), отметка интероцептивного раздражения, отметка времени 5 сек. В обоих случаях мочевой пузырь раздувается до 60 мм Hg в течение 20 сек. и *p. peroneus* раздражается короткими тетаническими ударами при р. к. 15 см.

*a* — частота раздражения *p. peroneus* 1 раз в  $2\frac{1}{2}$  сек., *б* — 1 раз в  $7\frac{1}{2}$  сек.

высказывания А. А. Ухтомского по поводу зависимости двигательных эффектов от силы коркового раздражения: „Вариации двигательных эффектов, наблюдающиеся при раздражении коры токами различной силы, зависят не только от силы применяемых раздражений, но еще от интрацентральных влияний со стороны других центров, по мере вступления их в сферу реакции. Вступление же этих последних центров в сферу реакции определяется, в свою очередь, не только силою раздражения, но и их состоянием возбудимости. Точное сравнение кортикальных двигательных эффектов в зависимости



от силы раздражения возможно лишь в том промежутке шкалы слабых и умеренных раздражений, пока получающиеся эффекты совершенно локальны" (Ухтомский, 1911).

То, что слабые и умеренные силы экстероцептивного раздражения являются наиболее благоприятными условиями для выявления интероцептивного влияния, согласуется с указанием А. А. Ухтомского о том, что тормозящее влияние раздражения периферических нервов на кортикальные двигательные эффекты получается лишь при слабых и умеренных силах раздражения, а при сильных — ослабевает.

Полученное нами превращение тормозящих влияний в стимулирующие при ослаблении экстероцептивного раздражения хорошо укладывается в рамки учения Н. Е. Введенского об оптимуме и пессимуме силы раздражения. Однако отношения в целом организме оказались значительно более сложными, и то, что на нервно-мышечном препарате получается безотказно всякий раз, на целом организме получается далеко не всегда. Вероятно, функциональное состояние центральных аппаратов является решающей причиной при преодолении „сопротивлений“ между вегетативными и анимальными рефлекторными дугами.

Нам не удалось изменением силы интероцептивного раздражения изменить характер висцеро-моторного влияния (перевести торможение в стимуляцию и наоборот), что в весьма отчетливой форме было получено Филистович (1949) при изучении влияния раздражения интероцепторов желудка на кожно-гальванический рефлекс, а также Булыгин (1948) при изучении висцеро-моторных рефлексов на лягушках. Быть может, сказывается то, что Филистович работала с электрическими раздражениями рецепторов, а Булыгин работал на холоднокровных животных.

Длительные и фазные изменения в центральной нервной системе при приложении интероцептивных влияний были получены и другими авторами. Так, А. А. Ухтомский (1911) описывает случаи, когда в начале повышения давления в прямой кишке наступали движения хвоста и мышц нижней конечности, которые лишь после уступали место тормозящим влияниям. В других опытах, после первого тормозящего влияния акта глотания на сокращения антагонистических мышц, наступало полное восстановление работы их, а через 20 мин. вторичное торможение этих же мышц, однако уже без всякого воздействия на глотательный аппарат животного. Последнее автор объясняет перераздражением.

Как уже указывалось выше, в наших опытах длительные и фазные изменения возбудимости наблюдались преимущественно на утомленных препаратах в конце опыта. Филистович (1947) также наблюдала длительные (более 10 мин.) изменения кожно-гальванического рефлекса при раздражении желудка у лягушек и кошек. То же самое было получено Никитиной (1947) с хронаксией *m. gastrocnemius* при раздражении хеморецепторов почки.

## ВЫВОДЫ

1. Изменение силы интероцептивного раздражения вызывает изменение пускового и корректирующего влияний на мышцы в направлении изменения силы. Однако сила интероцептивного раздражения не является решающей для получения как пусковых, так и корректирующих влияний.

2. Сила интероцептивного раздражения не является решающей для изменения характера (тормозящего или стимулирующего) интероцептивного влияния на деятельность мышц.

3. Изменение силы экстероцептивной стимуляции (силы раздражения афферентного нерва) ведет к изменению не только степени интероцептивного влияния, но и к изменению его характера при некоторых условиях. Средние и слабые силы экстероцептивной стимуляции являются наиболее благоприятными для выявления корректирующих влияний. При слабых раздражениях нередко получается стимуляция.

4. Частота экстероцептивной стимуляции 1 раз в 2—3 сек. является более благоприятным условием для выявления корректирующих влияний по сравнению с раздражением более низкими частотами.

5. Длительное интероцептивное раздражение (до 10 мин.) оказывает более глубокое и длительное корректирующее воздействие, чем кратковременное раздражение (до 1 мин.).

6. Как кратковременное, так и длительное раздражения вызывают в некоторых случаях фазные изменения возбудимости локомоторного аппарата.

---

#### ЛИТЕРАТУРА

- Булыгин И. А., 13-е Совещ. по физиолог. пробл., посвящ. И. П. Павлову, 1948.  
Введенский Н. Е. О соотношениях между раздражением и возбуждением при тетанусе. 1934.  
Меркулова О. С., Физиолог. журн. СССР, 36, 464, 1950.  
Никитина И. Н., Бюлл. экспер. биол. и мед., № 4, 271; № 5, 319, 1949.  
Ухтомский А. А. О зависимости кортикальных двигательных эффектов от побочных центральных влияний. Юрьев, 1911.  
Филистович В. И., Бюлл. экспер. биол. и мед., № 3, 177, 1949.  
Черниговский В. Н., Физиолог. журн. СССР, 33, 657, 1947.  
Черниговский В. Н. и О. С. Меркулова, Бюлл. экспер. биол. и мед., № 9, 24, 1946.  
Черниговский В. Н. и О. С. Меркулова, Изв. Акад. Наук СССР, сер. биол., № 4, 469, 1948.
-



## ВЛИЯНИЕ ПОНИЖЕННОГО ПАРЦИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ КИСЛОРОДА НА ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ОНТОГЕНЕЗЕ

СООБЩЕНИЕ III. ИЗМЕНЕНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПРИ ГИПОКСИИ

*А. А. Волохов и Г. А. Образцова*

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

Поступило 13 XII 1948

Вопрос о влиянии гипоксии на регуляцию дыхания подвергался изучению с различных точек зрения. Было установлено, что одной из первых приспособительных реакций организма к гипоксии является усиление дыхательной активности, выражающееся в нарастании частоты дыхательных движений и незначительном увеличении их глубины. Принято считать, что в основе усиления дыхания при гипоксии лежит влияние недостатка кислорода на клетки дыхательного центра непосредственно, или рефлекторно через хеморецепторы синокаротидной и аортальной зон. Однако вопрос о регулирующих влияниях на дыхание со стороны других органов и систем в настоящее время не является окончательно решенным. Это особенно касается участия в приспособительной дыхательной деятельности, с одной стороны, различных афферентных систем, а с другой — высших отделов центральной нервной системы.

Нам представляется, что в решении данного вопроса весьма важным является изучение реакций у развивающихся животных.

Именно на ранних стадиях онтогенетического развития происходит постепенное усложнение регулирующих дыхание нервных аппаратов и наложение филогенетически более поздних механизмов на более ранние и примитивные. Поэтому в процессе становления дыхательной функции легче всего дифференцировать отдельные механизмы и их взаимодействие друг с другом. Плодотворность этого метода исследования показана на примере изучения ряда других функциональных проявлений нервной системы у развивающихся животных (Волохов и Образцова, 1950а, 1950б).

В настоящей работе приводятся данные об изменении функционального состояния дыхательного аппарата при прогрессирующей гипоксии.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Наблюдения проводились над кроликами разных возрастов: от рождения и до зрелого возраста (1—2 года). Всего было поставлено около 200 опытов. Методика исследования в отношении создания гипоксии подробно описана в сообщении I. Скорость подъема животного на „высоту“ (в барокамере) в большинстве случаев

составляла 2000 м в 1 мин., причем на „высотах“ 10 000, 13 000 и 15 000 м делались „площадки“ продолжительностью 10—30 мин. При изучении дыхательной функции в этих условиях велось непрерывное наблюдение за характером дыхательных движений — ритмом, глубиной, типом дыхания и т. д.

Как было установлено в двух предыдущих сообщениях, при нарастании гипоксии последовательно развиваются стадии все более глубоких нарушений деятельности нервной системы, заканчивающиеся при предельных степенях гипоксии судорогами и смертью. Наряду со всеми этими нарушениями наблюдаются и изменения дыхательной функции.

Первым признаком нарушения дыхания у животных всех исследованных возрастов является учащение ритма дыхательных движений,

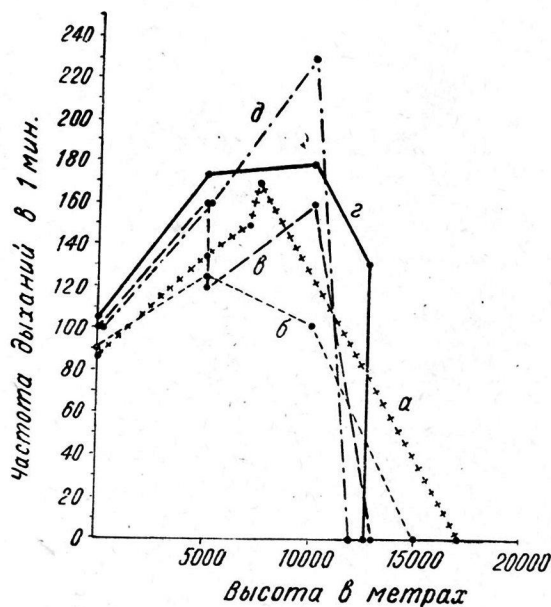


Рис. 1. Изменение частоты дыхательных движений в зависимости от „высоты“ в различные возрастные периоды у кролика.

а — 1-дневный кролик; б — 5-дневный; в — 15-дневный; г — 45-дневный; д — 80-дневный.

ния на „высоте“ 5000 м составляет 40—70%, а на „высоте“ 10 000 м — 100—200% от исходной величины. При дальнейшем „подъеме“ начинается урежение дыхания с остановкой его на „высотах“ 12 000—15 000 м. У кроликов более старших возрастов (с 1½—2 до 5—6 мес.) учащение ритма дыхания начинается на меньшей „высоте“ (2000—3000 м); на „высоте“ 5000 м оно превышает исходную величину на 50—80%, а на „высоте“ 9000—10 000 м — на 200—300%. При дальнейшем „подъеме“ происходит стремительное падение числа дыхательных движений вплоть до остановки дыхания, наступающей на „высоте“ 11 000—12 000 м (рис. 1).

Таким образом, из приведенных данных видно, что на ранних стадиях постнатального развития диапазон изменений частоты дыхательных движений при гипоксии значительно меньше, нежели в более позднем возрасте; изменения дыхания у более взрослых кроликов наступают при меньших степенях понижения барометрического давле-

наступающее в начальных стадиях гипоксии. Учащение дыхания прогрессивно увеличивается с нарастанием гипоксии, но до известного предела, после которого дыхание начинает урежаться. Степень учащения и последующего урежения дыхания не одинакова у животных разных возрастов. У новорожденных и самых молодых кроликов (до 8—10-го дня) наблюдается отчетливое учащение ритма дыхания уже на „высоте“ 5000 м (на 25—50% от исходной величины). На „высоте“ 10 000 м частота дыхания превышает исходную величину на 40—80%. Начиная с „высоты“ 13 000 м, наблюдается уменьшение числа дыхательных движений с последующей остановкой дыхания на „высоте“ 15 000—18 000 м. У животных в возрасте от 10 до 30—45 дней учащение дыха-

ния. Из кривых на рис. 1 видно, что предельные высоты, вызывающие урежение и остановку дыхания, значительно больше для молодых животных.

Систематические наблюдения за дыханием животных в барокамере показывают, что у них до 12—15-дневного возраста остановка дыхания наблюдается при достижении „высоты“ 15 000—16 000 м, причем почти в 100% случаев после снижения „высоты“ (через 15—20 сек. после остановки дыхания) происходит возобновление дыхательных движений. У животных в возрасте 15—30 дней остановка дыхания наблюдается на „высоте“ 12 000—13 000 м; возобновление дыхания наступает в 50% случаев. У кроликов более старших возрастов остановка дыхания как правило происходит на меньших „высотах“ — 10 000—12 000 м, а возобновление дыхания наблюдается еще в меньшем числе случаев. Суммированные данные остановки дыхания под влиянием гипоксии у всех исследованных животных приведены на рис. 2.

В ряде случаев (в 22 из 202) при снижении „высоты“ не происходило возобновления дыхания и наступал летальный исход. Зависимость от возраста наступления гибели животных на предельных „высотах“ распределяется в этих случаях следующим образом: в возрасте от 1 до 10 дней — более 16 000—17 000 м, 11—20 дней — 14 000—15 000 м, 21—30 дней — 12 000—13 000 м, 31—60 дней — 11 000—12 000 м, 6 мес. — 1 год — 10 000—12 000 м. Следовательно, данные остановки

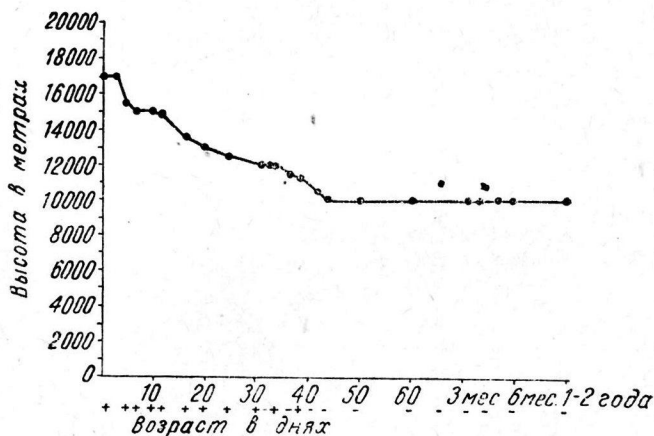


Рис. 2. Остановка дыхания в зависимости от „высоты“ в постнатальном периоде развития кролика.

Знаком + обозначено возобновление дыхания после снижения „высоты“, знаком — обозначено отсутствие возобновления дыхания после снижения „высоты“.

дыхания и последующего летального исхода у кроликов разных возрастов характеризуют большую устойчивость животных к гипоксии в раннем постнатальном периоде.

Весьма показательны также изменения характера дыхательных движений на разных „высотах“ в зависимости от возраста. В случае длительного пребывания на „высотах“, не являющихся предельными, после периода учащения дыхание урежается и углубляется (вследствие наступления адаптации) и дальше остается более или менее постоянным. При значительных степенях гипоксии, наиболее часто в молодом возрасте, наблюдается прогрессирующее урежение дыхания до 8—4 в 1 мин. При этом на фоне ритмических дыхательных движений появляются отдельные глубокие вдохи судорожного характера. При нарастании гипоксии ритмическое дыхание полностью прекращается и заменяется редкими затрудненными дыхательными движениями с участием всей мускулатуры тела и широким открыванием рта, т. е. развивается типичное для эмбрионального периода жизни судорожное дыхание типа „вздохов“, известное в литературе под названием „gasping“. Проявление судорожного дыхания связано с возрастными особенностями животного. Наиболее часто и в сильной степени оно

выражено у кроликов до 10—15-го дня постнатальной жизни, причем в этом возрасте животное может жить с таким дыханием довольно длительное время. Характерно также для новорожденных и молодых животных одновременное существование двух типов дыхательных движений — нормального и дыхания типа „вздохов“.

В последующих стадиях постнатального развития дыхание типа „вздохов“ появляется все реже и реже и на меньших „высотах“. Так, например, в возрасте 15—30 дней оно возникает на „высоте“ 12 000—13 000 м, а в возрасте от 30—40 дней и более — на „высоте“ 10 000—11 000 м. У взрослых животных судорожное дыхание типа „вздохов“ наблюдается очень редко и в течение короткого отрезка времени. У них, после нескольких судорожных вдохов, наступает обычно остановка дыхания.

Для иллюстрации всех этих явлений приводим следующие протоколы опытов.

Опыт № 195, 22 VI 1948. 3-дневный кролик (выдержки из протокола)

- 11 ч. 25 мин. Посажен в камеру. Дыхание 88 в 1 мин.
- 11 ч. 32 мин. „Высота“ 5000 м. Дыхание 92 в 1 мин.
- 11 ч. 50 мин. „Высота“ 10 000 м. Дыхание 144 в 1 мин.
- 12 ч. 12 мин. „Высота“ 13 000 м. Ползает, падает на бок, опять пытается ползти. Дыхание 158 в 1 мин.
- 12 ч. 20 мин. „Высота“ 13 000 м. Дыхание 96 в 1 мин. Медленно передвигается, падает на бок.
- 12 ч. 45 мин. „Высота“ 17 000 м (давление 70 мм Hg). Лежит на боку. Дыхание 50 в 1 мин.
- 13 ч. 00 мин. „Высота“ 17 000 м. Лежит. Дыхание 32 в 1 мин. с открыванием рта и судорожным вздрагиванием всего тела.
- 13 ч. 11 м. „Высота“ 18 000 м (давление 62 мм Hg). Дыхание 30 в 1 мин. с широким открыванием рта (судорожные вдохи).
- 13 ч. 16 м. „Высота“ 18 000 м. Дыхание 18 в 1 мин. Дыхание типа „вздохов“ продолжается.
- 13 ч. 19 мин. Дыхание 12 в 1 мин. Тяжелейшие вздохи с вздрагиванием головы и всего тела.
- „Спуск“ до 10 000 м за 30 сек.
- „Высота“ 10 000 м. Дыхание 50 в 1 мин., ритмичное, вздохи прекратились.
- 13 ч. 26 мин. „Земля“. Перевертывается из бокового положения в нормальное. Пытается передвигаться. Дыхание 75 в 1 мин., ритмичное.

Опыт № 198, 24 VI 1948. 22-дневный кролик (выдержки из протокола)

- 13 ч. 48 мин. Посажен в камеру. Дыхание 60—66 в 1 мин.
- 13 ч. 52 мин. „Высота“ 8000 м. Дыхание 130—135 в 1 мин.
- 13 ч. 55 мин. „Высота“ 10 000 м. Сидит неподвижно. Дыхание 240 в 1 мин.
- 14 ч. 04 мин. „Высота“ 10 000 м. Дыхание 216 в 1 мин.
- 14 ч. 05 мин. „Высота“ 13 000 м. Прыжки, опускается на живот.
- 14 ч. 07 мин. Дыхание 114 в 1 мин. Ритмичное дыхание прерывается редкими глубокими судорожными вдохами.
- 14 ч. 09 мин. Падение на бок, ритмические движения задних конечностей. Клонические судороги, остановка дыхания.
- „Спуск“.
- 14 ч. 09 мин. 30 сек. „Высота“ 9000 м. Первый судорожный вздох.
- 14 ч. 10 мин. „Высота“ 7500 м. Ритмичное частое дыхание.
- 14 ч. 12 мин. „Высота“ 4000 м. Поднимает голову.

Опыт № 163, 23 VIII 1946. 80-дневный кролик (выдержки из протокола)

- 14 ч. 40 мин. Посажен в камеру. Дыхание 104 в 1 мин.
- 14 ч. 48 мин. „Высота“ 5000 м. Дыхание 160 в 1 мин.
- 14 ч. 51 мин. „Высота“ 10 000 м. Общее беспокойство. Дыхание 212 в 1 мин.
- 14 ч. 54 мин. Опускается на живот. Дыхание 220 в 1 мин.
- 14 ч. 55 мин. 35 сек. „Высота“ 12 000 м. Падает на бок, клонические судороги. Остановка дыхания.
- 14 ч. 56 мин. 30 сек. „Спуск“. „Высота“ 5000 м. Дыхание возобновляется.
- 14 ч. 58 мин. Лежит на боку. Дыхание 120 в 1 мин.
- 15 ч. 03 мин. „Земля“. Дыхание 96 в 1 мин.
- 15 ч. 04 мин. Поднимает голову. Дыхание 82 в 1 мин.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные показывают, что под влиянием гипоксии у кроликов наступают значительные изменения дыхательной функции. Они выражаются в учащении ритма дыхания, в увеличении глубины дыхательных движений и в появлении судорожного дыхания типа „вздохов“. Характер этих изменений существенным образом связан с возрастом животного. Уже с первых дней постнатальной жизни у кролика наблюдаются приспособительные реакции к гипоксии со стороны дыхательного аппарата в виде учащения дыхательного ритма. В этом возрасте резкие нарушения дыхательной функции с остановкой дыхания, а в ряде случаев и с летальным исходом наступают при больших степенях гипоксии, соответствующих „высотам“ 15 000—17 000 м (2.5—2%  $O_2$ ). У более взрослых животных, несмотря на то, что указанные приспособительные реакции становятся более совершенными (например значительно повышается степень учащения дыхания по сравнению с таковой новорожденных и самых молодых животных), но все же нарушения дыхательной функции, приводящие к остановке дыхания, наблюдаются при значительно меньшем понижении парциального давления кислорода (4—5%  $O_2$ ).

Таким образом, наблюдения за изменениями дыхательных движений, так же как и за другими нарушениями деятельности центральной нервной системы, позволяют сделать вывод о большей резистентности молодых животных и, следовательно, меньшей их чувствительности к недостатку кислорода по сравнению со взрослыми.

Это заключение находится в полном соответствии с данными, полученными рядом авторов на разных видах животных, как, например, собаки, кошки, крысы, мыши [Бэр (Bert, 1873); Кабат (Kabat, 1940); Пальгова и Волобуев, 1948, и др.]. К противоположным выводам пришел Аршавский (1945) на основании опытов на щенках и собаках. По его данным, молодые животные обладают более низкой чувствительностью и меньшей устойчивостью к недостатку кислорода, нежели взрослые: взрослые собаки переносили длительное пребывание в атмосфере с содержанием кислорода 4—5% (что соответствует высоте 11 000—12 000 м), в то время как у щенков кризисная реакция (урежение и последующая остановка дыхания) наступала при 14—15% кислорода, что соответствует высоте около 3000 м. По мнению Аршавского, в раннем постнатальном периоде отсутствуют приспособительные реакции сердечно-сосудистой и дыхательной систем к гипоксии, чем и объясняется более высокая чувствительность животных раннего возраста к недостатку кислорода.

Хотя наши наблюдения, а также имеющиеся литературные данные не дают пока возможности судить о механизмах, обеспечивающих большую резистентность молодых животных к этому неблагоприятному фактору внешней среды, но представляется сомнительным, чтобы реактивность органов и тканей, в особенности нервной системы, растущего организма к недостатку кислорода могла быть сведена только к отсутствию рефлекторных приспособительных реакций со стороны синокаротидной и аортальной зон. По нашим данным, регулирующие рефлекторные механизмы проявляют себя уже с первых дней постнатальной жизни, о чем можно судить по учащению ритма дыхания даже в начальных стадиях гипоксии. Что касается интимного механизма, лежащего в основе большей устойчивости молодых животных к гипоксическим условиям, то в настоящее время этот вопрос нельзя считать решенным. Имеются попытки свести гипоксические явления, с одной стороны, к нарушению регулирующего влияния



хеморецепторов, а с другой — к фактору уменьшенного потребления кислорода тканями, обусловленного не рефлекторными влияниями, а падением общей температуры тела [Гельхорн (Gellhorn, 1943)]. Можно предполагать, что устойчивость тканей более молодых животных к кислородному голоданию должна быть значительно более выраженной. В этом отношении имеются прямые указания о большей резистентности тканевого дыхания при отравлении цианидами именно на ранних стадиях развития (Рубановская, 1945). Во всяком случае этот вопрос является весьма интересным и требующим дальнейших исследований.

Необходимо остановиться еще на одном факте, закономерно наблюдаемом при развитии гипоксии. Это касается возникновения судорожного дыхания типа „вздохов“. Как уже указывалось раньше, особенно часто оно наблюдается у новорожденных и самых молодых животных (до 10—15-го дня) и значительно реже у животных старших возрастов. Согласно представлениям Баркрофта (1937), дыхание типа „вздохов“ является наиболее ранним типом дыхательной активности, возникающим на ранних стадиях онтогенеза. На последующих стадиях развития оно исчезает и сменяется ритмическим дыханием, но при некоторых условиях (асфиксия) этот тип дыхания может быть вновь выявлен. С другой стороны, данные об эволюции дыхания в филогенезе указывают на то, что судорожное дыхание типа „вздохов“ является более примитивным типом, свойственным низшим животным [рыбы и амфибии — Лумсден (Lumsden, 1923)]. Лумсден считает, что центр, осуществляющий этот тип дыхания, нечувствителен к углекислоте и единственным его раздражителем является недостаток кислорода. По его мнению, центр судорожного дыхания приходит в действие у высших млекопитающих только после выключения других центров, обеспечивающих ритмическое дыхание.

В последнее время Кравчинский (1945) получил данные, согласно которым эволюция функциональных отношений дыхательного центра представляется не только как эволюция центральных анатомических образований, но и как эволюция рефлекторных связей дыхательного центра, которая проходит путь от рефлекторного дыхательного акта у низших позвоночных к автоматизму у высших.

В свете изложенных литературных данных полученные нами факты о появлении у молодых животных под влиянием гипоксии судорожного дыхания можно объяснить выключением вышележащих нервных механизмов, обеспечивающих нормальное ритмическое дыхание и освобождением низших дыхательных центров, обуславливающих дыхание типа „вздохов“. То, что судорожный тип дыхания наиболее часто обнаруживается в условиях гипоксии у молодых животных, можно понять с той точки зрения, что недостаточно зрелые нервные дыхательные механизмы этих животных наиболее легко дезинтегрируются под влиянием кислородного голодания. Повидимому примитивный тип дыхания, возникающий в раннем онтогенезе под влиянием гипоксии, является отражением филогенетически древнего типа дыхания, свойственного низшим позвоночным.

## ВЫВОДЫ

1. Приспособительные реакции к гипоксии в виде учащения и углубления дыхания обнаруживаются у кролика с первого дня постнатальной жизни. С увеличением возраста приспособительные реакции становятся более выраженными.

2. У новорожденных и молодых животных остановка дыхания наступает на значительно больших „высотах“, чем у взрослых: до 12—



15-дневного возраста на „высоте“ 15 000—16 000 м ( $2.5-2\%$   $O_2$ ), у старших возрастов — на „высоте“ 10 000—12 000 м ( $5.5-4\%$   $O_2$ ).

3. Летальный исход в результате прогрессирующей гипоксии наступает у новорожденных и молодых животных на больших „высотах“, чем у взрослых: от 1-го до 10-го дня на „высоте“ свыше 16 000—17 000 м, а у взрослых — на „высоте“ 11 000—12 000 м.

4. Результаты наблюдений над остановкой дыхания и летальным исходом свидетельствуют, что новорожденные и молодые животные обладают большей резистентностью к недостатку кислорода, нежели взрослые.

5. Под влиянием гипоксии у молодых животных выявляется судорожное дыхание типа „вздохов“, свойственное эмбрионам. Этот тип дыхания является, повидимому, отражением филогенетически древней формы дыхания, свойственной низшим позвоночным.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Аршавский И. А. Физиологические основы противохимической защиты детей. Медгиз, 1945.
- Баркрофт Дж. Основные черты архитектуры физиологических функций. Биомедгиз, 1937.
- Волохов А. А. и Г. А. Образцова, Физиолог. журн. СССР, 36, 294, 1950а; 36, 449, 1950б.
- Кравчинский Б. Д., Усп. соврем. биол., 19, № 3, 291, 1945.
- Пальгова Л. Е. и В. И. Волобуев, Изв. Акад. Наук Казахской ССР, № 45, серия физиол., № 1, 53; 1948.
- Рубановская, цит. по: Гинецинский А. Г. Успехи биологических наук за 25 лет. 1945.
- Bert P. La pression barométrique. Paris, 1873.
- Gellhorn E. Autonomic regulations. New York, 1943.
- Kabat H., Amer. J. Physiol., 130, No. 3, 588, 1940.
- Lumsden T., J. Physiol., 57, 153, 354; 58, 111, 1923.

## О ВЛИЯНИИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА РЕФЛЕКС „ОТДАЧИ“<sup>1</sup>

И. Г. Гуменюк

Кафедра физиологии животных Днепропетровского Государственного университета

Поступило 23 V 1948

При изучении механизма координационных отношений в центральной нервной системе приобретает особый интерес исследование вопросов, относящихся к влиянию вегетативной нервной системы на эти процессы.

В числе координационных процессов значительную роль играет рефлекс „отдачи“, представляющий собой рефлекторное сокращение мышц, следующее за прекращением раздражения афферентного нерва.

Наши экспериментальные наблюдения были направлены на выяснение протекания рефлекса отдачи во время сеченовского торможения.

Первоначальное наблюдение Сеченова о тормозящем влиянии промежуточного мозга на спинальные центры оставалось долгое время мало понятным в смысле своего нервного механизма. Ряд исследователей пытался экспериментально выяснить природу сеченовского торможения.

Такая попытка была сделана Болотовым (1919), пришедшим к заключению, что раздражение таламической области, в условиях регистрации реакций антагонистических мышц, первоначально вызывает возбуждающие влияния на экстензорные аппараты спинного мозга. Торможение, наблюдаемое на спинальной рефлекторной дуге флексии, является выражением сопряженного торможения из спинного экстензорного аппарата, приведенного в возбужденное состояние импульсами промежуточного и среднего мозга.

Тонких (1927), пользуясь методикой Тюрка, обнаружила, что полная двусторонняя перерезка *rr. communicantes* исключает явление сеченовского торможения. Отсюда следовало, что торможение спинальных рефлексов в условиях такого опыта осуществляется через посредство симпатических приборов: таламической области головного мозга, пограничного ствола и *rr. communicantes*.

Ввиду того, что Болотовым оспаривалось участие симпатической нервной системы в сеченовском торможении, Тонких (1930) повторила свои опыты, пользуясь методикой, применявшейся Болотовым, и полностью подтвердила участие симпатической нервной системы в сеченовском торможении. В опытах Тонких одновременно тормозились как флексорные, так и экстензорные приборы спинного мозга. Расхождения результатов Болотова и Тонких обусловлены, видимо, тем, что наблюдения велись в разное время опыта. Тонких считает, что Болотов проводил свои наблюдения после того, как сеченовский феномен проходил.

Работа Голикова и Киселева (1937) подкрепляет и уточняет данные, полученные Тонких. Выяснилось, что для получения торможения спинальных рефлексов, вследствие раздражения промежуточного мозга, необходимо сохранение шейного отдела пограничного симпатического ствола, в особенности соединительных веточек к спинальному ганглию II. Сохранение последних в условиях перерезки всех остальных *rr. communicantes* не нарушает сеченовского торможения.

В связи с трактовкой Тонких симпатической природы сеченовского торможения появились работы (Магницкий, 1928, 1938; Палатник, 1933; Левитина, 1938), доказывавшие парабихотическую природу этого явления и одновременно подтверждавшие влияние симпатической нервной системы на спинной мозг посредством изменения его функционального состояния.

<sup>1</sup> Доложено на научной сессии Днепропетровского Государственного университета 15 III 1947.

Мы избрали сеченовское торможение в качестве критерия оценки влияния симпатической нервной системы на рефлекс отдачи.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Опыты были поставлены на таламических лягушках в осеннее и зимнее время. Для получения рефлекса отдачи мы использовали фарадические раздражения афферентного нерва (центрального конца *n. ischiadicus*). Сокращения антагонистических мышц (*m. semitendinosus* и *m. triceps*) регистрировались на кимографе. Сеченовское торможение вызывалось накладыванием кристалла поваренной соли на срез таламической области головного мозга, в строгом соответствии с указаниями Сеченова.

Наша работа состояла из трех серий опытов.

В первой серии, после предварительного получения рефлекса отдачи, исследовалось изменение этого рефлекса в условиях сеченовского торможения.

Таких опытов было поставлено 18; результаты всех опытов совершенно однотипны.

Результаты одного из опытов приведены на рис. 1. Вначале определялся порог раздражения для *n. ischiadicus*, а затем подбиралась такая сила тока (несколько выше порога), которая закономерно, вслед за основным сокращением мышц, обуславливала проявление рефлекса отдачи. После этого на срез таламической области головного мозга накладывался на 60 сек. кристалл поваренной соли. При этом развивалось сеченовское торможение, которое, как справедливо отмечают Тонких и Голиков, отличается характерной чертой — быстрым развитием торможения вслед за накладыванием соли на мозг. Раздражая на фоне этого явления *n. ischiadicus*, мы пытались вновь получить рефлекс отдачи; однако в этих условиях он никогда не проявлялся.

После удаления кристалла соли (через 60 сек. после наложения) рефлекс отдачи восстанавливался, но восстановление наступало только через 5—30 мин.

Следовательно, как видно из рис. 1, в условиях сеченовского торможения рефлекс отдачи исчезает, после же прекращения раздражения таламической области солью рефлекс восстанавливается (рис. 3).

Аналогичные результаты мы получили и в случае предварительной перерезки спинного мозга между 3-м и 4-м позвонками.

Как видно из рис. 2, после перерезки спинного мозга (за 30 мин. до опыта) вслед за прекращением раздражения *n. ischiadicus*, мы получили рефлекс отдачи, во время же сеченовского торможения, как и в случае неповрежденного спинного мозга, рефлекс исчезал, с последующим восстановлением после прекращения раздражения таламической области солью.

Сама по себе перерезка спинного мозга между 3-м и 4-м позвонками на рефлекс отдачи не влияет (рис. 4).

Установив, таким образом, что в условиях сеченовского торможения, при одной и той же силе раздражения афферентного нерва, рефлекс отдачи угасает, мы перешли ко второй серии опытов, к изучению участия симпатической нервной системы в описанном явлении.

Исходя из работ Тонких (1927, 1930) об участии симпатической нервной системы в осуществлении сеченовского торможения, естественно было предположить, что влияния с таламической области на рефлекс отдачи можно устранить путем полной десимпатизации животного.

Предварительно, за час до опыта, мы производили полную двустороннюю десимпатизацию (перерезали все *rr. communicantes*) таламического животного. Опыт начинался с того, что подбирались условия для закономерного получения рефлекса отдачи, в течение получаса проверялся фон,

затем на таламическую область головного мозга накладывался на 40—60 сек. кристалл поваренной соли. В это время опять наносились раздражения на афферентный нерв для получения рефлекса отдачи. Результаты одного из опытов приведены на рис. 5.

Из миограммы видно, что при наложении соли на таламическую область головного мозга, в условиях полной десимпатизации, рефлекс отдачи сохраняется. Снятие соли изменений рефлекса не вызывает. В случае дополнительной перерезки спинного мозга между 3—4-м позвонками эффект остается таким же.

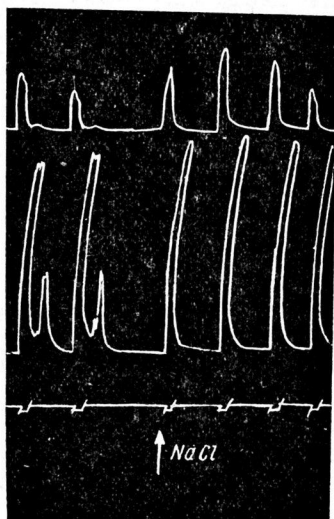


Рис. 1.

*Верхняя кривая* — сокращения *m. semitendinosus*, *средняя кривая* — сокращения *m. triceps*, *нижняя кривая* — отметка моментов нанесения фарадического раздражения на *n. ischiadicus*. Раздражение: 11,5 см по шкале индуктория.

↑ — момент накладывания поваренной соли на срез таламической области головного мозга.

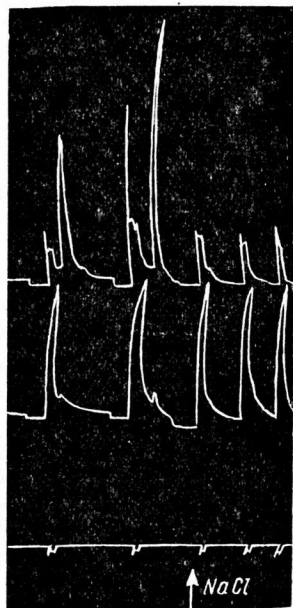


Рис. 2.

*Верхняя кривая* — сокращения *m. semitendinosus*, *средняя кривая* — сокращения *m. triceps*, *нижняя кривая* — отметка моментов раздражения *n. ischiadicus*. Раздражение: 10 см по шкале индуктория.

↑ — момент накладывания соли на таламическую область.

В этой серии опытов (их было 15) мы убедились, что влияние таламической области головного мозга на рефлекс отдачи осуществляется через симпатическую нервную систему.

В третьей серии опытов мы применили эрготоксин с тем, чтобы устранить влияние симпатической нервной системы. Таких опытов было поставлено 15.

Предварительно (за 20 мин. до опыта) таламической лягушке мы вприскивали в лимфатический мешок 2 мл раствора эрготоксина 1:1000. Затем обычным путем получали рефлекс отдачи. Оказалось (рис. 6), что эрготоксин сам по себе не только не угнетает рефлекса отдачи, а наоборот, часто усиливает как основные сокращения мышц, так и проявление рефлекса.

В том случае, когда таламической лягушке, после предварительного

введения эрготоксина (за 20 мин. до опыта) и получения рефлекса отдачи, мы накладывали на таламическую область кристалл поваренной соли

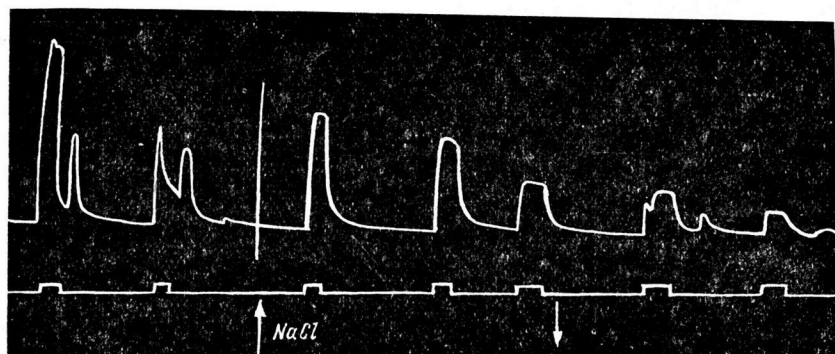


Рис. 3.

Верхняя кривая — сокращения *m. triceps*, нижняя кривая — отметка моментов фарадического раздражения *n. ischiadicus*. Раздражение: 10 см по шкале индуктория.

↑ — момент накладывания и ↓ — снятия кристалла соли.

и вновь пытались получить на этом фоне рефлекс отдачи, рефлекс получался, часто даже усиливался (рис. 7).

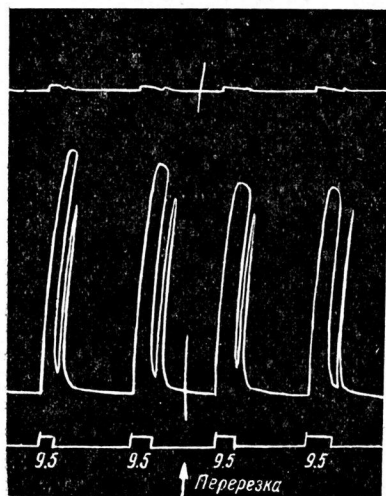


Рис. 4.

Верхняя кривая — сокращения *m. semitendinosus*, средняя кривая — сокращения *m. triceps*, нижняя кривая — отметка моментов раздражения *n. ischiadicus*. Раздражение: 10 см по шкале индуктория.

↑ — перерезка спинного мозга.

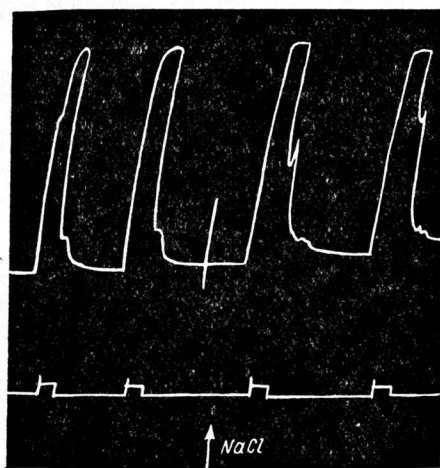


Рис. 5.

Верхняя кривая — сокращения *m. semitendinosus*, нижняя кривая — отметка моментов раздражения *n. ischiadicus*. Раздражение: 11 см по шкале индуктория.

↑ — момент накладывания кристалла соли на таламическую область.

Таким образом, в опытах с применением эрготоксина мы получили результаты, подобные таковым при десимпатизации, и убедились, что угасание рефлекса отдачи в условиях сеченовского торможения осуществляется через симпатическую нервную систему.



На основании проведенных опытов можно сделать следующие выводы.

1. При наложении кристалла поваренной соли на таламическую область рефлекс отдачи исчезает; явление носит обратимый характер.

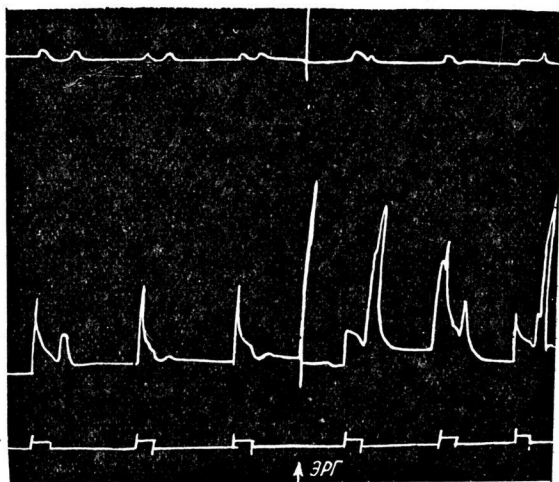


Рис. 6.

*Верхняя кривая* — сокращения *m. semitendinosus*, *средняя кривая* — сокращения *m. triceps*, *нижняя кривая* — отметка моментов раздражения *n. ischiadicus*. Раздражение: 10,5 см по шкале индукто-  
рии.

↑ — момент введения раствора эрготоксина.

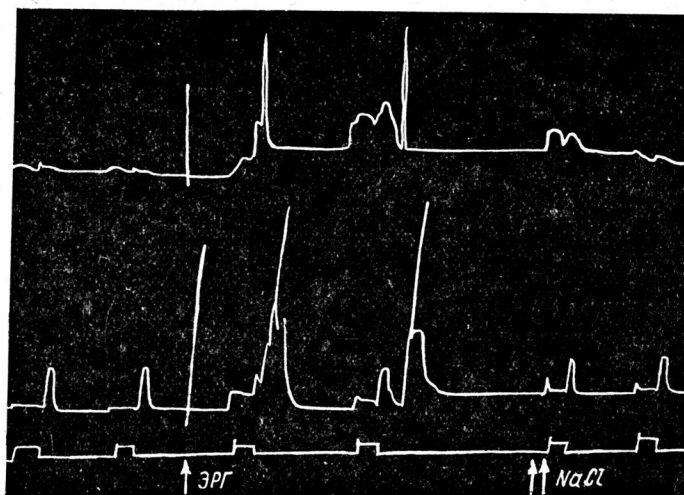


Рис. 7.

*Верхняя кривая* — сокращения *m. semitendinosus*, *средняя кривая* — сокращения *m. triceps*, *нижняя кривая* — отметка моментов раздражения *n. ischiadicus*. Раздражение: 15,5 см по шкале индукто-  
рии.

↑ — момент введения эрготоксина; ↑↑ — момент накладывания соли на таламическую область.

2. Предварительная перерезка спинного мозга между 3—4-м позвонками не устраняет влияния таламической области на рефлекс отдачи.

3. Двусторонняя десимпатизация животного устраняет влияние таламической области на рефлекс отдачи как в опытах с перерезкой спинного мозга, так и без нее.

4. Введение животному раствора эрготоксина 1:1000 не влияет на рефлекс отдачи, но устраняет тормозное действие таламической области на этот рефлекс, как и при десимпатизации.

5. Влияние на рефлекс отдачи таламической области при наложении на нее кристалла поваренной соли осуществляется через симпатическую нервную систему.

---

#### ЛИТЕРАТУРА

Болотов В. А., Русск. физиолог. журн., 2, 38, 1919.

Голиков Н. В. и М. А. Киселев, Тр. Физиолог. научно-исслед. инст. ЛГУ, № 18, 1937.

Левитина Г. А., Арх. биолог. наук, 51, № 1—2, 1938.

Магницкий А. Н., Тр. III Всесоюзн. съезда физиологов, 1928; Арх. биолог. наук, 51, № 1—2, 1933.

Палатник С. А., Арх. биолог. наук, 51, № 1—2, 1938.

Тонких А. В., Русск. физиолог. журн., 10, 85, 1927; 13, 11, 1930.

---

## О ВЗАИМООТНОШЕНИИ МЕЖДУ АДАПТАЦИОННО-ТРОФИЧЕСКИМИ ВОЛОКНАМИ СИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И НАДПОЧЕЧНИКАМИ

И. В. Сенкевич

Сектор экспериментальной биологии Биологического института Казанского филиала Академии Наук СССР

Поступило 17 IV 1948

В последние годы наша лаборатория занимается изучением взаимоотношений между симпатической нервной системой и надпочечными железами. Исследования идут по пути изучения тех изменений, которые развиваются в функции симпатических нервных волокон после удаления надпочечников.

Исследуя функциональное состояние симпатического вазомоторного аппарата у лягушек с удаленными надпочечниками, Волкова и Кибяков (1946) обнаружили понижение возбудимости симпатических сосудосуживающих нервных волокон, уменьшение латентного периода и увеличение периода последствия вазомоторного эффекта. Наблюдая деятельность симпатического иннервационного аппарата подчелюстной слюнной железы собаки в условиях удаления мозгового слоя надпочечников, Кибяков и Малкина (1949) установили выпадение концентрационной способности указанного аппарата. Раздражение симпатического нерва подчелюстной железы в их опытах вызывало выделение слюны, ничем не отличавшейся по составу от хордальной. Указанные нарушения нормальной функции симпатических нервных волокон как вазомоторных, так и трофических происходят параллельно с выпадением симпатинообразовательной функции симпатической нервной системы. Систематическое введение подопытным животным раствора адреналина вновь возвращает симпатической нервной системе ее симпатинообразовательную функцию. Авторы приходят к заключению, что причину нарушений, происходящих после удаления надпочечников в эффекторных аппаратах, иннервируемых симпатическими нервными волокнами, следует искать в нарушении внутриклеточных энергетических процессов, в изменении трофики тканей. Эти соображения естественно приводят к дальнейшему исследованию изменений, могущих наступать в так называемых трофических симпатических нервных волокнах в связи с выключением надпочечникового аппарата.

Работами Тонких (1925—1930) было установлено, что сеченовское торможение осуществляется через симпатическую нервную систему, и представляет собой выражение адаптационно-трофического влияния симпатической нервной системы на рефлекторную деятельность спинного мозга. Данные Тонких в отношении участия симпатической нервной системы в сеченовском торможении были подтверждены работами, вышедшими и из других лабораторий (Голиков и Киселев, 1935; Магницкий, 1938; Левитина, 1938).

По предложению проф. А. В. Кибякова, мы исследовали феномен сеченовского торможения и прямое влияние эфферентных симпатических волокон на центральную часть спинномозговой рефлекторной дуги в условиях удаления у лягушек надпочечных желез.

### МЕТОДИКА

В наших опытах для получения сеченовского феномена мы пользовались наложением кристалликов поваренной соли на область *thalami optici*, по Сеченову, или наложением кусочка фильтровальной бумаги, смоченной раствором адреналина, на указанный участок

мозга. Наложение кристалликов поваренной соли на область зрительных бугров очень быстро — примерно через минуту — вызывает общее торможение в связи с проникновением соли в нижележащие отделы мозга. Поэтому в нашей работе мы воспользовались указаниями Голикова и Киселева, что сеченовское торможение легко можно вызвать, прикладывая кусочки фильтровальной бумаги, смоченной раствором адреналина, к области зрительных бугров, не вызывая у подопытной лягушки общего торможения. При условии употребления неразложившегося препарата адреналина мы всегда наблюдали эффект торможения, вызванный этим раздражением. Этот способ дает возможность несколько раз наблюдать сеченовское торможение у одной и той же лягушки.

Рефлекторную реакцию в ряде опытов мы исследовали следующим образом. У лягушки обнажали зрительные бугры и через 30 мин. или 1 час после этой операции подвешивали лягушку на штатив. Каждые 5 мин. лапки лягушки погружались в слабый раствор серной кислоты (0.1%) с последующим обмыванием их водой. Установив с помощью метронома время рефлекса, мы накладывали кристаллик поваренной соли или фильтровальную бумагу, смоченную раствором адреналина, на область зрительных бугров, предварительно убрав сгустки крови и высушив фильтровальной бумагой этот участок. Через 20 сек. после нанесения раздражения на область зрительных бугров вновь измерялось время рефлекса.

В других опытах применялась миографическая методика регистрации на кимографе рефлекторных сокращений *m. semitendinosus* в ответ на раздражение *p. peroneus*.

Для исследования прямого влияния раздражения эфферентных симпатических нервных волокон на рефлекторную деятельность спинного мозга мы воспользовались методикой, указанной Голиковым и Киселевыми (1935). Согласно этой методике, торможение рефлекса вызывалось раздражением периферического конца пограничного симпатического ствола, перевязанного и взятого на лигатуру в области 5—6-го узлов. Рефлекторная деятельность в этом случае исследовалась с помощью миографической методики.

Удаление надпочечников у лягушки производилось следующим образом: лягушка усыплялась эфиром или хлорэтилом и привязывалась к деревянной дощечке брюшком кверху. Через продольный разрез кожи и брюшных мышц мы подходили к почкам и выжигали электрическим термокаутером сначала один, а затем другой надпочечник. Мышечные и кожные раны зашивались; после этой операции, при условии отсутствия кровотечения, лягушки выживали от 10 до 15 дней.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

### Влияние удаления надпочечных желез на феномен сеченовского торможения

Изучая это явление, мы прежде всего получили феномен сеченовского торможения на нормальных, неоперированных лягушках, которые служили контролем. Мы наблюдали сеченовский феномен в течение первой минуты после нанесения раздражения на *thalami optici*. Результаты этих опытов приведены на рис. 1, где столбиками изображено время рефлекса, выраженное числом ударов метронома, черными — для правой лапки лягушки, а белыми — для левой лапки. Из 16 контрольных опытов мы только в 2 случаях не получили никакого эффекта от раздражения зрительных бугров поваренной солью или наложением раствора адреналина.

В дальнейших опытах мы наблюдали за феноменом сеченовского торможения на лягушках, у которых предварительно были удалены надпочечники.

Исследуя феномен сеченовского торможения у лягушек на следующий день после удаления надпочечников, мы не обнаружили никаких изменений по сравнению с неоперированной лягушкой; раздражение зрительных бугров, как и раньше, вызывало торможение рефлекса, которое после удаления раздражителя и обмывания среза мозга раствором Рингера постепенно исчезало. В качестве примера приводим один из опытов (№ 22).

Никаких изменений мы не обнаружили, исследуя лягушек и на 2-й день после операции удаления надпочечников. Опыты, произведенные на 3-й день после выжигания надпочечников, дали разноречивые результаты. В части опытов наблюдалось резко выраженное увеличение времени рефлекса после раздражения зрительных бугров. В некоторых случаях отмечалось одностороннее торможение, т. е. увеличение времени рефлекса в одних случаях правой, в других — левой лапки лягушки.

## Опыт № 22, 15 I 1945

| Время                         | Правая лапка   | Левая лапка | Время         | Правая лапка | Левая лапка |
|-------------------------------|----------------|-------------|---------------|--------------|-------------|
| 11 ч. 05 мин.                 | 7 <sup>1</sup> | 6           | 11 ч. 35 мин. | 10           | 7           |
| 10 "                          | 6              | 6           | 40 "          | 9            | 7           |
| Адреналин на зрительные бугры |                |             | 45 "          | 9            | 7           |
| 15 мин.                       | 50             | 50          | 50 мин.       | 46           | 32          |
| 20 "                          | 35             | 26          | 12 ч. 00 "    | 42           | 29          |
| 25 "                          | 34             | 18          | 05 "          | 38           | 27          |
| 30 "                          | 29             | 17          |               |              |             |

И, наконец, в некоторой части опытов, нанося раздражение на зрительные бугры, мы не наблюдали увеличения времени рефлекса, т. е.

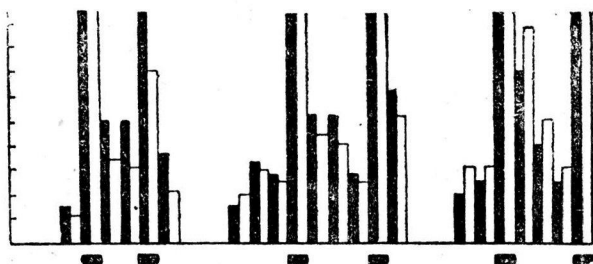


Рис. 1. Феномен сеченовского торможения у лягушек. Сбъяснения в тексте.

Здесь и на рис. 2 и 3 жирная черта *внизу* — отметка нанесения адреналина на зрительный бугор.

констатировали отсутствие сеченовского торможения. На рис. 2 приведены результаты опытов, где можно видеть различные эффекты, полученные

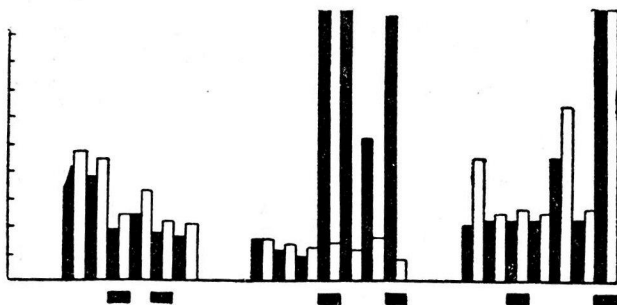


Рис. 2. Феномен сеченовского торможения у лягушек на 3-й день после удаления надпочечников. Объяснения в тексте.

в результате раздражения зрительных бугров на 3-й день после удаления надпочечников: торможение двухстороннее, отсутствие торможения и торможение на одной стороне.

<sup>1</sup> Число ударов метронома.



Продолжая исследование на 4-й день после удаления надпочечных желез, мы ни разу ни в одном из 11 опытов не наблюдали феномена сеченовского торможения. Исследования на 5-й, 6-й и 7-й день после операции дали тот же результат, т. е. сеченовское торможение отсутствовало. Результаты этих опытов приведены на рис. 3.

К 8-му послеоперационному дню у лягушек развивалось состояние, характерное для пониженной деятельности симпатической нервной системы: вялость движений, мадерация кожи, отечность. Из четырех исследованных нами лягушек на трех мы наблюдали отсутствие сеченовского торможения; на одной же лягушке мы получили резко выраженный эффект сеченовского торможения, хотя вскрытие показало полное отсутствие надпочечников.

В дальнейших опытах, изучая сеченовский феномен у лягушек с удаленными надпочечниками, мы применили миографическую методику, регистрируя сокращение *m. semitendinosus* в ответ на раздражение *n. peroneus* этой же стороны. Мы пользовались силой раздражения, вызывающей максимальный эффект сокращения мышц. Получив два контрольных тетануса, мы накладывали фильтровальную бумагу, смоченную раствором адреналина, на срез *thalami optici* и вновь повторяли раздражение *n. peroneus* такой же силы. Эти опыты подтвердили результаты, полученные ранее: мы не наблюдали никаких изменений в эффекте сеченовского тор-

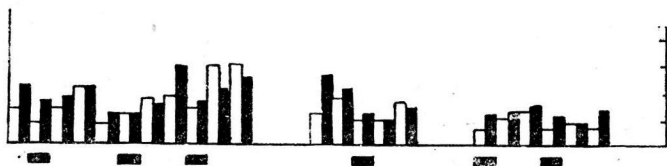


Рис. 3. Отсутствие сеченовского торможения у лягушек на 5-й, 6-й и 7-й день после удаления надпочечников. Объяснения в тексте.

можения в 1-й и 2-й день после удаления надпочечников; различные изменения (сеченовский феномен или отсутствие его) получали на 3-й послеоперационный день и полное отсутствие феномена Сеченова, начиная с 4-го послеоперационного дня, т. е. на 4-й, 5-й, 6-й и 7-й день после удаления надпочечников.

Результаты опытов, проведенных на неоперированной лягушке и на лягушке на 4-й день после удаления надпочечников, приведены на рис. 4.

#### Опыты на оперированных лягушках после предварительной обработки их адреналином

Опыты первой серии с несомненной убедительностью говорят о том, что для получения сеченовского торможения необходима целостность надпочечников, которые обеспечивают какую-то определенную концентрацию адреналина в крови. Очевидно, что после удаления надпочечников содержание адреналина в крови постепенно уменьшается, и к 4-му послеоперационному дню концентрация его такова, что не может обеспечить нормальную функцию трофических симпатических волокон. Чтобы проверить это предположение, в дальнейших наших опытах, удалив у лягушек надпочечники, мы ежедневно вводили им в кровь (*v. cutanea*) раствор адреналина (1:1000) в количестве 0.2 мл. Начиная с 4-го послеоперационного дня, мы исследовали, применяя миографическую методику, феномен сеченовского торможения. Во всех опытах, произведенных на 4-й, 5-й, 6-й и 7-й день после удаления надпочечников, мы вновь наблюдали сеченовское торможение у лягушек с экстирпированными надпочечниками.

Результаты одного из подобных опытов демонстрирует кривая на рис. 5.

Изложенные результаты опытов дают возможность утверждать, что феномен сеченовского торможения осуществляется лишь при определенной концентрации адреналина в крови животного.

Из предыдущих исследований сотрудников нашей лаборатории известно, что уменьшение содержания в крови адреналина лишает симпатическую нервную систему ее симпатинообразовательной функции, что наблюдается на 3—4-й день после экстирпации надпочечников. Исчезновение феномена Сеченова совпадает по времени с потерей симпатинообразовательной функции, и это дает нам возможность предположить, что лишь освобождение симпатина при возбуждении симпатической нервной системы обеспечивает указанный феномен. Для того чтобы иметь полную уверенность в этом, мы воспользовались препаратом 933 Ф.

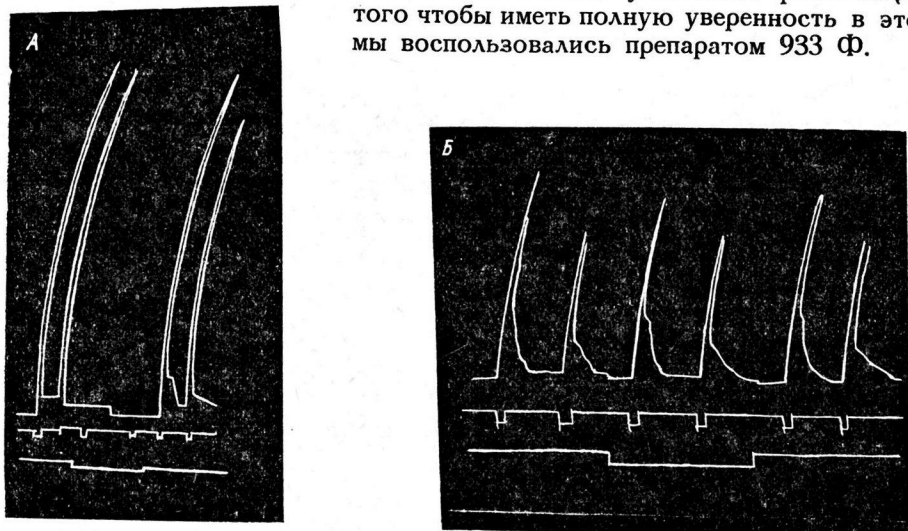


Рис. 4. Отсутствие сеченовского торможения на 4-й день после удаления надпочечников.

*Верхняя кривая* — рефлекторное сокращение *m. semitendinosus*; *средняя линия* — сигнальная линия раздражения *p. peroneus*; *нижняя линия* — отметка нанесения раствора адреналина на срез мозга.

*А* — контрольная лягушка, *Б* — лягушка на 4-й день после операции.

### Опыты с применением препарата 933 Ф

Как известно, препарат 933 Ф (пиперидинометилбензодиоксан) является адренолитическим, т. е. обладает специфической особенностью даже в очень малых дозах уменьшать или даже совсем уничтожать эффекты, вызываемые адреналином. К такому выводу пришли многочисленные авторы, исследуя влияние 933 Ф на эффекты, вызываемые адреналином на различных объектах: кровеносных сосудах, сердце холоднокровных и теплокровных животных, матке, кишечнике, мигательной перепонке, зрачке и симпатическом ганглии. Дальнейшие исследования показали, что 933 Ф обладает способностью парализовать действие не только адреналина, но и симпатина. В то же время было обнаружено, что на эффекты, вызываемые раздражением симпатических нервов, препарат 933 Ф или совсем не оказывает влияния, или это влияние сказывается только в некотором уменьшении эффекта, но не в полном его исчезновении. При этом уменьшение эффекта действия симпатических нервов достигается только большими концентрациями вводимого в кровь 933 Ф. Это наблюдение вызвало недоумение, повлекшее за собой различные объяснения наблюдавшегося факта.

Разницу в действии 933 Ф на адреналиновый эффект и на ответ симпатического возбуждения можно объяснить, допустив возможность нетождественности адреналина и химического посредника, или же для многих объектов должно быть признано существование двойной передачи нервного влияния — посредством химического агента и электрического тока. Препарат 933 Ф увеличивает скорость разрушения адреналина (что было показано *in vitro*) и симпатина, находящегося в крови. При раздражении же симпатического нерва, когда химический посредник освобождается вблизи эффекторной клетки, возможность разрушения его препаратом 933 Ф уменьшена — отсюда менее выраженное действие 933 Ф на ответы, вызываемые возбуждением симпатического нерва.

В наших опытах мы имели дело с трофическими симпатическими нервными волокнами, которые, согласно нашим исследованиям, полностью теряют возможность передачи возбуждения в отсутствие симпатина. Поэтому нам казалось интересным проследить влияние 933 Ф на передачу возбуждения именно с этих нервных волокон.

Опыты проводились в следующем порядке. Пользуясь миографической методикой

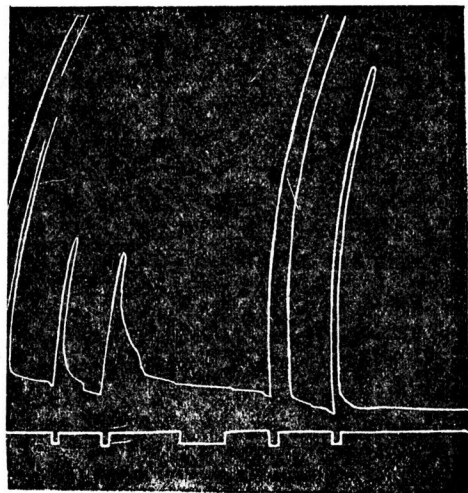


Рис. 5. Влияние внутривенного введения адреналина на восстановление сеченовского торможения. Лягушка на 7-й день после удаления надпочечников.

Верхняя кривая — рефлекторное сокращение *m. semitendinosus*; нижняя линия — сигнальная отметка раздражения *n. peroneus* при р. к. 110 мм (порог 130 мм).

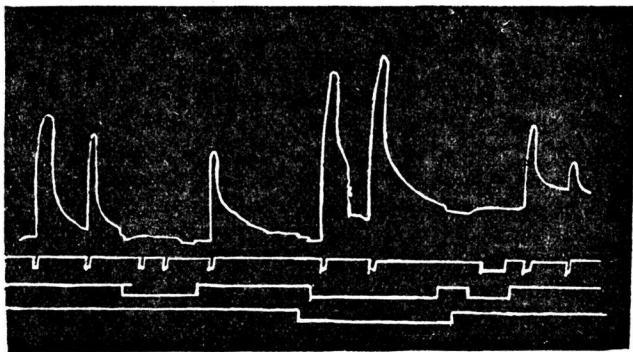


Рис. 6. Отсутствие сеченовского торможения при применении препарата 933 Ф.

Верхняя кривая — рефлекторные сокращения *m. semitendinosus*; вторая линия — сигнальная линия раздражения *n. peroneus* при р. к. 160 мм (порог 190 мм); третья линия — отметка нанесения раствора адреналина на срез мозга; четвертая линия — отметка введения в *v. cutanea* раствора 933 Ф.

торможения рефлексов. Спустя некоторое время, в течение которого 933 Ф был разрушен в организме, мы снова наблюдали торможение рефлексов

Пользуясь миографической методикой регистрации рефлекторного сокращения *m. semitendinosus*, мы вызывали феномен сеченовского торможения, раздражая зрительные бугры раствором адреналина. Затем в *v. cutanea* вводился раствор 933 Ф в разведении 1:100 000 в количестве 0.3 мл. Через 2 мин. после введения мы снова пытались получить сеченовский феномен. Раздражение зрительных бугров раствором адреналина в этом случае не вызывало более тор-

можения рефлексов.

при раздражении зрительных бугров. Результаты одного из подобных опытов приведены на рис. 6.

**Прямое влияние эфферентных симпатических нервных волокон на центральную часть спинномозговой рефлекторной дуги после удаления надпочечников**

В дальнейших опытах мы изучали прямое влияние эфферентных симпатических волокон на центральную часть спинномозговой рефлекторной дуги.

На нормальных, неоперированных лягушках мы повторили опыты Тонких, применив указанную выше миографическую методику. Получив два или три раза рефлекторное сокращение *m. semitendinosus* в ответ на раздражение *p. peroneus*, мы раздражали симпатический пограничный ствол индукционным током при расстоянии катушек (р. к.) 90—120 мм. При этом каждую минуту мы повторяли раздражение *p. peroneus*. Через 2—5 мин. после начала раздражения *p. sympathicus* раздражение *p. peroneus* не вызывало более сокращения мышцы, т. е. мы наблюдали торможение рефлекса. В некоторых опытах, число которых не превышало 10%, раздражение симпатического ствола вызывало не торможение, а усиление рефлекторной реакции. Выключив раздражение симпатического ствола, мы через несколько минут вновь наблюдали сокращение *m. semitendinosus* в ответ на раздражение *p. peroneus*.

Приводим на рис. 7 одну из кривых, иллюстрирующую наши опыты.

Удалив у лягушек надпочечники, мы вновь повторяли опыты в различные сроки после произведенной операции. В опытах, поставленных на 1-й и 2-й день после экстирпации надпочечников, мы не обнаружили никаких изменений по сравнению с опытами на неоперированной лягушке. С 3-го послеоперационного дня мы обнаружили, что тормозящее влияние симпатикуса развивается несколько позднее, чем в предыдущие дни, а именно — не ранее чем через 5 мин., чаще всего через 5—8 мин. На 4-й, 5-й, 6-й и 7-й послеоперационный день тормозящее влияние симпатикуса проявлялось еще позднее — через 9—30 мин. после начала раздражения. В некоторых опытах торможение отсутствовало вовсе. Начиная с 8-го послеоперационного дня, мы не наблюдали торможения рефлексов при раздражении пограничного симпатического ствола даже в продолжение 30 мин.

Полученные нами данные согласуются с результатами ранее опубликованных работ нашей лаборатории. В работе Волковой и Кибякова (1946) отмечалось, что выпадение симпатинообразовательной функции симпатической нервной системы у лягушки происходит к 3—4-му послеоперационному дню. К этому же времени мы в наших опытах наблюдали отсутствие феномена сеченовского торможения.

Следовательно, отсутствие симпатина при возбуждении симпатических нервных волокон делает невозможной передачу нервных импульсов с трофических нервных волокон на иннервируемые ими ткани, что полностью согласуется с данными работ Кибякова и Малкиной (1949), полученными на симпатическом иннервационном приборе подчелюстной слюнной железы собаки. У лягушек потеря симпатинообразовательной функции происходит в различные сроки — к 3-му или к 4-му послеоперационному дню. Этим можно объяснить, почему на 3-й послеоперационный день мы получили разноречивые эффекты — сеченовское торможение у одних лягушек, отсутствие его или одностороннее торможение — у других.

При исследовании прямого влияния симпатических нервных волокон на рефлекторную деятельность спинного мозга мы наблюдали полное исчезновение этого влияния лишь с 8-го послеоперационного дня.

Начиная с 3—4-го послеоперационного дня, мы отметили лишь, что тормозящее влияние симпатикуса развивается только при более длительном его раздражении; латентный период торможения рефлекторной деятельности спинного мозга резко увеличивался, достигая в отдельных опытах 30 мин.

Совершенно ясно, что, удаляя надпочечники у лягушки, мы удаляем не всю массу хромафинных элементов, а лишь большую их часть. Следовательно, небольшое количество адреналина продолжает циркулировать в крови лягушки, лишенной надпочечников, и используется симпатическими нервными волокнами при их возбуждении для построения симпатина. Этого небольшого количества адреналина достаточно для того, чтобы симпатические нервные волокна, оказывающие прямое влияние на рефлекторную деятельность спинного мозга, могли выполнить свою функцию вплоть до 8-го послеоперационного дня.

### ВЫВОДЫ

1. Полученные в настоящем исследовании данные подтверждают, что источником образования симпатина в животном организме является адреналин, циркулирующий в крови.

2. Полученные факты подтверждают, что феномен сеченовского торможения осуществляется через симпатическую нервную систему.

3. Адаптационно-трофические волокна симпатической нервной системы в отсутствие симпатина полностью лишаются возможности передавать свое влияние иннервируемым тканям.

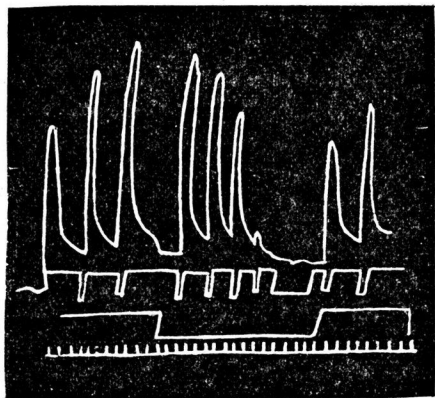


Рис. 7. Тормозящее влияние *n. sympathicus* на рефлекторную деятельность спинного мозга у неоперированной лягушки.

Верхняя кривая — рефлекторное сокращение *m. semitendinosus*; вторая линия — сигнальная линия раздражения *n. peroneus* при р. к. 90 мм (порог 120 мм); третья линия — сигнальная отметка раздражения *n. sympathicus* при р. к. 110 мм; четвертая линия — отметка времени (15 сек.).

### ЛИТЕРАТУРА

- Волкова И. Н. и А. В. Кибяков, Физиол. журн. СССР, 32, 130, 1946.  
 Голиков Н. В. и П. А. Киселев, Тр. Физиол. инст. ЛГУ, под ред. акад. А. А. Ухтомского, № 18, 15, 1935.  
 Кибяков А. В. и Д. И. Малкина, Физиол. журн. СССР, 35, 687, 1949.  
 Кунстман К. И., Изв. Ест.-науч. инст. им. П. Ф. Лесгафта, 1938.  
 Левицина Г. А., Арх. биол. наук, 57, № 1—2, 96, 1938.  
 Магницкий А. Н., Арх. биол. наук, 57, № 1—2, 90, 1938.  
 Стрельцов В. В., Арх. биол. наук, 37, 263, 1931.  
 Тонких А. В., Русск. физиол. журн., 8, 31, 1925; 10, 85, 1927; 13, 11, 1930.



## О РАЗРУШЕНИИ АЦЕТИЛХОЛИНА В ОРГАНИЗМЕ В УСЛОВИЯХ ЭПИНЕФРЭКТОМИИ

СООБЩЕНИЕ I. РАЗРУШЕНИЕ АЦЕТИЛХОЛИНА ПЕЧЕНЬЮ ПОСЛЕ  
УДАЛЕНИЯ НАДПОЧЕЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

*Н. Ф. Баранова*

Лаборатория эндокринологии Института эволюционной физиологии и патологии высшей нервной деятельности им. акад. И. П. Павлова Академии медицинских наук СССР

Поступило 11 V 1948

В настоящее время имеется ряд исследований, устанавливающих значение печени в ацетилхолиновом метаболизме [Платнер и Гинтер (Plattner u. Hinter, 1930); Антропол, Тухман и Шифрин (Antropol, Tuchman a. Schiff-  
rin, 1937, 1938); Сперанская с сотрудниками (1938—1947); Фабер (Faber, 1943); Брауер и Рут (Brauer a. Root, 1946); Виско (Wiscoe с соавто-  
рами, 1947)].

Вопрос о влиянии печени на разрушение ацетилхолина в крови пор-  
тального кровообращения и зависимость этой функции печени от эндо-  
кринных органов освещены в ряде работ, вышедших из лаборатории  
проф. Сперанской. Так, в исследованиях Прокопенко (Сперанская, 1946)  
было показано на собаках, что сразу после выключения печени из общего  
круга кровообращения, путем наложения экзовского соустья, в перифери-  
ческой крови появляются большие количества ацетилхолина не только  
в период активной деятельности пищеварительного канала, но и натошак.  
В норме же ацетилхолин в периферической крови обнаруживается, как  
показал Прокопенко (1941, 1942), только в периоды активности желудочно-  
кишечного тракта (пищевое возбуждение, периодическая деятельность).  
Таким образом, наличие у собак с экзовским свищем больших количеств  
ацетилхолина в периферической крови объясняет значительное усиление  
активности моторной и секреторной деятельности желудка и тонкого  
кишечника [Меркулов и Сперанская, 1938; данные Прокопенко, а также более  
ранние наблюдения на секрети желудка Лебединской (1931) и Герец  
и Вейц (Gerez u. Weisz, 1937)].

Исследования Прокопенко, указывающие на исключительную роль  
печени в разрушении ацетилхолина крови, оттекающей от органов брюшной  
полости, были в дальнейшем продолжены на другом объекте (Джаксон,  
1947). Джаксон показала, что ткань печени лягушки (in situ) разрушает  
ацетилхолин интенсивнее, чем ткани передней конечности того же животного.

Значительные нарушения функций желудочно-кишечного тракта как  
со стороны секреции, так и моторики при различной эндокринной патоло-  
гии (Меркулов и Сперанская 1938; Фрид, 1941; Нешель, Меркулов и Спер-  
анская, 1941, и мн. др.) заставили нас заняться изучением механизма этих  
явлений; при этом возник вопрос, не является ли одной из причин, вызы-

вающих эти нарушения, снижение барьерной функции печени в отношении разрушения ацетилхолина в крови в системе воротного кровообращения?

Ряд клинических и экспериментальных исследований указывает на функциональные сдвиги в работе печени, в зависимости от нарушения функций желез внутренней секреции (гипофиз, околощитовидные железы, щитовидные, островковый аппарат поджелудочной железы и др.). Нарушения в работе многих из этих эндокринных желез вызывают значительные изменения и барьерной функции печени.

В лаборатории Е. Н. Сперанской были проведены исследования с целью выяснения роли гипофиза в процессах, протекающих в паренхиме печени и связанных с ее барьерной функцией. Сперанская (1940) показала, что после гипофизэктомии страдает защитная функция печени в отношении связывания ядовитых продуктов обмена белков, а именно, синтез парных эфирокислот. В дальнейшем, Джаксон (1947) было установлено на лягушках нарушение барьерной функции печени по отношению к разрушению ацетилхолина после гипофизэктомии, причем оказалось, что значительное снижение разрушения ацетилхолина в паренхиме печени, после гипофизэктомии, не зависит от обеднения ее гликогеном, а наоборот, идет параллельно с резким нарастанием содержания в ней гликогена (Попова, 1947).

После того как была установлена определенная роль гипофиза в отношении разрушения ацетилхолина паренхимой печени, встал вопрос об изучении влияния надпочечных желез на эту сторону барьерной функции печени, ввиду тесной взаимосвязи этих двух эндокринных желез (см. обзор: Генес, 1947).

В настоящей работе мы поставили перед собой задачу установить роль коркового слоя надпочечников в разрушении ацетилхолина паренхимой печени.

## МЕТОДИКА

Опыты проводились на лягушках (*Rana temporaria*). В работе была применена методика, которой пользовалась в своих исследованиях Джаксон. Метод позволял определять и сравнивать способность разрушать ацетилхолин тканями передней конечности и ткани печени у одного и того же животного. В качестве тестобъекта на содержание ацетилхолина использовалась работа сердца *in situ* того же животного, по сокращениям которого можно было судить о наличии ацетилхолина в перфузионной жидкости, прошедшей предварительно через ткани передней конечности или ткань печени.

Ток питающей жидкости можно было направлять, переключая зажимы, то по кровеносным сосудам передней конечности, то по сосудам печени. Для перфузии передней конечности канюля вставлялась в периферический конец левой дуги аорты после предварительной перевязки а. carotis ext., а. carotis int., а. pulmo-cutanea и брюшной аорты. Перфузат передней конечности поступал через верхнюю полую вену в сердце лягушки и затем свободно вытекал через перерезанную правую дугу аорты. Для перфузии ткани печени той же лягушки вводилась вторая канюля в v. abdominalis; перфузат, пройдя через портальную сосудистую систему печени, поступал через нижнюю полую вену в сердце и свободно оттекал через перерезанную дугу аорты.

В течение опыта та или другая канюля поочередно присоединялась к Y-образной трубке, соединенной резиновыми трубками с двумя сосудами Мариотта, в одном из которых был раствор Рингера следующего состава: NaCl — 6.0; CaCl<sub>2</sub> — 0.2; KCl — 0.1; NaHCO<sub>3</sub> — 0.2 на 1 л H<sub>2</sub>O, а в другом — раствор Рингера с ацетилхолином в концентрациях  $1 \cdot 10^{-7}$  или  $1 \cdot 10^{-8}$ . В некоторых опытах по ходу работы применялся рингеровский раствор измененного состава: NaCl — 6.0; CaCl<sub>2</sub> — 0.1; KCl — 0.05; NaHCO<sub>3</sub> — 0.1 на 1 л H<sub>2</sub>O.

Перфузия органов производилась при давлении, равном 20 см водяного столба. Особое внимание в течение опыта уделялось постоянству протока питающей жидкости: через сосуды конечности или сосуды печени. Скорость протока всегда контролировалась подсчетом капель перфузируемого раствора.

Опыт начинался с пропускания чистого раствора Рингера или через сосуды конечности, или через сосуды печени; при этом записывалась работа сердца, в которое поступал перфузат из того или другого органа. Затем перфузия раствора Рингера сменялась на перфузию раствора ацетилхолина: изменения в работе сердца служили показателем наличия

или отсутствия ацетилхолина в растворе Рингера, прошедшем предварительно через ткань печени или ткани передней конечности.

Ряд опытов был проведен на нормальных лягушках, после чего мы перешли к изучению способности ткани печени и тканей передней конечности разрушать ацетилхолин в условиях эпинефректомии.

Так как исследование производилось на лягушках, а у этих животных сезонные изменения обмена резко выражены, то опыты на эпинефректомированных и нормальных лягушках, служивших контролем, всегда проводились параллельно, что позволяло учесть сезонные колебания как у нормальных, так и у оперированных животных.

Удаление надпочечников производилось под наркозом путем выжигания желез. Животные выдерживались после операции от 3 до 10 дней до наступления отчетливо выраженной корковой недостаточности, указанием на которую служила адинамия поперечнополосатой мускулатуры, сопровождающаяся почти всегда резкой отечностью животного. Неизбежное удаление мозгового вещества надпочечников при выжигании желез существенной роли не играло. В настоящее время известно, что по крайней мере около  $\frac{2}{3}$  всей хромафинной ткани организма, секретирующей адреналин, расположено вне надпочечников и удаление мозгового слоя этих желез не отражается на содержании адреналина в крови. Кроме того, введение адреналина эпинефректомированным животным не препятствует развитию патологии после удаления надпочечников, тогда как применение препаратов коры надпочечников устраняет нацело все патологические явления и сохраняет жизнь животным на время введения препарата [Кюль (Kühl, 1927); Свингла и Пфифнера (Swingle a. Pfiffner, 1930); Ферцар (Verzar, 1939), и мн. др.].

### РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

В работе использованы 68 опытов, из которых 49 были поставлены на нормальных лягушках и 19 — на эпинефректомированных в состоянии резко выраженной корковой недостаточности.

В опытах, поставленных на нормальных лягушках, перфузируемый раствор ацетилхолина, предварительно прошедший через сосуды печени, вызывал значительно реже остановку сердца или уменьшение амплитуды его сокращений, чем при предварительной перфузии раствора той же концентрации ацетилхолина через сосуды передней конечности (рис. 1, А и рис. 2). Следовательно, у нормальной лягушки ткань печени *in situ* разрушает ацетилхолин интенсивнее, чем ткани передней конечности. Эти наши опыты подтвердили данные Джаксон, полученные ранее в тех же условиях эксперимента.

После того как были установлены описанные физиологические соотношения на нормальных лягушках, мы перешли к постановке опытов на эпинефректомированных животных.

Лягушки после операции брались в опыт в состоянии отчетливой корковой недостаточности, выразившейся в значительной адинамии. Оказалось, что после удаления надпочечных желез способность ткани печени интенсивно разрушать ацетилхолин исчезла; перфузат, прошедший через сосуды печени, почти во всех случаях содержал большие количества ацетилхолина, которые и вызывали при поступлении в сердце остановку его. Таким образом, после уда-

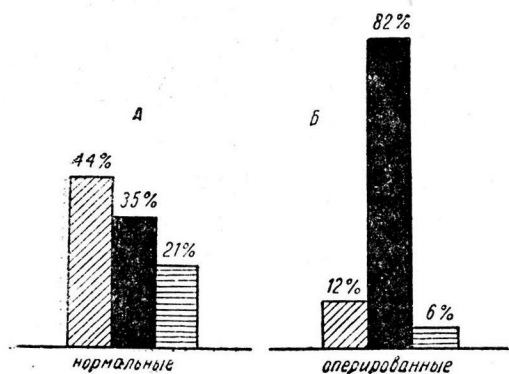


Рис. 1. Процентное соотношение опытов, в которых определялось разрушение ацетилхолина тканью печени и тканями передней конечности лягушки.

Здесь и на рис. 4: *косая штриховка* — ткань печени разрушает ацетилхолин интенсивнее, чем ткани передней конечности; *черный цвет* — ткани передней конечности разрушают ацетилхолин интенсивнее, чем ткань печени; *прямая штриховка* — ткани печени и передних конечностей разрушают ацетилхолин одинаково. А — у нормальных животных, Б — после эпинефректомии.

ления надпочечников способность ткани печени разрушать ацетилхолин резко понижается по сравнению с разрушением ацетилхолина тканями передней конечности того же животного (см. рис. 1, Б и рис. 3). Эти данные говорят о том, что при отсутствии гормонов коры надпочечников барьерная функция печени по отношению к ацетилхолину в крови системы воротного кровообращения заметно понижается.

Для того чтобы устранить искажение результатов опытов, вследствие патологической реактивности сердца на ацетилхолин, наблюдающейся у эпинефректомированных лягушек (Сперанская, 1940, 1947), нами были поставлены контрольные опыты, в которых перфузируемая жидкость, оттекающая от конечности или печени эпинефректомированной лягушки, вводилась в изолированное по Штраубу сердце нормальной лягушки. В этих опытах были получены точно такие же данные, как и при обычно применявшейся методике. В перфузате, прошедшем через печень эпинефректомированной лягушки, определялось ацетилхолина заметно больше (остановка или замедление работы сердца), чем в перфузате, оттекающем от передней конечности того же оперированного животного. Таким образом, у животных, лишенных гормонов коры надпочечников, печень, перфузируемая через портальную систему, разрушает ацетилхолин действительно слабее, чем ткани перфузируемой передней конечности.

В ходе исследования у нормальных лягушек было отмечено отчетливое изменение в способности печени разрушать ацетилхолин в зависимости от времени года. У нормальных весенних лягушек печень разрушает ацетилхолин хуже, чем у нормальных осенних лягушек. После операции удаления надпочечных желез весной наблюдается еще более резкое снижение барьерной функции печени по отношению к ацетилхолину (рис. 4).

Сезонные влияния на способность печени разрушать ацетилхолин можно поставить в связь с изменением обмена веществ у экспериментальных животных.

В этом направлении очень интересными оказались опыты, проведенные в условиях нашей методики, при перфузии рингеровского раствора

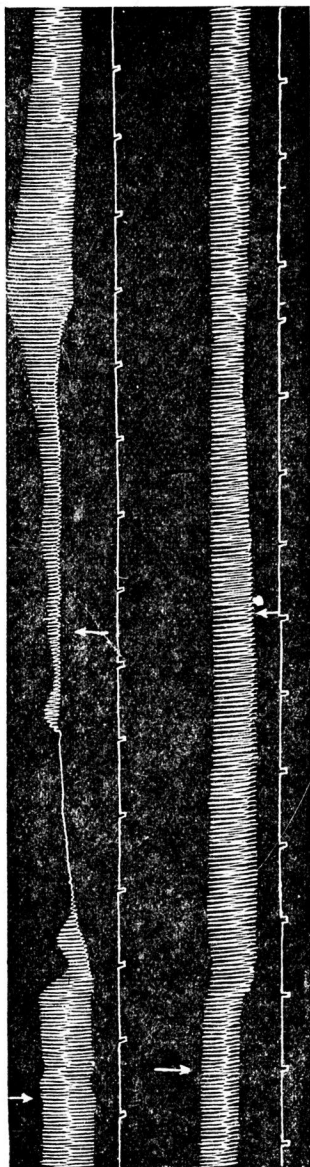


Рис. 2. Работа сердца нормальной лягушки. Верхняя кривая — лапка. Запись сердечных сокращений при перфузии раствора ацетилхолина ( $1 \cdot 10^{-7}$ ), предварительно прошедшего через сосуды передней конечности. Нижняя кривая — печень. Запись сердечных сокращений при перфузии раствора ацетилхолина ( $1 \cdot 10^{-7}$ ), предварительно прошедшего через сосуды печени. Стрелками обозначены начало и конец перфузии раствора ацетилхолина. Отметка времени через 30 сек.

другого солевого состава (см. методику). Снижение содержания солей ( $\text{CaCl}_2$  с 0.2 до 0.1,  $\text{KCl}$  с 0.1 до 0.05,  $\text{NaHCO}_3$  с 0.2 до 0.1) вызвало значительное повышение способности печени разрушать ацетилхолин.

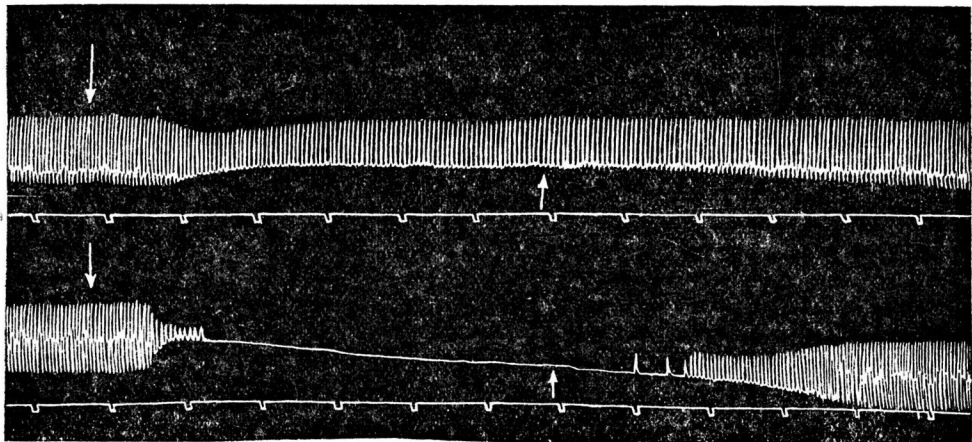


Рис. 3. Работа сердца эпинефректомированной лягушки. Верхняя кривая — лапка. Запись сердечных сокращений при перфузии раствора ацетилхолина ( $1 \cdot 10^{-7}$ ), предварительно прошедшего через сосуды передней конечности. Нижняя кривая — печень. Запись сердечных сокращений при перфузии раствора ацетилхолина ( $1 \cdot 10^{-7}$ ), предварительно прошедшего через сосуды печени. Стрелками обозначены начало и конец перфузии раствора ацетилхолина. Отметка времени через 30 сек.

Таких опытов было поставлено 10, и это явление закономерно повторялось.

Вопрос о зависимости барьерной функции печени от эндокринных желез является сложным и требует дальнейших исследований. На слож-

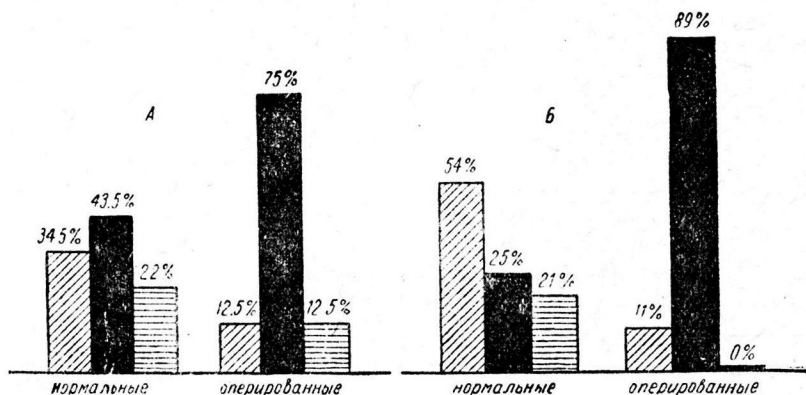


Рис. 4. Процентное соотношение опытов, в которых определялось разрушение ацетилхолина тканью печени и тканями передней конечности у нормальных и эпинефректомированных лягушек. Обозначения те же, что и на рис. 1.

А — у весенних лягушек, Б — у осенних лягушек.

ность взаимоотношений между различными процессами в печени, связанными с ее барьерной функцией, указывают данные Джексона (1947) и Поповой (1947), полученные на гипофизэктомированных лягушках. Джексона наблюдала у этих животных понижение барьерной функции печени



в отношении разрушения ацетилхолина. Попова же установила, что у лягушек после гипофизэктомии количество гликогена в печени значительно возрастало, тогда как у контрольных нормальных лягушек, находящихся в тех же условиях голодания, содержание его в печени резко падало. Таким образом, понижение барьерной функции в отношении разрушения ацетилхолина, наступающее у лягушек после удаления гипофиза, нельзя связывать с понижением гликогена в печени. Можно предположить, что избыток гликогена, возможно, даже является фактором, препятствующим функции печени, обеспечивающей разрушение в ней ацетилхолина. Поставленные в этом направлении контрольные опыты Джаксон (1947) на нормальных лягушках показали, что при избыточном содержании глюкозы в перфузионной жидкости, протекающей через кровеносные сосуды портальной системы печени, значительно снижается способность паренхимы печени разрушать ацетилхолин.

### ВЫВОДЫ

1. У нормальных лягушек ткань печени, при перфузии ее *in situ* через портальную кровеносную систему, разрушает ацетилхолин более интенсивно, чем ткани перфузируемой передней конечности того же животного (подтверждение данных Джаксон). Эта функция печени находится в зависимости от сезонных колебаний обмена веществ у лягушек: весной разрушение ацетилхолина паренхимой печени значительно снижается.

2. Удаление надпочечных желез изменяет отношения, имеющиеся в норме. В условиях эпинефректомии, при явлениях ясно выраженной корковой недостаточности, ткань печени значительно хуже разрушает ацетилхолин, чем ткани передней конечности.

3. Барьерная функция печени в отношении ее способности разрушать ацетилхолин, циркулирующий в сосудах воротного кровообращения, находится в известной зависимости от ионной концентрации перфузируемой через ее сосуды жидкости. При уменьшенном содержании солей калия с 0.1 до 0.05 г, кальция — с 0.2 до 0.1 г и двууглекислого натрия — с 0.2 до 0.1 г на 1 л воды наблюдается повышение способности ткани печени к разрушению ацетилхолина.

### ЛИТЕРАТУРА

- Генес С. Г., Усп. совр. биол., 24, № 1, 89, 1947.  
Джаксон И. М., Бюлл. exper. биол. и мед., 23, 365, 1947.  
Лебединская С. И., Русск. физиол. журн., 74, 95, 1931.  
Меркулов Л. Г. и Е. Н. Сперанская, Бюлл. exper. биол. и мед., 6, 38, 1938; Уч. зап. ЛГУ, № 41, 153, 1939.  
Нешель Е. В., Л. Г. Меркулов и Е. Н. Сперанская, Физиол. журн. СССР, 30, 714, 719, 1941.  
Попова Т. В., Бюлл. exper. биол. и мед., 23, 370, 1947.  
Прокопенко В. Г., Бюлл. exper. биол. и мед., 17, 326, 1941; 13, 91, 1942.  
Сперанская Е. Н., Тр. Инст. exper. мед. Акад. Мед. Наук, 121, 1946; Физиол. журн. СССР, 29, 335, 1940; Бюлл. exper. биол. и мед., 10, 145, 1940; 22, 62, 1946.  
Фрид С. Г., Физиол. журн. СССР, 30, 69, 1941.  
Antropol W., A. Schiffrin, L. Tuchman, Proc. Soc. Biol. a. Med., 38, 363, 1938.  
Brauer R. W. a. M. A. Root, J. Pharm. a. Exper. Therapy, 88, 109, 1946.  
Faber, цит. по: Aron E. et A. D. Herschberg, La Presse Medicale, 7, 107, 1946.  
Gerez L. u. A. Weisz, Zschr. f. exper. Pathol. u. Therapie, 100, 3, 281, 1937.  
Kühl G., Pflüg. Arch. f. d. ges. Physiol., 275, 3, 1927.  
Plattner F. u. H. Hinter, Arch. f. d. ges. Physiol., 225, 19, 1930.  
Swingle W. W. a. J. J. Pfiffner, Amer. J. Physiol., 96, 153, 1931.  
Verzar F., Die Function d. Nebennierenrinde. 1939.  
Wiscoe W. C., C. C. Hunt, W. R. Ricker a. J. C. Litt, Amer. J. Physiol., 149, 3, 549, 1947.

## МОТОРНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДКА И РЕАКТИВНОСТЬ ИХ МУСКУЛАТУРЫ НА АДРЕНАЛИН И АЦЕТИЛХОЛИН У НОРМАЛЬНЫХ И ЭПИНЕФРЭКТОМИРОВАННЫХ ЛЯГУШЕК

Н. Н. Полякова

Лаборатория физиологии вегетативной нервной системы и эндокринных желез Физиологического института Ленинградского Государственного университета

Поступило 27 V 1948

В нашей лаборатории было установлено, что многие патологические состояния организма сопровождаются изменением реактивности органов к медиаторам симпатической и парасимпатической нервной системы. Эти данные были получены на сердце (Сперанская, 1928, 1946а; Дубинин и Сперанская, 1934; Куталева, 1940; Фрид, 1940) и на поперечнополосатой мускулатуре (Хавина, 1941; Беловинцева, 1948).

В опытах на теплокровных животных Сперанской с сотрудниками было показано, что одним из первых симптомов эндокринных нарушений являются функциональные расстройства пищеварительного канала, причем нарушается и секреторная и двигательная функции.

Целью настоящего исследования является изучение влияния адреналина и ацетилхолина на гладкую мускулатуру различных отделов желудочно-кишечного тракта лягушки в норме и в условиях недостаточности функции эндокринных желез. В первую очередь мы остановились на патологическом состоянии организма, вызванном нарушением функции надпочечных желез.

Несмотря на большое число работ, посвященных нарушениям функции соматической мускулатуры при недостаточности надпочечных желез, данных, касающихся функциональных изменений гладкой мускулатуры, в частности мускулатуры желудочно-кишечного тракта, в литературе почти нет. Немногочисленные указания в этом направлении носят характер описания симптомов, без подробного анализа наблюдаемых явлений.

Мы поставили себе задачей изучить у лягушек изменение моторной деятельности гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта после удаления надпочечных желез, а также и реактивность гладкой мускулатуры различных отделов желудка к адреналину и ацетилхолину. Работа велась на травяных лягушках (*Rana temporaria*).

В связи с поставленной задачей проведены две серии опытов: во-первых, на нормальных лягушках и, во-вторых, на лягушках с удаленными надпочечными железами. Опыты обеих серий велись параллельно во все времена года, что давало возможность учесть функциональные сезонные изменения у этих животных.

Мускулатура желудка лягушки состоит в основном только из циркулярных волокон, продольные имеются в небольшом количестве лишь на

поверхности малой кривизны желудка [Диксон (Dixon, 1902); Мюллер (Müller, 1908)]. Однослойность мускулатуры желудка лягушки дает возможность получить более четкие результаты при изучении его моторной деятельности, чем это возможно у теплокровных животных, у которых мускулатура желудка трехслойна.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Опыты ставились на изолированных мышечных кольцах, вырезанных из разных отделов желудка лягушки.

У лягушки разрушался головной и спинной мозг, вскрывалась брюшная полость и вырезался весь желудок. Затем из желудка выкраивались три кольца: из фундальной, средней и пилорической частей (рис. 1, А). Ширина каждого кольца была около 2 мм. Кольца прикреплялись продетыми сквозь них петлями нитки к стеклянным крючкам с одной стороны и к плечам шведских рычажков — с другой (рис. 1, Б). Все три кольца, фиксированные указанным образом, погружались в стаканчик, содержащий 50 мл рингеровского раствора. Сокращения колец желудка наступали обычно через 15—40 мин. после помещения их в стаканчик.

Действие адреналина и ацетилхолина на работу гладких мышц желудка испытывалось на установившемся фоне деятельности. Адреналин добавлялся в количестве, дающем разведение  $1 \cdot 10^{-6}$ , ацетилхолин —  $3 \cdot 10^{-6}$ . Эти концентрации были взяты как минимальные, дающие ясный моторный эффект на мускулатуре желудка нормальной лягушки. После добавления адреналина раствор в стаканчике заменялся чистым через 10 мин., после добавления ацетилхолина — через 5 мин. Действие каждого вещества исследовалось лишь тогда, когда исчезал моторный эффект, вызванный предыдущим веществом, и снова устанавливался постоянный фон моторной деятельности.

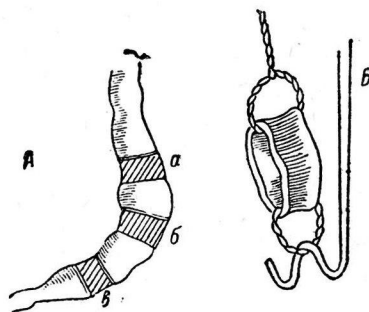


Рис. 1.

А — желудок лягушки. *Заштрихованы* участки, из которых вырезались кольца: из фундального отдела (а), из среднего отдела (б), из пилорического отдела (в); Б — метод фиксации изолированного кольца желудка.

## Моторная деятельность различных отделов желудка в норме

Прежде чем приступить к изучению влияния адреналина и ацетилхолина на моторную деятельность желудка лягушки в норме и в условиях эндокринной патологии, мы изучили в отдельности особенности работы мускулатуры различных его отделов. Этими опытами (54 опыта) было установлено, что различные отделы желудка лягушки обладают различным характером моторной деятельности.

Наиболее значительными по силе сокращениями обладает мускулатура пилорической части желудка. Мышечные кольца, взятые из этого отдела, давали наиболее сильные, но редкие, по сравнению с кольцами других отделов, сокращения; частота сокращений варьировала от 5 до 7 раз в 10 мин. Колебаний тонуса не наблюдалось (рис. 2, А, а).

Мышечные кольца, взятые из среднего отдела желудка, давали сокращения меньшей силы, но частота их была больше, в среднем наблюдалось 8—12 сокращений в 10 мин. Как правило, в этом отделе спонтанные колебания тонуса также не имели места (рис. 2, А, б).

Моторная деятельность фундального отдела желудка характеризуется еще меньшей амплитудой отдельных сокращений, но большей частотой — 10—12 за 10 мин. (рис. 2, А, в). Нередко в этом отделе желудка наблюдались небольшие колебания тонуса мускулатуры.

Таким образом, сила отдельных сокращений гладких мышц желудка нарастает по направлению к пилорическому отделу, тогда как частота

сокращений и колебания тонуса увеличиваются в обратном направлении, т. е. от пилорического отдела к пищеводу.

### Действие адреналина и ацетилхолина на мускулатуру желудка нормальной лягушки

По старым литературным данным, действие адреналина на гладкую мускулатуру кишечника является исключительно тормозящим: наблюдается понижение тонуса мускулатуры и остановка перистальтических движений. Однако некоторые авторы отмечали и возбуждающее действие адреналина на мускулатуру желудочно-кишечного тракта [Отт (Ott, 1897); Госкинс (Hoskins, 1912), Николаев, 1931, и др.]. Эти авторы объясняли противоположное действие адреналина различным исходным тонусом гладкой мускулатуры. Были попытки объяснить различный эффект адреналина на мускулатуру желудочно-кишечного тракта в зависимости от его концентрации [Боруттау (Boruttau, 1899); Магнус (Magnus, 1905), и др.]. Повышение тонуса желудка лягушки при действии адреналина наблюдали Коштойнд, Музыкантов и Митрополитанская (1934).

Меркулов и Сперанская (1945) показали, что действие адреналина на гладкую мускулатуру кишечника теплокровных носит постоянно двухфазный характер, причем первая фаза характеризуется понижением тонуса и прекращением сокращений, вторая — повышением тонуса и усилением сокращений. Ими же было установлено, что эта двухфазность не зависит от концентрации адреналина и что вторая фаза является следствием влияния адреналина на возбудимость парасимпатического интрамурального аппарата кишечника.

В настоящем исследовании были поставлены опыты с действием адреналина на гладкую мускулатуру различных отделов желудка нормальных лягушек (36 опытов). Опыты показали, что адреналин оказывает на мышцы желудка лягушки такое же двухфазное действие, как и у теплокровных животных.

Первая, тормозная фаза действия адреналина наступает немедленно после добавления адреналина к рингеровскому раствору, в котором находятся изолированные мышечные кольца желудка лягушки.

Вторая, активная фаза наступает вскоре после помещения мышечных колец в чистый рингеровский раствор, т. е. при отмывании адреналина. Мускулатура желудка снова начинает сокращаться, причем интенсивность моторной деятельности значительно увеличивается по сравнению с исходной, наблюдавшейся до применения адреналина.

Пилорический отдел желудка приходит первым в деятельное состояние после тормозной фазы. Увеличение моторной активности этого отдела имело место в 31 опыте из 36, причем в 15 случаях наблюдалось одновременно усиление и учащение сокращений, в 12 случаях — учащение при неизменной силе сокращений и в 4 случаях — резкое усиление амплитуды сокращений при уменьшении их числа. На тонус этого участка желудка адреналин действия не оказывает (рис. 2, Б, а).

Сокращения среднего участка желудка в этих же опытах, после первой, тормозной, фазы действия адреналина, начинаются несколько позднее, чем в пилорическом отделе. Усиление моторной деятельности (вторая фаза) здесь также имеет место, но преимущественно за счет учащения сокращений (рис. 2, Б, б). Возрастание амплитуды сокращений наблюдается значительно реже и не столь резко выражено. Тонус мышц среднего участка желудка почти не менялся.

Мускулатура кольца, изолированного из фундального отдела желудка, после применения адреналина последней выходит из тормозной фазы. Усиление моторной деятельности во вторую фазу здесь выражается, главным образом, в некотором учащении сокращений (рис. 2, Б, в). Это отмечено в 34 из 36 опытов, причем в 19 наблюдалось учащение при неизменной амплитуде сокращений, в 6 — учащение при усилении величины сокращений и в 9 — учащение при уменьшении ее.

Часто в этом отделе желудка имело место также и повышение тонуса мускулатуры во вторую фазу.

В условиях описанной методики были поставлены 23 опыта с изучением действия ацетилхолина на моторную функцию гладких мышц различных отделов желудка лягушки.

Ацетилхолин, как это твердо установлено, всегда является мощным возбудителем сокращений гладкой мускулатуры пищеварительного канала, а также вызывает и повышение ее тонуса [Вейланд (Weiland, 1912), Лихачев и Аничков, 1934, и др.].

В опытах добавление ацетилхолина к рингеровскому раствору, в котором находились кольца из различных отделов желудка лягушки, вызывало немедленное повышение интенсивности сокращений всех трех препаратов; нередко также наблюдалось и повышение их тонуса.

Кольца из пилорического отдела под влиянием ацетилхолина дают сокращения большей силы, а иногда и частоты; тонус в большинстве случаев остается почти неизменным (рис. 2, В, а). Лишь в 4 случаях из 23 наблюдалось значительное его повышение.

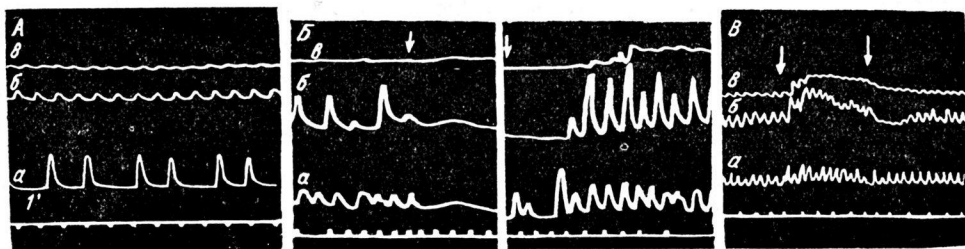


Рис. 2.

А — сокращения изолированных колец из желудка нормальной лягушки; Б — действие адреналина на автоматическую деятельность мышц желудка нормальной лягушки; 1-я стрелка обозначает добавление адреналина к рингеровскому раствору (концентрация  $1 \cdot 10^{-6}$ ), 2-я стрелка — смену рингеровского раствора, содержащего адреналин, на чистый рингеровский раствор; В — действие ацетилхолина на автоматическую деятельность мышц желудка нормальной лягушки; 1-я стрелка обозначает добавление ацетилхолина в рингеровский раствор (концентрация  $3 \cdot 10^{-6}$ ), 2-я стрелка — смену рингеровского раствора, содержащего ацетилхолин, на чистый.  
а — сокращения мышц пилорического отдела, б — среднего отдела, в — фундального отдела; отметка времени 1 мин.

Кольца, взятые из средней части желудка и из фундального отдела, почти всегда реагируют, помимо учащения и усиления сокращений, повышением тонуса (рис. 2 В, б и в). Иногда наблюдается только тонический эффект, при неизменном характере автоматических сокращений мышц, в некоторых случаях число сокращений уменьшается, но амплитуда их значительно возрастает.

Ацетилхолин в наших опытах обладал также способностью вызывать сокращения и в случае полного отсутствия моторной деятельности какого-либо мышечного кольца желудка.

## Моторная деятельность различных отделов желудка лягушки после удаления надпочечных желез

Удаление надпочечников у лягушки производилось путем их выжигания под эфирным наркозом. На оперированных животных было поставлено 50 опытов. На 3—4-й день после операции подвижность животного заметно уменьшается. С течением времени адинамия скелетной мускулатуры увеличивается, и, в зависимости от времени года и температуры помещения, на 5—12-й день у животного исчезает всякая способность к движе-



ниям, — животное гибнет обычно при резкой отечности всех тканей (Сперанская, 1928).

Одновременно с развитием адинамии скелетной мускулатуры падает и моторная автоматическая активность гладкой мускулатуры желудка. Желудок, как и весь пищеварительный тракт, приобретает стекловидный, прозрачный вид, переполняется слизью и воздухом, вследствие этого растягивается, резко увеличиваясь в размерах. После удаления содержимого желудок расслаблен, объем его уменьшается очень незначительно или, при резко выраженных патологических явлениях (адинамия, отек), не сокращается совершенно, и тогда изолированные мышечные кольца не дают в течение опыта никаких спонтанных сокращений и изменений тонуса.

Первые признаки ослабления силы и уменьшения частоты ритма автоматических сокращений гладких мышц трех изучаемых участков желудка можно наблюдать приблизительно в те же сроки, как и уменьшение общей подвижности животного. Это снижение моторной деятельности желудка прогрессирует по мере дальнейшего развития адинамии скелетной мускулатуры.

Нарушение нормальной работы гладких мышц желудка начинается с его пилорического отдела. На 5—6-й день после удаления надпочечников исчезают и последние признаки автоматической деятельности мышц пилорического отдела. В это время уже ясно выражена адинамия поперечно-полосатой мускулатуры, а желудок принимает описанный выше ненормальный вид (стекловидность, атоническое состояние).

Прекращение деятельности мускулатуры среднего отдела желудка наступает также почти в эти же сроки (6—7-й день после операции), но никогда не ранее, чем пилорического; последней перестает сокращаться мускулатура фундальной части желудка (на 7—9-й день после операции). К этому времени животное находится уже в состоянии полной или почти полной адинамии скелетных мышц. Иногда фундальный отдел желудка сохраняет способность давать тонические изменения или едва заметные ритмические сокращения даже у животного совершенно неподвижного.

Действие адреналина и ацетилхолина на мускулатуру различных отделов желудка после удаления надпочечных желез

Изменение реакции органов на адреналин и на раздражение симпатических нервных волокон у эпинефрэктомированных животных наблюдали многие авторы [Эллиотт (Elliot, 1904); Секкер (Secker, 1939); Сперанская, 1940, 1946а, б, в, 1947; Хавина, 1940; Волкова и Кибяков, 1946; Кибяков, 1947; Беловинцева, 1948, и др.]. Эти авторы отмечали ослабление и даже исчезновение эффекта или изменение характера реакции на адреналин и на раздражение симпатических нервных волокон в условиях указанной эндокринной патологии.

Нами было поставлено 45 опытов на эпинефрэктомированных лягушках. В результате наблюдений выяснилось, что после удаления надпочечников, наряду с развитием нарушения моторной автоматической деятельности мышц желудка, изменяется и характер реакции на адреналин мускулатуры всех его отделов.

Уместно напомнить, что Сперанская (1940, 1946а, б, в, 1947) на основании своих исследований пришла к выводу, что возникающие после удаления надпочечников изменения реактивности органов, иннервированных вегетативными нервными волокнами, стоят в зависимости от нарушений, развивающихся в воспринимающих возбуждение тканях, а не являются следствием изменения основных биологических свойств медиаторов, как считают некоторые авторы (Секкер, 1937, 1939; Волкова и Кибяков,

1946; Кибяков, 1947). Кроме того, Сперанская указывает, что физиологические изменения ответной реакции тканей органов на медиаторы вегетативной нервной системы после удаления надпочечных желез находятся в связи с устранением из организма гормонов коры надпочечных желез, а не гормона медуллярного слоя.

Нами изучалось действие адреналина в концентрации  $1 \cdot 10^{-6}$  на мышцы различных отделов желудка (эта концентрация взята как минимальная, дающая отчетливый моторный эффект на мускулатуре желудка нормальных лягушек). Оказалось, что реакция гладких мышц эпинефрэктомированных лягушек была значительно изменена по сравнению с реакцией этих мышц у нормальных лягушек на адреналин.

Прежде всего следует отметить отсутствие второй фазы — фазы усиления моторной деятельности — в период последствия адреналина; эта фаза всегда отчетливо наблюдалась у нормальных животных. Уже на 3—5-й день после операции, когда спонтанные сокращения мышц желудка делаются слабее и реже по сравнению с нормой, в период отмывания адреналина не наблюдается обычного для нормальных препаратов желудка усиления моторной деятельности (второй фазы). Кроме того, исходный уровень моторной деятельности восстанавливается медленно и не всегда полностью. Эффект временного повышения активности во вторую фазу действия адреналина теряется сначала мышцами пилорического отдела, позже — среднего и, наконец, — фундального, т. е. в том же порядке, в каком нарушается и их автоматическая деятельность.

У эпинефрэктомированных лягушек изменяется также реакция мускулатуры и в первую фазу действия адреналина. Вместо полного угнетения моторной деятельности, во время нахождения мышечных колец в растворе адреналина, они нередко продолжают давать небольшие сокращения; особенно часто это наблюдается на мышцах фундального и среднего отделов желудка. Нередко в первую фазу возрастает тонус мускулатуры, чего никогда не наблюдалось в наших опытах на интактных лягушках; такое повышение тонуса имело место в 40% опытов. При отмывании адреналина тонус возвращается к исходному уровню (рис. 3, А).

Все описанные явления можно наблюдать только до тех пор, пока у животного полностью не прекращается автоматическая моторная деятельность мышц желудка. При полном отсутствии спонтанных сокращений у оперированных животных адреналин в примененной нами концентрации не дает никакого видимого моторного эффекта. Способность гладкой мускулатуры различных отделов желудка реагировать на адреналин пропадает в том же порядке, как и способность к ритмическим сокращениям, т. е. сначала в пилорическом, позже — в среднем и фундальном отделах.

Нами было поставлено также 25 опытов с изучением действия ацетилхолина в концентрации  $3 \cdot 10^{-6}$  на моторную деятельность желудка у эпинефрэктомированных животных (эта концентрация взята как минимальная, дающая ясный моторный эффект на мышцах желудка нормальных лягушек).

Оказалось, что характер действия ацетилхолина на деятельность мышц желудка после удаления надпочечников не меняется. До тех пор, пока мускулатура желудка дает спонтанные сокращения, хотя бы и очень слабые, ацетилхолин вызывает тот же эффект, что и у нормальных лягушек, т. е. увеличение силы и частоты сокращений мышц всех трех отделов желудка. Кроме того, тонус мускулатуры фундального и среднего отделов под влиянием ацетилхолина у оперированных животных почти всегда повышается; у кольца, изолированного из пилорического отдела, повышение тонуса наблюдается значительно реже (рис. 3, Б). Но как только адинамия, развивающаяся сначала на скелетных мышцах, распространяется

и на мускулатуру желудка, эффект действия ацетилхолина резко ослабевает. Та же концентрация, которая у нормальных животных вызывает значительное усиление деятельности, у эпинефрэктомированных лягушек дает лишь небольшое повышение тонуса или 1—2 слабых сокращения. Чаще всего, однако, на такие бездеятельные и атоничные препараты оперированных животных ацетилхолин вообще не оказывает никакого действия; в этом заключается отличие их реакции от реакции нормальных мышц. Иногда и у интактных животных мышцы желудка находятся в полном покое, но тогда применение ацетилхолина обычно вызывает автоматическую деятельность.

Таким образом, удаление надпочечных желез ведет к значительному нарушению моторной деятельности мышц различных отделов желудка ля-

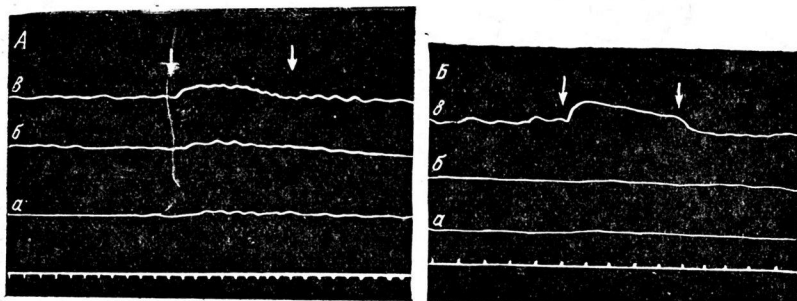


Рис. 3.

А — действие адреналина (концентрация  $1 \cdot 10^{-6}$ ) на моторную деятельность мышц желудка эпинефрэктомированной лягушки. Опыт на 7-й день после удаления надпочечников, в состоянии развивающейся адинамии (животное передвигается ползком, желудок переполнен слизью, атоничен). 1-я стрелка обозначает добавление адреналина (концентрация  $1 \cdot 10^{-6}$ ) в рингеровский раствор, 2-я стрелка — смену рингеровского раствора, содержащего адреналин, на чистый; Б — действие ацетилхолина (концентрация  $3 \cdot 10^{-6}$ ) на автоматическую деятельность мышц желудка эпинефрэктомированной лягушки. Надпочечники удалены за 5 дней до опыта. Полная адинамия, резкий отек. Желудок переполнен слизью, атоничен. 1-я стрелка обозначает добавление ацетилхолина (концентрация  $3 \cdot 10^{-6}$ ) в рингеровский раствор, 2-я стрелка — смену рингеровского раствора, содержащего ацетилхолин, на чистый; а — сокращения мышц пилорического отдела, б — среднего отдела, в — фундального отдела; отметка времени 1 мин.

гушки. Гладкомышечная ткань желудка у эпинефрэктомированных животных постепенно теряет способность к автоматическим сокращениям, одновременно с этим изменяется и реакция мускулатуры на адреналин. Реактивность к ацетилхолину мышц желудка лягушки после эпинефрэктомии резко снижается, а в дальнейшем и полностью исчезает.

### ВЫВОДЫ

1. Мышцы пилорического, среднего и фундального отделов желудка лягушки обладают различным характером автоматических сокращений. Наибольшей сократительной способностью обладает гладкая мускулатура пилорического отдела; интенсивность моторной деятельности падает по направлению к пищеводу.

2. Адреналин в разведении  $1 \cdot 10^{-6}$  оказывает на гладкую мускулатуру всех отделов желудка нормальной лягушки двухфазное действие. Первая фаза характеризуется полной остановкой автоматической моторной деятельности, без изменения тонуса мышц; вторая фаза характеризуется временным усилением моторной деятельности по сравнению с исходной.

В среднем и фундальном отделах во вторую фазу часто наблюдается повышение тонуса гладкой мускулатуры.

3. Ацетилхолин в разведении  $3 \cdot 10^{-6}$  вызывает немедленное увеличение силы и частоты спонтанных сокращений всех отделов мускулатуры желудка лягушки, а также повышение тонуса мышц фундального и среднего отделов.

4. После удаления надпочечных желез автоматическая моторная деятельность всех отделов желудка лягушки заметно снижается, а затем полностью прекращается.

Первыми теряют способность к спонтанным сокращениям гладкие мышцы пилорического отдела, затем мышцы среднего и, наконец, фундального отдела.

5. Реакция мускулатуры всех отделов желудка на адреналин после удаления надпочечников изменяется.

В первую фазу действия адреналина не всегда наблюдается полное отсутствие моторной деятельности; часто наступает повышение тонуса мускулатуры. Вторая, активная фаза действия адреналина никогда не наблюдается. При полной адинамии, в состоянии резко выраженной недостаточности надпочечных желез, адреналин не оказывает никакого действия на мышцы всех отделов желудка.

6. Эпинефрэктомия не меняет характера реакции гладких мышц всех отделов желудка на ацетилхолин, однако эффект его действия значительно ослабевает. При далеко зашедшей адинамии ацетилхолин не оказывает никакого моторного эффекта. Реактивность к ацетилхолину падает сначала у мышц пилорического, а затем среднего и фундального отделов желудка лягушки.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Беловинцева М. Ф., Физиолог. журн. СССР, 24, 361, 1948.  
Волкова И. Н. и А. В. Кибяков, Физиолог. журн. СССР, 32, № 1, 1946.  
Дубинин Ф. Г. и Е. Н. Сперанская, Тр. Всесоюз. Инст. экспер. мед., 1, № 3, 69, 1934.  
Кибяков А. В., VII Всесоюз. съезд физиолог., биохим. и фармаколог. Тезисы докладов, 336, 1947.  
Коштойаңц Х. С., В. А. Музыкантов, Р. Л. Митрополитанская, Сб. Биолог. инст. им. Тимирязева, 90, 1934.  
Куталева Е. С., Бюлл. экспер. биолог. и мед., 9, № 2—3, 113, 1940.  
Лихачев А. А. и С. В. Аничков, Физиолог. журн. СССР, 17, 3, 409, 1934.  
Меркулов Л. Г. и Е. Н. Сперанская, Физиолог. журн. СССР, 37, № 1—2, 74, 1945.  
Николаев М. П. (Nicolaew M. P.), Arch. f. exper. Path. u. Pharm., 160, 1931.  
Сперанская Е. Н., Арх. биол. наук, 28, № 1, 1928; Бюлл. экспер. биолог. и мед., 10, № 3, 145, 1940; 22, № 1, 62, 1946а; Тр. Ленингр. филиала Всесоюз. Инст. экспер. мед., 80, 1946б; Тезисы докладов науч. сессии ЛГУ, 30, 1946в; VII Всесоюз. съезд физиолог., биохим., фармаколог. Тезисы докладов, 352, 1947; Вестник ЛГУ, № 3, 37, 1947; Уч. зап. ЛГУ, 99, 224, 1949.  
Фрид С. Г., Бюлл. экспер. биолог. и мед., 9, № 2, 110, 1940.  
Хавина Л. Н., Бюлл. экспер. биолог. и мед., 9, № 4, 318, 1940.  
Boruttau, Pflüg. Arch., 78, 97, 1899.  
Dixon, J. Physiol., 28, 57, 1902.  
Elliott, J. Physiol., 37, 20, 1904.  
Hoskins, Amer. J. Physiol., 29, 363, 1912.  
Magnus, Pflüg. Arch., 108, 1, 1905.  
Müller, Pflüg. Arch., 123, 387, 1908.  
Ott, цит. по Hoskins, 1912.  
Secker, J. Physiol., 89, 296, 1937; 95, 282, 1939.  
Weiland, Pflüg. Arch., 147, 171, 1912.



## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ РЕФЛЕКСОВ ЖЕВАНИЯ И ГЛОТАНИЯ В АКТЕ ЕДЫ<sup>1</sup>

*И. С. Рубинов*

Кафедра нормальной физиологии и Кафедра ортопедической стоматологии Ленинградского медицинского стоматологического института

Поступило 16 V 1947

Классический метод мнимого кормления эзофаготомированных собак по И. П. Павлову позволил нам изучить вопрос о взаимодействии рефлексов жевания и глотания во время еды.

Задачей нашей работы явилось экспериментальное изучение взаимодействия этих рефлексов у животных. При помощи сконструированной нами в 1938 г. маски (Рубинов, 1950) удалось получить кинограммы, на которых период жевания различается от периода глотания.

Опыты были поставлены в лаборатории проф. С. И. Гальперина на эзофаготомированных собаках Прим, Черный и Веселый. Всего было проведено 219 опытов. Собаки кормились отдельными кусками мяса различного веса: 1, 5, 10, 20, 30, 50, 100, 200 и 250 г. При этом отмечалось число проглатываний и выпадений каждого куска мяса из верхнего отрезка пищевода в 1 мин.

Результаты опытов приведены в табл. 1, 2 и 3.

Из опытов, проведенных на трех собаках (табл. 1, 2 и 3), видно, что в зависимости от размера кусков мяса число глотаний в течение 1 мин. оказывается различным.

Мелкие кусочки мяса весом 1—5 г застревают в глотке иногда надолго (15—20 мин.), и их удается удалить из глотки только после дачи другого куска мяса большей величины, который при прохождении по верхнему отрезку пищевода выталкивает застрявший кусок. При застревании мелких кусков мяса собаки вели себя спокойно, при застревании крупных кусков (100—150 г) у животных иногда появлялись рвотные движения. По мере увеличения веса кусков мяса от 5 до 50 г число глотаний в 1 мин. увеличивается, а при дальнейшем увеличении веса кусков мяса до 100—150 г число глотаний в 1 мин. начинает постепенно уменьшаться.

Из сопоставления табл. 1, 2 и 3 видно, что у разных собак характер изменений числа глотаний, в зависимости от размеров куска мяса, несколько различен. Это различие хорошо выступает на кинограммах движений нижней челюсти, записанных во время этих опытов.

Кинограмма рис. 1, отражающая движения нижней челюсти при мнимом кормлении кусками мяса разного веса, показывает различные соотношения между жеванием и глотанием. При мнимом кормлении куском мяса в 200 г жевание (А) продолжается 6—7 сек., а глотание (Б)

<sup>1</sup> Доложено в Ленинградском обществе физиологов им. И. М. Сеченова 15 III 1941.



Таблица 1

Количество глотаний у собаки Прим при мнимом кормлении отдельными кусками мяса различной величины

| Вес одного куска (в г) | Количество опытов | Число глотаний в 1 мин.                                                                        |           |
|------------------------|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
|                        |                   | в отдельных опытах                                                                             | в среднем |
| 1                      | —                 | Застревает                                                                                     | —         |
| 5                      | 21                | 2, 5, 4, 2, 2, 3, 5, 5, 7, 6, 9, 4, 10, 7, 4, 5, 6, 6, 6, 5, 3                                 | 5         |
| 10                     | 18                | 5, 14, 7, 5, 7, 6, 5, 18, 5, 5, 10, 7, 7, 9, 10, 9, 7                                          | 8         |
| 20                     | 15                | 17, 10, 11, 10, 14, 13, 13, 16, 14, 18, 18, 17, 20, 17, 19                                     | 15        |
| 30                     | 9                 | 12, 20, 13, 16, 15, 13, 16, 13, 21                                                             | 15        |
| 50                     | 24                | 12, 17, 14, 16, 16, 17, 17, 17, 16, 17, 17, 16, 26, 23, 20, 20, 21, 19, 20, 22, 20, 20, 19, 19 | 18        |
| 100                    | 15 <sup>1</sup>   | 13, 11, 5, 17, 14, 14, 17, 18, 14, 17, 18, 13, 16, 18, 17                                      | 15        |
| 150                    | 9 <sup>2</sup>    | 9, 14, 7, 9, 10, 10, 10, 9, 4                                                                  | 9         |

—1—1.5 сек. В каждом периоде жевания (А) отмечается в среднем 12—14 жевательных движений. Под жевательным движением мы подразумеваем открытие и закрытие рта; на кимограмме этому соответствует подъем и опускание кривой. Размахи движений нижней челюсти или степень раскрытия рта (высота реакции по Красногорскому) колеблются в пределах от 0.5 до 1.5 см. Следует обратить внимание на то, что чем ближе момент глотания, тем больше размахи нижней челюсти. При мнимом кормлении куском мяса в 100 г видно, что период жевания (А) продолжается 2—2.5 сек., а период глотания — в среднем 2 сек. В одном периоде жевания (А) отмечается в среднем 6—7 жевательных движений с высотой от 0.5—1.1 см. При мнимом кормлении куском мяса весом в 50 г период жевания продолжается в среднем 2—3 сек., а период глотания — 3—4 сек. В одном периоде жевания отмечается в среднем 4—6 жевательных движений с высотой каждого глотания в 0.5 см. Указанные соотношения между жеванием и глотанием при кормлении отдельными кусками мяса разной величины отмечены также на рис. 2 и 3.

В табл. 4 представлены средние данные о соотношении между жеванием и глотанием при мнимом кормлении кусками мяса различной величины у двух собак — Прим и Веселый.

<sup>1</sup> При „кормлении“ собаки кусками мяса весом в 100 г иногда получалось застревание этих кусков в глотке (приблизительно 1 раз в 5 опытах).

<sup>2</sup> При „кормлении“ кусками мяса весом в 150 г наблюдалось более частое застревание этих кусков в глотке (иногда 1 раз в 2—3 опытах).

Таблица 2

Количество глотаний у собаки Веселый при минимом кормлении отдельными кусками мяса различной величины

| Вес одного куска (в г) | Количество опытов | Число глотаний в 1 мин.                                        |           |
|------------------------|-------------------|----------------------------------------------------------------|-----------|
|                        |                   | в отдельных опытах                                             | в среднем |
| 1                      | 5                 | Застревает                                                     | —         |
| 5                      | 5                 | 1, 2, 4, 1, 2                                                  | 2         |
| 20                     | 3                 | 15, 15, 15                                                     | 15        |
| 50                     | 16                | 17, 16, 14, 16, 15, 14, 15, 13, 16, 16, 14, 15, 15, 15, 12, 12 | 15        |
| 100                    | 13                | 14, 11, 12, 12, 12, 14, 9, 10, 11, 12, 13, 12, 13              | 12        |
| 150                    | 12                | 11, 8, 9, 7, 5, 10, 9, 7, 6, 9, 10, 7                          | 8         |
| 200                    | 5                 | 3, 5, 4, 6, 5                                                  | 5         |
| 250                    | 3                 | 2, 4, 3                                                        | 3         |

Таблица 3

Количество глотаний у собаки Черный при минимом кормлении отдельными кусками мяса различной величины

| Вес одного куска (в г) | Количество опытов | Число глотаний в 1 мин.         |           |
|------------------------|-------------------|---------------------------------|-----------|
|                        |                   | в отдельных опытах              | в среднем |
| 1                      | 5                 | Застревает                      | —         |
| 5                      | 5                 | Застревает                      | —         |
| 20                     | 4                 | 7, 6, 4, 7                      | 6         |
| 50                     | 7                 | 8, 7, 11, 11, 12, 11, 9         | 10        |
| 100                    | 11                | 3, 3, 4, 4, 5, 4, 6, 7, 5, 6, 7 | 5         |

Из табл. 4 видно, что с увеличением веса куска мяса период жевания становится продолжительнее, а период глотания укорачивается.

Таблица 4

Соотношение жевания и глотания при мнимом кормлении кусками мяса различной величины

| Кличка собаки | Вес куска мяса (в г) | Продолжительность периода жевания (в сек.) | Количество жевательных движений в периоде жевания | Высота реакции (в см) | Продолжительность периода глотания (в сек.) | Среднее количество глотаний в 1 мин. |
|---------------|----------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------------------|-----------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------|
| Веселый .     | 200                  | 6—10                                       | 12—20                                             | 0.5—1.8               | 1—1.5                                       | 5                                    |
|               | 150                  | 4—8                                        | 10—14                                             | 0.5—1.6               | 1.5—2                                       | 8                                    |
|               | 100                  | 2—6                                        | 6—10                                              | 0.5—1.1               | 2                                           | 12                                   |
|               | 50                   | 2—3                                        | 3—6                                               | 0.5—0.6               | 3—5                                         | 15                                   |
|               | 50                   | 3—4                                        | 4—7                                               | 0.5                   | 2                                           | 19                                   |
|               | 30                   | 2.5                                        | 3—4                                               | 0.5—0.3               | 2.5                                         | 15                                   |
|               | 20                   | 2—2.5                                      | 3—4                                               | 0.5—0.35              | 3.5—4                                       | 15                                   |
|               | 10                   | 1                                          | 2—3                                               | 0.5—0.25              | 6—9                                         | 8                                    |
|               | 5                    | 0.5                                        | 1—2                                               | —                     | 20—30                                       | 5                                    |
|               | 5                    | —                                          | 1—2                                               | —                     | 45—60                                       | —                                    |
| Прям . . .    | 1                    | —                                          | 1—2                                               | —                     | 50 и больше                                 | —                                    |

При одинаковом среднем числе глотаний (8) в 1 мин. для кусков мяса весом в 150 и 10 г существуют различные взаимоотношения периодов глотания и жевания. При мнимой еде куска мяса весом в 150 г

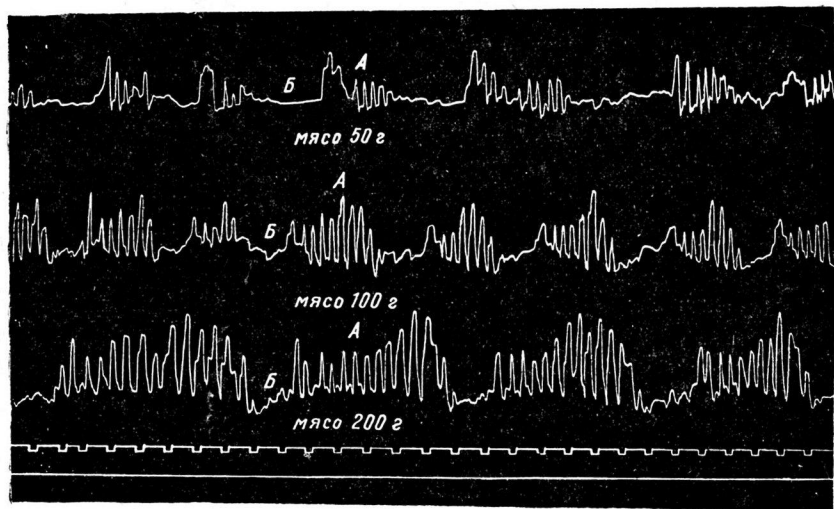


Рис. 1. Взаимоотношение между жеванием и глотанием во время еды кусков мяса различного веса: 50, 100 и 200 г. Собака Веселый. Опыт 18 VI 1947.

Группа вертикальных линий (А) соответствуют периоду активных жевательных движений нижней челюсти. Интервалы между ними (Б) соответствуют спокойному состоянию нижней челюсти в периоде глотания.

продолжительность периода жевания равна 4—8 сек., а периода глотания 1.5—2 сек., а при еде куска мяса весом в 10 г продолжительность периода жевания равна 1 сек., а периода глотания — 6—9 сек.

При мнимой еде больших кусков мяса наблюдается наибольшая активность жевательного аппарата; она выражается в удлинении периода жевания, в большем числе жевательных движений и в большой амплитуде

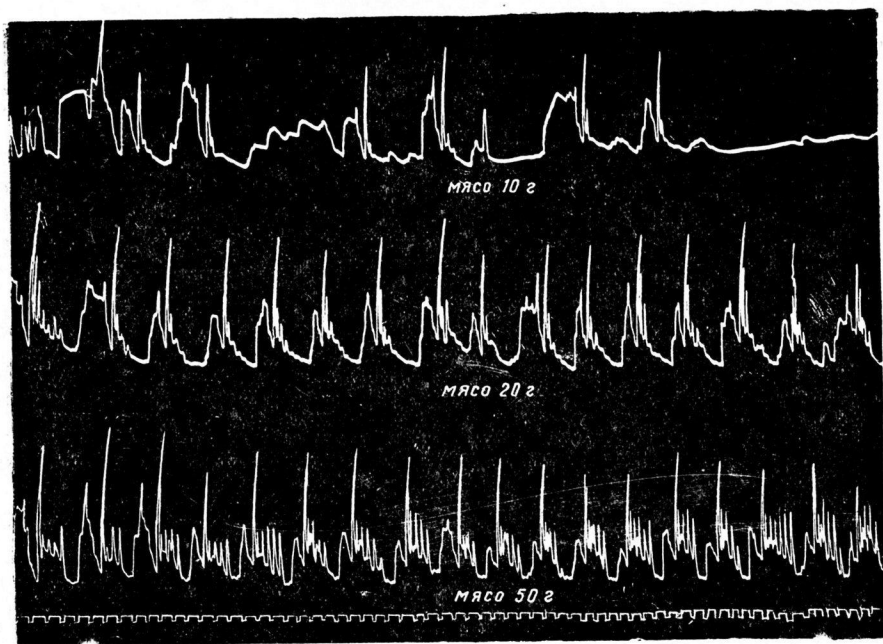


Рис. 2. Взаимоотношение между жеванием и глотанием во время еды кусков мяса различного веса: 10, 20 и 50 г. Собака П р и м. Опыт 10 IV 1940. Группа вертикальных линий соответствует периоду жевательных движений нижней челюсти. Интервалы между ними соответствуют спокойному состоянию нижней челюсти в периоде глотания.

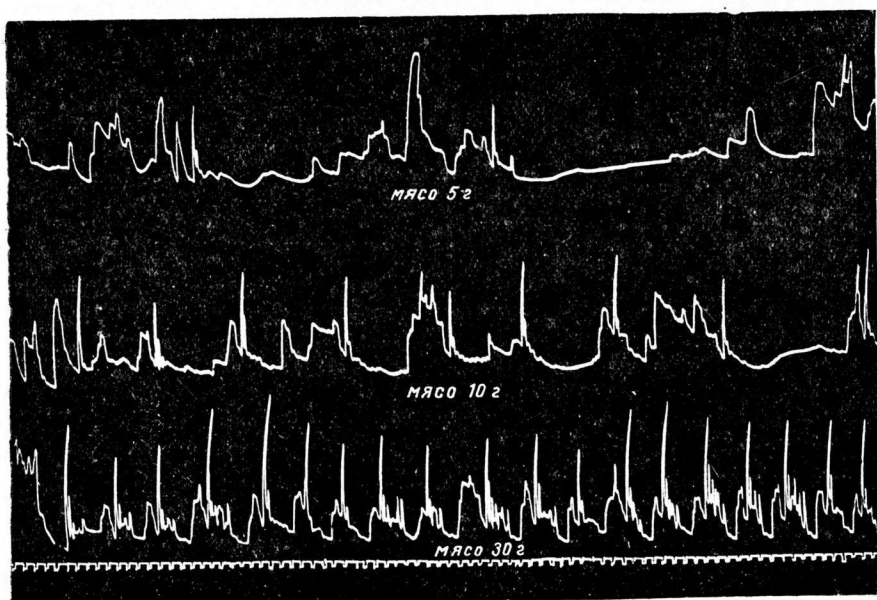


Рис. 3. Взаимоотношение между жеванием и глотанием во время еды кусков мяса различного веса: 5, 10 и 30 г. Собака П р и м. Опыт IV 1940. Группа вертикальных линий соответствует периоду жевательных движений нижней челюсти. Интервалы между ними соответствуют спокойному состоянию нижней челюсти в периоде глотания.

движений нижней челюсти. По мере уменьшения веса кусков мяса все указанные моменты жевательного акта постепенно ослабевают.

Такие же закономерности отмечаются и в сложном рефлекторном акте глотания. При очень мелких кусках мяса (весом 1—5 г) раздражение рецепторов глотки настолько слабо, что оно не в состоянии вызвать активного глотания, и кусок мяса застревает. По мере увеличения кусков мяса интенсивность глотания увеличивается. При больших кусках мяса (100—150 г и больше) происходит очень сильное раздражение слизистой оболочки глотки и напряжение глоточной мускулатуры, которое, однако, не в состоянии протолкнуть кусок, застревающий в глотке.

О значении степени чувствительности рецепторов для градуирования ответной реакции глоточной мускулатуры говорят поставленные нами опыты с мнимым кормлением собак кусками мяса различного веса после смазывания слизистой оболочки глотки 5%-м раствором кокаина. После смазывания кокаином собака отказывается от мяса, которое она охотно до того ела; она продолжает его охотно есть минут через 15—20, когда действие кокаина прекращается. Эти данные совпадают с опытами Васильева (1888), который проглатывал небольшую губку, смоченную кокаином и тотчас же вытаскивал ее обратно при помощи привязанной к ней нитки. Способность глотания была в течение нескольких минут совершенно потеряна, и слюну, которая обильно секретировалась, приходилось выплевывать.

В наших опытах было обнаружено, что интенсивность глотания после анестезии кокаином резко понижается: вместо 16 глотаний в 1 мин. при еде куска мяса весом в 100 г отмечалось 5 глотаний в 1 мин. Затем, через 15—20 мин., интенсивность глотания восстанавливалась.

Полученные данные послужили основой для разработки в клинике рационального метода питания при затрудненном глотании.

### ВЫВОДЫ

1. В зависимости от степени раздражения рецепторов слизистой оболочки полости рта и глотки кусками мяса различного веса наблюдаются различные соотношения между периодами жевания и глотания: чем больше кусок мяса, тем больше период жевания и меньше период глотания, и наоборот — чем меньше кусок мяса, тем меньше период жевания и больше период глотания.

2. После смазывания слизистой оболочки глотки 5%-м раствором кокаина животные в большинстве случаев отказываются от еды, а в немногих случаях еды отмечается резкое снижение интенсивности глотания.

3. Мнимое кормление кусками мяса различной величины может служить методом для изучения градаций интенсивности раздражения и скорости ответа жевательно-глотательной мускулатуры в нормальных физиологических условиях.

### ЛИТЕРАТУРА

Рубинов И. С., *Стоматология*, № 2, 1944; *Физиолог. журн. СССР*, 36, № 2, 1950.  
Васильев Н. (Wassilieff N.), *Zschr. f. Biol.*, 24, 39, 1888.



## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИМФАТИЧЕСКИХ ОБРАЗОВАНИЙ КИШЕЧНИКА

Е. И. Синельников

Кафедра физиологии Одесского Государственного университета  
им. И. М. Мечникова

Поступило 6 I 1949

Подслизистая оболочка кишечника и строма ворсинок у взрослых позвоночных животных богата лимфоидной тканью, обильно инфильтрированной свободными круглоклеточными элементами. В этой ткани были обнаружены следующие свободные клеточные формы: лимфоциты различной величины, „глыбчатые лейкоциты“, плазматические клетки, эозинофилы, тучные клетки и макрофаги. Лимфоциты обнаружены как в стромах, так и среди клеток покровного эпителия ворсинок. Особенно многочисленны лимфоциты в слизистой оболочке тощей кишки и подвздошной. В двенадцатиперстной кишке их мало.

Повсюду в стенке кишок имеются лимфатические образования в виде солитарных фолликулов, пейеровых бляшек, специальных лимфатических органов.

Скопления лимфатических фолликулов в виде пейеровых бляшек, расположенных на некотором расстоянии вдоль тонкого кишечника, имеют тенденцию увеличиваться в количестве к концу подвздошной кишки, а у некоторых животных (кролик, кошка, собака) соединяются в виде крупных лимфатических образований.

У кролика, у места впадения тонкой кишки в слепую, расположен полый овальный орган розового цвета, обильно васкуляризованный, толстостенный, открывающийся широким отверстием в толстую кишку.

Ввиду обилия лимфатической ткани, этот орган, так же как пейеровы бляшки и червеобразный отросток, надо отнести к лимфатическим образованиям кишечного тракта. Этот орган назван нами „круглым лимфатическим мешочком“ (*sacculus lymphaticus rotundus*), в его стенке насчитывается от 500 до 1130 лимфатических фолликулов. Он обладает мощной мускулатурой, отпрессовывающей клетчатку проходящего химуса от конечных продуктов пищеварения, которые всасываются в этом органе при участии обильно ветвящихся ворсинок. Оставшаяся клетчатка поступает в полость слепой кишки. Как выяснено нашей лабораторией (Синельников, Бугаева и Семенюк, 1947), из всех отделов кишечника лимфатический мешочек обладает наиболее мощной резорбционной способностью. В остром опыте за 30 мин. в большинстве случаев из 10%-го раствора глюкозы, введенного в полость этого органа, всасываются 8.6—9.8 мг%. Определение глюкозы производилось при помощи метода Хагедорна—Иенсена. В то же время в отрезке тонкой кишки, имевшем такую же поверхность, что и лим-

фатический мешочек, всасывалось в среднем 2.74 мг<sup>0</sup>/<sub>0</sub> глюкозы. Обращает на себя внимание, что под обильно ветвящимися ворсинками имеются скопления лимфатических фолликулов, играющих, повидимому, защитно-фильтрационную роль.

Для получения чистого сока лимфатического мешочка были оперированы кролики, у которых изолировался лимфатический мешочек *in situ* в брюшной полости с образованием хронического фистульного отверстия. Отделение сока лимфатического мешочка происходит непрерывно; в среднем за час отделяется 0.3—0.5 мл. Слизистая оболочка лимфатического мешочка постоянно выделяет щелочной сок, pH которого колеблется от 8.33 до 9.1. Сок лимфатического мешочка содержит большое количество лимфоцитов, непрерывно мигрирующих из лимфатических фолликулов его стенки.

Для изучения интенсивности миграции лимфоцитов в полость лимфатического мешочка мы применяли метод последовательных полосканий 0.9%-м раствором NaCl, разработанный М. А. Ясиновским (1931). В полость лимфатического мешочка мигрируют в подавляющем большинстве малые и средние лимфоциты; количество больших — около 4%. Изредка встречаются псевдоэозинофилы и плазматические клетки. Эти соотношения значительно колеблются. В препаратах всегда имеются клетки слущенного эпителия и кокцидии. Попадая в полость лимфатического мешочка, лимфоциты быстро разрушаются. Химус лимфатического мешочка является для их жизнедеятельности неблагоприятной средой. Как видно из табл. 1, из всех лимфатических фолликулов за

Таблица 1

Миграция лимфоцитов из фолликулов лимфатического мешочка кролика за 1 мин.

| Дата    | Количество лимфоцитов в 20 мл промывной жидкости | Количество фолликулов в лимфатическом мешочке | Миграция лимфоцитов из одного фолликула | Площадь лимфатического мешочка (в см <sup>2</sup> ) | Количество лимфоцитов, мигрирующих через 1 см <sup>2</sup> слизистой оболочки | Промывная жидкость                             |
|---------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| 10 I    | 48 000                                           | 1136                                          | 42                                      | 8.0                                                 | 6000                                                                          | } 0.9%-й раствор NaCl                          |
| 14 I    | 40 600                                           | 500                                           | 81                                      | 4.14                                                | 9806                                                                          |                                                |
| 4 III   | 42 000                                           | 507                                           | 83                                      | 3.17                                                | 13 564                                                                        | } 1%-й раствор Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> |
| 10 III  | 91 000                                           | 1050                                          | 86                                      | 7.0                                                 | 13 564                                                                        |                                                |
| Среднее | 55.400                                           | 798                                           | 73                                      | 5.57                                                | 10.592                                                                        |                                                |

1 мин. выселяется в среднем 55 400 лимфоцитов. Из одного фолликула в 1 мин. мигрирует 73 лимфоцита. Сок лимфатического мешочка богат слизью, содержащей один из видов мукополисахаридов и обладающей характерной способностью при стоянии *in vitro* и под действием механических раздражителей превращаться в желеобразную массу, разжижающуюся вновь при дальнейшем стоянии в течение суток. В этом — его отличие от муцина слюны и слизи желудка. Под влиянием 5%-го раствора ледяной уксусной кислоты в соке образуется хлопьевидный осадок, который при перемешивании собирается в сгусток. По данным

И. С. Самойленко (1947), сок содержит амилазу и незначительное количество липазы, главным образом в осадке, состоящем из лимфоцитов.

Непосредственно к лимфатическому мешочку примыкает другое лимфатическое образование, расположенное уже в слепой кишке и названное нами „язычком лимфатического мешочка“ (*lingula sacculi lymphatici*), в состав которого входит от 144 до 230 лимфатических фолликулов. Из этого образования лимфоциты мигрируют непосредственно в слепую кишку.

Щелочной сок лимфатического мешочка, поступая в слепую кишку кролика, нейтрализует образующиеся в результате жизнедеятельности микробов, расщепляющих клетчатку, органические кислоты и, таким образом, поддерживает благоприятную для жизни микробов реакцию среды и усиливает процессы брожения. Интенсивность брожения определялась в приборе Эйнгорна по количеству образующегося в течение 24 час. газа (табл. 2).

Таблица 2

Влияние сока лимфатического мешочка на интенсивность брожения химуса слепой кишки

| №№ кроликов   | Количество опытов | Количество газа (в мл) при брожении |             |                              |                                    |           |
|---------------|-------------------|-------------------------------------|-------------|------------------------------|------------------------------------|-----------|
|               |                   | химус                               | химус + сок | химус + 5%-й раствор глюкозы | химус + 5%-й раствор глюкозы + сок | pH химуса |
| 22            | 1                 | 2.4                                 | 4.40        | 4.50                         | 10.0                               | 6.89      |
| 23            | 2                 | 0.25                                | 1.00        | 3.50                         | 10.0                               | 6.74      |
| 24            | 2                 | 0.1                                 | 0.85        | 1.50                         | 3.30                               | 6.98      |
| 25            | 1                 | 1.7                                 | 3.00        | 4.8                          | 8.00                               | 7.34      |
| В среднем . . | 6                 | 1.11                                | 2.31        | 3.60                         | 7.82                               | 6.99      |

Из этой таблицы видно, что химус слепой кишки в среднем за 24 час. при температуре 37° Ц образует 1.11 мл газа.

После прибавления к химусу сока лимфатического мешочка количество образующегося газа возрастает до 2.31 мл. Химус с глюкозой образует за 24 час. в среднем 3.60 мл газа. После прибавления к этой смеси сока лимфатического мешочка количество образуемого газа возрастает до 7.82 мл.

Следовательно, сок лимфатического мешочка, так же как и сок червеобразного отростка кролика, стимулирует брожение химуса слепой кишки более чем в 2 раза. Обращает на себя внимание разница в реакции щелочного сока лимфатического мешочка (pH 8.33—9.1) и реакции химуса слепой кишки (pH 6.99).

Для выяснения вопроса о реакции химуса подвздошной кишки возле лимфатического мешочка мною, совместно с М. К. Работновой, были оперированы кролики, которым вставлены две фистульные трубки из нейзильбера: одна в конечную часть тонкой кишки, а другая в слепую кишку у лимфатического мешочка, т. е. у перехода слепой кишки в толстую. Оперированные кролики находились на рационе — ячмень и сено — в течение 12 дней, а затем — ячмень и кормовая свекла — в течение 24 дней.

Во время наблюдений мы получали химус из обоих фистульных отверстий и сейчас же с помощью потенциометра определяли реакцию его. Интенсивность брожения определялась по количеству газа, образующегося в приборе Эйнгорна, помещенном в термостат на 24 часа при температуре 37° Ц.

Таблица 3

Интенсивность брожения химуса тонкой и слепой кишок кролика и реакция химуса при различном пищевом рационе

| Дата          | Род пищи        | Тонкая кишка |                                        |                                                                      | Слепая кишка |                                        |                                                                      |
|---------------|-----------------|--------------|----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|--------------|----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
|               |                 | pH           | количество мл газа при брожении химуса | количество мл газа при брожении химуса + 5 мл 5%-го раствора глюкозы | pH           | количество мл газа при брожении химуса | количество мл газа при брожении химуса + 5 мл 5%-го раствора глюкозы |
| 11 VI         | Ячмень и сено   | 7.95         | 5                                      | —                                                                    | 5.72         | 0                                      | 0.5                                                                  |
| 12 VI         | То же           | 7.68         | 1.5                                    | 1.3                                                                  | 6.47         | 0                                      | Пузырек газа                                                         |
| 13 VI         | "               | 7.64         | 3.5                                    | 2.7                                                                  | 5.80         | 0.4                                    | 3.0                                                                  |
| 15 VI         | "               | 7.014        | 3.2                                    | 4.7                                                                  | 5.66         | 0.1                                    | 0.2                                                                  |
| 16 VI         | "               | 7.64         | 4.1                                    | 3.8                                                                  | 6.28         | 0.2                                    | 1.7                                                                  |
| 17 VI         | "               | 8.1          | 0.1                                    | 0.6                                                                  | 5.0          | 1.0                                    | 1.4                                                                  |
| 18 VI         | "               | 7.65         | Пузырек газа                           | 1.5                                                                  | 7.40         | Пузырек газа                           | 0.3                                                                  |
| 20 VI         | "               | 7.65         | 3.5                                    | 1.5                                                                  | 6.84         | 0.0                                    | 0.5                                                                  |
| 22 VI         | Ячмень и свекла | 7.09         | 1.5                                    | 0.4                                                                  | 5.90         | Пузырек газа                           | 0.6                                                                  |
| 23 VI         | То же           | 7.94         | 2.1                                    | 1.9                                                                  | 6.90         | 0.4                                    | 2.4                                                                  |
| 1 VII         | "               | 7.02         | 2.6                                    | 1.1                                                                  | 5.88         | 0.3                                    | 2.6                                                                  |
| 3 VII         | "               | 7.57         | 6.3                                    | 3.1                                                                  | 7.05         | 0.0                                    | 40.6                                                                 |
| 7 VII         | "               | 7.9          | 0.8                                    | 3.5                                                                  | 6.30         | 0.1                                    | 7.5                                                                  |
| 8 VII         | "               | 7.5          | 0.4                                    | 3.0                                                                  | 6.40         | 0.1                                    | 8.0                                                                  |
| 9 VII         | "               | 7.8          | 0.5                                    | 4.0                                                                  | 6.30         | 0.1                                    | 3.8                                                                  |
| 10 VII        | "               | 8.34         | 0.1                                    | 3.5                                                                  | 6.24         | 0.2                                    | 1.4                                                                  |
| 11 VII        | "               | 7.65         | 1.0                                    | 7.0                                                                  | 6.32         | 0.9                                    | 3.2                                                                  |
| 14 VII        | "               | 7.80         | 4.4                                    | 3.4                                                                  | 6.65         | 0.8                                    | 2.6                                                                  |
| 15 VII        | "               | 7.6          | 3.9                                    | 6.5                                                                  | 6.70         | 0.1                                    | 1.4                                                                  |
| 16 VII        | "               | 7.5          | 2.8                                    | 2.1                                                                  | 7.00         | 0.0                                    | 0.4                                                                  |
| Среднее . . . |                 | 7.65         | 2.24                                   | 2.9                                                                  | 6.43         | 0.2                                    | 2.1                                                                  |

Как видно из табл. 3, несмотря на близкое расстояние между фистульными отверстиями (6 см.), наблюдалась довольно резкая разница в реакции химуса, взятого из тонкой кишки (pH колебалось в пределах 7.014—8.34, в среднем 7.65) и химуса, полученного из слепой кишки (pH колебалось от 5.66 до 7.40, в среднем 6.43), несмотря на то, что в слепую кишку кролика постоянно выделяется щелочной сок червеобразного отростка (pH 8.30—8.90) и щелочной сок лимфатического мешочка (pH 8.33—9.1). Кислая реакция химуса слепой кишки кролика является результатом интенсивной деятельности микрофлоры, в результате которой образуются органические кислоты, нейтрализуемые щелочными соками червеобразного отростка и лимфатического мешочка.

Химус, полученный из подвздошной кишки, бродит в приборе Эйнгорна (табл. 3) сам по себе довольно интенсивно, образуя за 24 часа в среднем 2.24 мл газа. Химус, взятый из слепой кишки кролика, бродит слабо и дает в среднем в течение 24 час. при температуре  $37^{\circ}\text{C}$  0.2 мл газа. В другой серии опытов было получено при тех же условиях 0.11 мл газа. Повидимому химус, взятый из слепой кишки, оказывался уже в той или другой степени перебродившим и не мог образовывать в приборе Эйнгорна значительное количество газа. При прибавлении к этому химусу с обильной микрофлорой 5 мл 5%-го раствора глюкозы происходит довольно значительное образование газа, в среднем 2.1 мл. В другой серии опытов было получено в среднем 5.21 мл газа. В химусе слепой кишки микробы не ослаблены. Получая субстрат (глюкозу), они возобновляют интенсивную деятельность. Пробы на брожение химуса, взятого из различных отделов слепой кишки (возле червеобразного отростка, в средней части слепой кишки у лимфатического мешочка), не дали существенных отличий. Во всех случаях химус сам по себе в приборе Эйнгорна бродил слабо. Повидимому при помощи перистальтических и антиперистальтических движений слепой кишки, которые возникают у кролика с промежутками в 54—70 сек. и продолжаются 21—28 сек., происходит перемешивание химуса слепой кишки (Цонева, 1948).

Чтобы выяснить вопрос о влиянии сока лимфатического мешочка на брожение химуса слепой кишки, мною были произведены у 3 кроликов операции удаления лимфатического мешочка с одновременным наложением кишечного анастомоза.

Как показала сотрудница нашей лаборатории Цонева (табл. 4), после удаления лимфатического мешочка происходит нарушение брожения химуса. В приборе Эйнгорна химус сам по себе образует больше газа (0.54 мл), чем у контрольных здоровых кроликов. Химус с добавлением глюкозы дает меньшее количество газа (1.96 мл), чем у контрольных кроликов.

Таблица 4

Брожение химуса слепой кишки кролика в приборе Эйнгорна в норме, после аппендэктомии и после удаления лимфатического мешочка

| Количество опытов | Характер опыта                                  | Количество образовавшегося газа при брожении (в мл) |                              | рН химуса | Примечание                |
|-------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------|-----------|---------------------------|
|                   |                                                 | химус                                               | химус + 5%-й раствор глюкозы |           |                           |
| 5                 | В норме . . . . .                               | 0.15                                                | 5.52                         | 7.02      | Корм: овес, свекла, сено. |
| 10                | После аппендэктомии . . . . .                   | 0.39                                                | 3.64                         | 7.27      |                           |
| 5                 | После удаления лимфатического мешочка . . . . . | 0.54                                                | 1.96                         | 7.14      |                           |

У двух других оперированных кроликов наблюдались аналогичные результаты. После удаления лимфатического мешочка происходит определенное нарушение процессов брожения химуса слепой кишки.

Такие же результаты получены после удаления другого лимфатического образования слепой кишки — червеобразного отростка.

Оба лимфатических органа являются регуляторами жизнедеятельности микробов, производящих брожение в слепой кишке.



Для выяснения вопроса о возможности забрасывания химуса слепой кишки через лимфатический мешочек в прилегающий отдел подвздошной кишки нами оперирован кролик, у которого была произведена резекция подвздошной кишки на расстоянии 6 см от лимфатического мешочка. Проксимальный свободный конец ее был выведен наружу и вшит в переднюю брюшную стенку для образования кишечного фистульного отверстия. Прокходимость кишечника восстанавливалась при помощи энтеростома между подвздошной и слепой кишками. После полного выздоровления кролика можно было легко при помощи пуговчатого или желобоватого зонда через кишечное фистульное отверстие проходить в полость слепой кишки. Однако наблюдение за кроликом в течение двух месяцев показало полное отсутствие забрасывания химуса из слепой кишки через лимфатический мешочек в подвздошную кишку при различных видах пищевого режима. Обнаружено только спонтанное отделение прозрачного кишечного сока из фистульного отверстия.

Для изучения моторной функции лимфатического мешочка мы пользовались методом Магнуса. Мы регистрировали автоматические ритмические сокращения одновременно двух изолированных органов — лимфатического мешочка и отрезка подвздошной кишки. Наблюдения показали, что лимфатический мешочек производит 6 сокращений в 1 мин., в то же время подвздошная кишка сокращается от 15 до 20 раз в 1 мин. Более медленные мощные сокращения лимфатического мешочка имеют значение для отпрессовывания проходящей через его полость клетчатки.

Пограничное лимфатическое образование имеется также и у кошки. Оно расположено в тонкой кишке, у места впадения ее в толстую, занимает площадь от 4.1 до 7.78 см<sup>2</sup>, содержит от 270 до 717 лимфатических фолликулов, имеет вид вполне отграниченного от окружающих слизистой оболочки органа.

При производя промывание отрезка кишки кошки с пограничным лимфатическим органом по методу Ясиновского (последовательным промыванием теплым 0.9%-м раствором NaCl), мы обнаружили более интенсивную миграцию лимфоцитов из отрезка кишки с пограничным лимфатическим органом по сравнению с отрезком тонкой кишки, в слизистой оболочке которого отсутствуют лимфатические фолликулы. В 1 мл жидкости, полученной из кишечника с пограничным лимфатическим образованием, мы насчитывали в среднем 35 лимфоцитов. В том же объеме промывной жидкости, полученной из отрезка тонкой кишки без лимфатических образований, обнаружено в среднем 19 лимфоцитов.

Дальнейшие наблюдения (табл. 5) показали в некоторых случаях значительное увеличение лимфоцитов в промывных водах на протяжении всего опыта; в других случаях наблюдалось массовое увеличение числа лимфоцитов в середине или же в конце опыта. Контрольные гистологические препараты опытных лимфатических образований показали наличие разрывов лимфатических фолликулов, что объясняет массовое появление лимфоцитов в промывных водах.

Эти физиологические наблюдения подтверждают взгляды акад. Н. П. Воробьева и Ф. А. Волинского (1937), пришедших на основании детальных гистологических исследований к выводу, что выход лимфоидных элементов в полость кишечника происходит не только *per diapedesin*, но также и *per rhexin*.

Лимфатические фолликулы, возникающие в подслизистой оболочке, проходят ряд фаз развития, достигая эпителиального покрова. Эпителий, покрывающий лимфатические фолликулы вследствие усиленного новообразования лимфоцитов и нарастания их массы, разрывается.

Т а б л и ц а 5  
Миграция лимфоцитов из фолликулов пограничного лимфатического образования подвздошной кишки кошки

| № опыта | Размеры органа               |                       | Количество форменных элементов в 1 мл промытых вод |     |     |     |     |     |     |     |     |     | Описание гистологических вод                                                                                             |
|---------|------------------------------|-----------------------|----------------------------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|         | площадь (в см <sup>2</sup> ) | количество фолликулов | 29                                                 | 19  | 22  | 31  | 27  | 32  | 25  | 32  | 37  | 37  |                                                                                                                          |
| 19      | 4.1                          | 416                   | 416                                                | 416 | 416 | 416 | 416 | 416 | 416 | 416 | 416 | 416 | Фолликулы расположены в один слой, лежат на далеком расстоянии от ворсинок. Разрывов нет.                                |
| 24      | 5.1                          | 632                   | 632                                                | 632 | 632 | 632 | 632 | 632 | 632 | 632 | 632 | 632 | Фолликулы расположены в два слоя. В некоторых местах они входят в основание ворсинок.                                    |
| 26      | 6.12                         | 476                   | 476                                                | 476 | 476 | 476 | 476 | 476 | 476 | 476 | 476 | 476 | —                                                                                                                        |
| 20      | 4.1                          | 320                   | 320                                                | 320 | 320 | 320 | 320 | 320 | 320 | 320 | 320 | 320 | Фолликулы расположены в один ряд. Отстоят от ворсинок на некотором расстоянии, разрывов нет.                             |
| 21      | 4.05                         | 509                   | 509                                                | 509 | 509 | 509 | 509 | 509 | 509 | 509 | 509 | 509 | Фолликулы расположены в один ряд. Многие из них входят в основание ворсинок. Видны разрывы фолликулов.                   |
| 25      | 6.12                         | 476                   | 476                                                | 476 | 476 | 476 | 476 | 476 | 476 | 476 | 476 | 476 | —                                                                                                                        |
| 9       | 6.4                          | 666                   | 666                                                | 666 | 666 | 666 | 666 | 666 | 666 | 666 | 666 | 666 | Фолликулы расположены в один ряд. Вследствие разрывов фолликулов в просвете кишки имеются массовые скопления лимфоцитов. |
| 22      | 7.78                         | 385                   | 385                                                | 385 | 385 | 385 | 385 | 385 | 385 | 385 | 385 | 385 | Имеются разрывы фолликулов.                                                                                              |
| 18      | 6.9                          | 717                   | 717                                                | 717 | 717 | 717 | 717 | 717 | 717 | 717 | 717 | 717 | Видны разрывы фолликулов и массовое нахождение свободных лимфоцитов в просвете кишки.                                    |

Через образовавшийся разрыв лимфоциты поступают в полость кишечника.

Наши наблюдения показали, что в тех случаях, когда в изолированном отрезке кишки кошки с лимфатическим пограничным органом происходит слабая миграция лимфоцитов в просвет кишечника, то на гистологических препаратах, приготовленных из пограничного лимфатического органа исследуемого отрезка кишечника, видно глубокое расположение незрелых фолликулов на некотором расстоянии от поверхностного эпителия кишечной стенки (табл. 5, опыты №№ 19 и 20).

Аналогичное пограничное лимфатическое образование имеется у собак. Оно достигает значительных размеров, площадь его в этих случаях равняется 35 см<sup>2</sup>. На этой площади расположено до 914 как мелких, так и крупных фолликулов. Из лимфатических фолликулов собаки, как и из этих образований у кролика и кошки, происходит миграция лимфоцитов, которые, попадая в содержимое кишечника, быстро разрушаются. При гибели и разрушении лейкоцитов, как показали Белоусова-Троицкая и Космодамианский (1938), из них выделяются бактерицидные вещества. Эти вещества названы „лейкинами“. Одни виды бактерий более чувствительны к лейкинам, другие менее. Лейкины различных групп животных не одинаковы по своему бактерицидному действию. Для выяснения бактерицидной роли веществ, образующихся при распаде лимфоцитов, необходимо произвести дополнительные наблюдения. Вопрос о регуляции нормального состава бактериальной флоры кишечника остается до сих пор нерешенным. С пищевыми продуктами в пищеварительный тракт человека и животных попадают разнообразные бактерии. Слюна и соляная кислота играют несомненную роль в уничтожении полученных микробов не только в желудке, но и в двенадцатиперстной кишке. Однако известно, что при полной ахилии бактериальная флора кишечника не изменяется. Считают, что нормальная, быстрая транспортировка содержимого по кишечнику является защитным фактором против увеличения развития бактериальной флоры. Слизь, выделяющаяся на протяжении всего кишечника, обладает некоторыми бактерицидными свойствами. Конечно, упомянутые данные еще недостаточны для решения вопроса, почему с первых дней после рождения каждый отдел кишечника заселяется своей собственной, характерной для него флорой кишечных микробов? Каким образом поддерживается резкая разница в составе микрофлоры в конечном отделе подвздошной кишки и в слепой кишке? Дальнейшие наблюдения над деятельностью пограничных лимфатических образований, расположенных у места впадения подвздошной кишки в толстую, должны показать значение постоянной массовой миграции лимфоцитов из лимфатических фолликулов в распределении микрофлоры в конечных отделах подвздошной и толстой кишок.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Белоусова-Троицкая Н. И. и В. Н. Космодамианский, Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол., 20, № 1, 3, 1938.  
Воробьев В. П. и Ф. А. Волинский, Тр. Воронежск. мед. инст., 6, 5, 1937.  
Синельников Е. И., Физиол. журн. СССР, 34, № 5, 636, 1948.  
Синельников Е. И., М. Г. Бугаева и Л. А. Семенюк, Бюлл. экспер. биол. и мед., 23, в. 5, 386, 1947.  
Ясиновский М. А. К физиологии и патологии слизистой оболочки полости рта. Госмедиздат УССР, 1931.

## ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И В КОСТНОМ МОЗГУ ПОСЛЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

*В. А. Иванов, М. И. Сапрохин и Г. Н. Чекулаев*

Кафедра I факультетской терапевтической клиники и Кафедра физической культуры Военно-медицинской Академии им. С. М. Кирова

Поступило 25 VII 1948

Вопросу об изменении морфологического состава периферической крови после мышечной работы, особенно связанной с различными видами спорта, посвящена большая литература.

Как известно, Гравитц (Grawitz, 1911) предложил называть увеличение количества лейкоцитов после мышечных напряжений „миогенным лейкоцитозом“.

Курлов (1914) установил не только увеличение числа лейкоцитов после мышечной работы, но и изменение в их морфологическом составе.

Егоров (1925) показал, что в развитии миогенного лейкоцитоза различаются три фазы: первая фаза — лимфоцитарная — наблюдается только непосредственно после небольшой работы и характеризуется незначительным лейкоцитозом, резким лимфоцитозом, нейтропенией, относительным уменьшением числа эозинофилов, увеличением содержания гемоглобина и числа эритроцитов; вторая фаза — нейтрофильная — наблюдается также непосредственно, но после сравнительно большой физической нагрузки, и выражается в увеличении числа лейкоцитов, лимфопении, резкой нейтрофилии со сдвигом влево и в абсолютной эозинофилии; третья фаза — интоксикационная — характеризуется нарастающей нейтрофилией с резким сдвигом влево, с еще более резким уменьшением числа лимфоцитов и почти полной анэозинофилией и наблюдается обычно при длительных и тяжелых мышечных напряжениях.

Егоров приходит к выводу, что первая фаза возникает как следствие перераспределительного лейкоцитоза (поступление лимфоцитов из депо), вторая же фаза является результатом раздражения костного мозга, но доказательства этого положения он строит на косвенных данных (наличие сдвига влево, наличие лейкоцитоза после физических напряжений, независимо от положения тела, наличие дегенеративных форменных элементов). Автор уже в то время совершенно справедливо возражал Негели (Jaegeli, 1925) и Бехеру (Becher, 1920), что миогенный лейкоцитоз нельзя рассматривать как распределительный лейкоцитоз, и обвинял их в слишком упрощенном взгляде на „распределение“ крови в организме человека.

Ретельская (1928) присоединяется к мнению Егорова и считает, что миогенный лейкоцитоз связан с усиленной деятельностью кроветворных органов.

Эдвардс и Вуд (Edwards a. Wood, 1932) рассматривали миогенный лейкоцитоз как распределительный. Они считали, что под влиянием накопления молочной кислоты, изменения температуры тела и кровяного давления происходит выбрасывание лейкоцитов в общий кровоток из депо (костного мозга, селезенки и печени).

Фрейфельд (1947) считал, что наблюдавшийся Егоровым лейкоцитоз у спортсменов обусловлен главным образом неврогенным, а не миогенным фактором.

Как видно из изложенного, в литературе существует разногласие относительно происхождения миогенного лейкоцитоза. Что касается изменения эритроцитов после мышечной работы, то у некоторых авторов (Крестовников, 1933) мы находим лишь краткое указание, что увеличение их количества происходит под влиянием мышечной работы вследствие более раннего выхода молодых эритроцитов из кроветворных органов в кровяное русло. Однако доказательства в пользу усиления эритропоэза в костном мозгу не приводится.

Насколько нам известно, в литературе нет указаний на состояние костного мозга после физических напряжений, а между тем только одновременное исследование периферической крови и костного мозга может решить вопрос о характере и происхождении миогенного лейкоцитоза. С этой целью мы и решили использовать метод прижизненного исследования костного мозга.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПЫТАНИЙ

В качестве физической нагрузки мы взяли лыжный пробег на дистанцию в 10 км. Нам удалось исследовать 3 человек (табл. 1). Исследования крови как до, так и после лыжного пробега производились одновременно с исследованием костного мозга по методу проф. Аринкина.

Условия наблюдений были следующие: испытуемые П—лев, Я—нов и О—ский явились 3 марта в 9 час. 20 мин. в лабораторию, где у них были взяты кровь из пальца и пунктат грудины. Далее были произведены: взвешивание, измерение роста, окружности груди, жизненной емкости легких, силы кисти рук и становой силы, а также толщины подкожного жирового слоя. Кроме того, в положении сидя, в состоянии покоя, сосчитаны пульс и дыхание и измерено кровяное артериальное давление по Короткову. Затем, в 10 час. испытуемые приняли легкий завтрак, и в 11 час. был дан старт на дистанцию в 10 км, по кругу в 1 км. Был безоблачный день, температура воздуха  $-2.0^{\circ}\text{C}$ , ветер 3 балла, относительная влажность воздуха 80%. Дистанция слабо пересеченная, скольжение плохое. Каждый испытуемый прошел на лыжах по 10 кругов. Через каждые 2 км испытуемые останавливались на 40—50 сек. и у них производился подсчет пульса и дыхания. Отмечалось время прохождения каждого километра. При опросе на финише все испытуемые указали на трудность дистанции и отметили значительное утомление. Сразу по окончании лыжного пробега у испытуемых были повторно взяты кровь из пальца, пунктат грудины и произведены указанные выше измерения.

Соответствующие данные приводятся в табл. 1 и 2.

Как видно из табл. 1, физическое развитие испытуемых можно отнести к группе выше среднего (Минкевич и Гориневская, 1928).

Время, показанное испытуемыми при прохождении 10-километровой лыжной дистанции, можно считать не выходящим за пределы норм, установленных для комплекса ГТО.

Изменения показателей физиологического состояния (частота пульса и дыхания, величина кровяного давления, потеря веса) свидетельствуют о выполненной значительной мышечной работе.<sup>1</sup>

В периферической крови (табл. 2) мы наблюдали следующие изменения. Гемоглобин остался почти без изменений и только в одном случае снизился на 4%. Количество эритроцитов также осталось без существенных изменений, и только в одном случае имело место их увеличение на 50 тыс. РОЭ во всех трех случаях изменилась в сторону ускорения, правда, на небольшую величину. Эта закономерность заслуживает внимания, так как изменение РОЭ произошло на фоне почти не изменившегося содержания гемоглобина и количества эритроцитов.

Наиболее отчетливые изменения произошли со стороны лейкоцитов крови. Во всех трех случаях мы получили нарастание количества лейкоцитов (на 2500, 4100 и 1500) за счет увеличения количества нейтрофилов. Кроме того, среди нейтрофилов увеличился процент палочкоядерных.

Со стороны лимфоцитов мы имели как относительное, так и абсолютное уменьшение их числа, причем в одном случае это снижение было довольно значительным — с 1312 до 764 клеток в  $1\text{ мм}^3$ .

<sup>1</sup> Более подробный анализ материала сообщается в специальной работе В. А. Иванова.



Таблица 1

| №№ п.п. | Фамилия | Возраст | Рост (в см) |      | Вес (в кг) |               | Окружность груди (в см) |       |       |           | Жизненная емкость легких (в мл) | Сила кисти пр./лев. (в кг) | Становая сила (в кг) | Толщина подкожного жирового слоя (в см) | Пульс сидя (в 1 мин.) | Количество дыханий (в 1 мин.) | Кровяное давление (в мм Hg) |                              |
|---------|---------|---------|-------------|------|------------|---------------|-------------------------|-------|-------|-----------|---------------------------------|----------------------------|----------------------|-----------------------------------------|-----------------------|-------------------------------|-----------------------------|------------------------------|
|         |         |         | стоя        | сидя | до пробега | после пробега | спокойно                | вадох | выдох | амплитуда |                                 |                            |                      |                                         |                       |                               | до пробега                  | после пробега (через 5 мин.) |
| 1       | П—лев   | 27 л.   | 176         | 96   | 73.0       | 70.75         | 97                      | 102   | 94    | 8         | 5800                            | 51/42                      | 130                  | 0.5                                     | 55                    | 11                            | 125/80                      | 115/70                       |
| 2       | Я—нов   | 26 л.   | 176.5       | 93   | 83.0       | 80.2          | 98                      | 103   | 94    | 9         | 4000                            | 65/52                      | 165                  | 0.75                                    | 70                    | 14                            | 105/75                      | 105/68                       |
| 3       | О—ский  | 29 л.   | 170.5       | 93   | 75.2       | 73.25         | 93                      | 99    | 50    | 9         | 4000                            | 52/50                      | 160                  | 0.65                                    | 75                    | 13                            | 120/70                      | 118/60                       |

## Изменения частоты пульса и дыхания во время прохождения дистанции:

| №№ п.п. | Фамилия | 1-й км | 2-й км |                 |                   | 3-й км | 4-й км |                 |                   | 5-й км | 6-й км |                 |                   | 7-й км |                 | 8-й км            |       |       | 9-й км          | 10-й км           |       |                 | Время прохождения дистанции (в мин.) |
|---------|---------|--------|--------|-----------------|-------------------|--------|--------|-----------------|-------------------|--------|--------|-----------------|-------------------|--------|-----------------|-------------------|-------|-------|-----------------|-------------------|-------|-----------------|--------------------------------------|
|         |         | время  | время  | пульс за 1 мин. | дыхание за 1 мин. | время  | время  | пульс за 1 мин. | дыхание за 1 мин. | время  | время  | пульс за 1 мин. | дыхание за 1 мин. | время  | пульс за 1 мин. | дыхание за 1 мин. | время | время | пульс за 1 мин. | дыхание за 1 мин. | время | пульс за 1 мин. |                                      |
| 1.      | П—лев   | 7'00"  | 6'45"  | 150             | 26                | 9'00"  | 6'00"  | 150             | 30                | 7'55"  | 8'25"  | 150             | 28                | 10'15" | 4'25"           | 168               | 28    | 7'20" | 6'50"           | 192               | 24    | 73 мин.         |                                      |
| 2       | Я—нов   | 7'30"  | 7'00"  | 144             | 26                | 8'00"  | 6'35"  | 168             | 26                | 7'50"  | 4'56"  | 162             | 38                | 8'51"  | 7'08"           | 162               | 36    | 5'10" | 6'58"           | 156               | 40    | 69 мин.         |                                      |
| 3       | О—ский  | 6'35"  | 6'20"  | 96              | 20                | 6'12"  | 5'50"  | 180             | 32                | 6'25"  | 7'28"  | 150             | 44                | 5'10"  | 6'05"           | 156               | 44    | 6'05" | 6'10"           | 192               | 32    | 61 мин.         |                                      |

Примечания. 1. П—лев. В сезоне 1948 г. на лыжах выходил 3 раза. Специально не тренировался. В лыжных соревнованиях участия не принимал. Физкультурой систематически не занимался.

2. Я—нов. В сезоне 1948 г. на лыжах выходил 4 раза. Специально не тренировался. В соревнованиях не выступал. Физкультурой занимался 10 лет.

3. О—ский. В сезоне 1948 г. выступал на соревнованиях 1 раз. Физкультурой систематически занимается 5 лет.

Таблица 2

Результаты исследования костного мозга и периферической крови

|                                                   | П—лев      |               | О—ский     |               | Я—нов      |               |
|---------------------------------------------------|------------|---------------|------------|---------------|------------|---------------|
|                                                   | до пробега | после пробега | до пробега | после пробега | до пробега | после пробега |
| К о с т н ы й м о з г                             |            |               |            |               |            |               |
| Миелобласты . . . . .                             | 1.0        | 2.8           | 0.2        | 1.0           | 2.4        | 2.0           |
| Промиелоциты . . . . .                            | 6.0        | 6.0           | 3.4        | 6.6           | 5.0        | 11.2          |
| Миелоциты нейтрофильные                           | 10.0       | 9.0           | 17.2       | 7.0           | 19.2       | 9.2           |
| Миелоциты эозинофильные                           | 2.0        | 0.6           | 1.4        | 1.8           | 2.4        | 1.8           |
| Метамиелоциты нейтрофильные . . . . .             | 13.0       | 9.2           | 13.6       | 7.8           | 8.0        | 15.6          |
| Метамиелоциты эозинофильные . . . . .             | 0.2        | —             | —          | —             | —          | 0.2           |
| Нейтрофилы палочкоядерные . . . . .               | 2.8        | 2.8           | 1.6        | 1.4           | 2.0        | 5.8           |
| Нейтрофилы сегментированные . . . . .             | 13.4       | 10.4          | 30.4       | 36.6          | 19.0       | 11.4          |
| Лимфоциты . . . . .                               | 11.6       | 13.0          | 6.4        | 9.4           | 5.6        | 12.2          |
| Моноциты . . . . .                                | 1.0        | 0.8           | 2.0        | 3.2           | 1.6        | 2.0           |
| Эозинофилы . . . . .                              | 1.8        | 1.4           | 2.4        | 0.6           | 1.8        | 1.0           |
| Базофилы . . . . .                                | 0.2        | 0.6           | 0.2        | 0.2           | —          | —             |
| Прозеритробласты . . . . .                        | 1.4        | 0.8           | 0.4        | 0.4           | 1.0        | 1.2           |
| Эритробласты с базофильной протоплазмой . . . . . | 5.6        | 8.0           | 4.4        | 3.4           | 9.0        | 4.4           |
| Эритробласты с полихроматофильной протоплазмой    | 10.6       | 7.2           | 4.6        | 3.6           | 11.6       | 6.4           |
| Эритробласты ортохромные . . . . .                | 7.4        | 8.4           | 4.8        | 5.0           | 3.6        | 4.6           |
| Ретикулоэндотелиальные клетки . . . . .           | 9.4        | 15.6          | 5.4        | 9.4           | 5.8        | 8.0           |
| Плазматические клетки . . . . .                   | 1.2        | 2.6           | 0.8        | 1.2           | 1.4        | 3.0           |
| Клетка Феррата . . . . .                          | 0.8        | 0.8           | 0.8        | 1.4           | 0.6        | —             |
| Мегакариоциты . . . . .                           | —          | —             | —          | —             | —          | —             |
| Ретикулоциты . . . . .                            | 1.8%       | 1.7           | 1.6        | 1.4           | 1.5        | 1.3           |
| Количество ядро-содержащих элементов . . . . .    | 76 000     | 108 000       | 66 500     | 58 000        | 82 000     | 94 000        |

## П е р и ф е р и ч е с к а я к р о в ь

|                                         |         |         |         |         |         |         |
|-----------------------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Гемоглобин (в ‰) . . . . .              | 74      | 70      | 77      | 76      | 79      | 79      |
| Эритроциты (в тыс.) . . . . .           | 4550    | 4450    | 4840    | 4890    | 4830    | 4820    |
| РОЭ . . . . .                           | 3/7     | 5/10    | 3/6     | 4/7     | 4/7     | 7/15    |
| Ретикулоциты (в ‰) . . . . .            | 0.5     | 4       | 0.3     | 0.2     | 0.3     | 0.2     |
| Лейкоциты . . . . .                     | 4450    | 6950    | 5850    | 9950    | 7400    | 8900    |
| Нейтрофилы сегментированные . . . . .   | 60.5    | 76.0    | 60.5    | 73.5    | 58.5    | 67.0    |
| Нейтрофилы палочковидные . . . . .      | 2.0     | 5.0     | 1.0     | 2       | 3.5     | 7.5     |
| Лимфоциты . . . . .                     | 29.5    | 11.0    | 25.5    | 17      | 27.5    | 19.0    |
| Моноциты . . . . .                      | 5.5     | 5.5     | 7.5     | 6.5     | 9.0     | 4.5     |
| Эозинофилы . . . . .                    | 1.5     | 0.5     | 4.0     | 0.5     | 1.0     | —       |
| Ретикулоэндотелиальные клетки . . . . . | 0.5     | 1.0     | 0.5     | 0.5     | —       | —       |
| Клетки Тюрка . . . . .                  | 0.5     | —       | 0.5     | —       | 0.5     | 1.5     |
| Тельца Гумпрехта . . . . .              | —       | 1.0     | 0.5     | —       | —       | 0.5     |
| Тромбоциты . . . . .                    | 198 000 | 192 000 | 210 000 | 206 000 | 264 000 | 227 000 |

Число моноцитов относительно уменьшилось во всех трех случаях, а их абсолютное количество увеличилось в первых двух случаях (на 138 и 208 клеток в  $1 \text{ мм}^3$ ), а в третьем случае имелось снижение на 242 клетки в  $1 \text{ мм}^3$ .

Количество эозинофилов отчетливо уменьшилось как относительно, так и абсолютно.

Со стороны тромбоцитов никаких существенных изменений не установлено.

Таким образом, наши данные совпадают с общеизвестными результатами многих авторов. И мы подчеркиваем появление лейкоцитоза и изменение лейкоцитарной формулы после лыжного пробега.

Для понимания изменений в периферической крови мы обратимся к весьма интересным данным, полученным при исследовании костного мозга (табл. 2). Прежде всего надо отметить совершенно явное увеличение количества ретикулоэндотелиальных клеток во всех трех случаях (на 6.2% в первом случае, на 4% — во втором и на 2.2% — в третьем). Эта гиперплазия ретикулоэндотелиальных клеток в костном мозгу указывает на усиление функции костного мозга, если учесть, что ретикулоэндотелиальная клетка, как признают многие гематологи, обладает выраженной полипотентностью.

Усиленная пролиферация клеток ретикулоэндотелия в костном мозгу нередко (но не всегда) сопровождается увеличением числа моноцитов в периферической крови (Аринкин, 1946; Чекулаев, 1947); и действительно, в наших первых двух случаях в периферической крови имело место увеличение числа моноцитов. Этот факт может указывать на участие костного мозга в увеличении количества моноцитов (и тем самым увеличения общего лейкоцитоза) после физических напряжений.

Количество плазматических клеток во всех трех случаях тоже увеличилось, а в первом и третьем случаях мы можем говорить о несомненной плазматической реакции со стороны костного мозга (высшая граница нормы = 1.24%). Она нередко имеет место в костном мозгу как результат общей усиленной пролиферации клеток костного мозга. Иногда же плазматическая реакция костного мозга может свидетельствовать о наличии эндогенной или экзогенной интоксикации организма, и в этих случаях как правило снижается количество эозинофилов как в костном мозгу, так и в периферической крови.

Повидимому и у наших спортсменов после лыжного перехода имелись налицо явления эндогенной интоксикации в результате утомления, что и сказалось в увеличении плазматических клеток в костном мозгу и в снижении числа эозинофилов в периферической крови.

Кроме указанной гиперплазии ретикулоэндотелиальных и плазматических клеток в костном мозгу мы наблюдали и гиперплазию клеток гранулоцитопоэтического ряда, преимущественно промиелоцитов и отчасти миелобластов, причем их увеличение было не только относительным, но и абсолютным. Общее количество ядерных элементов в костном мозгу после лыжного перехода значительно увеличилось (в одном случае на 32 тыс., в другом — на 12 тыс.). Эта усиленная пролиферация гранулоцитопоэтической ткани костного мозга и сказалась в увеличении лейкоцитов в периферической крови.

Итак, имеются фактические основания считать, что усиленная мышечная работа активизирует лейкопоэтическую функцию костного мозга и тем самым ведет к появлению лейкоцитоза с указанными изменениями в лейкоцитарной формуле.

Что касается эритропэза, то в наших случаях существенных изменений в этой функции не произошло. Если у двух последних испытуемых и отмечается некоторое уменьшение общего количества эри-

тробластов, то, повидимому, это компенсируется более быстрым их созреванием, так как среди эритробластов был установлен относительно больший процент их более зрелых форм.

Таким образом, результаты наших наблюдений за изменениями в костном мозгу и в периферической крови после лыжного пробега свидетельствуют об усилении функции костного мозга, которая и обуславливает появление лейкоцитоза с качественными изменениями лейкоцитарной формулы и небольшие изменения со стороны гемоглобина и эритроцитов.

В заключение необходимо отметить, что пункция грудины никаких непосредственных и отдаленных отрицательных последствий у испытуемых не вызвала и не отразилась на их общем самочувствии, состоянии здоровья и работоспособности.

Данное сообщение является сугубо предварительным. Необходимы дальнейшие наблюдения при различных физических напряжениях.

### ВЫВОДЫ

1. Усиление функции лейкопоэтической ткани костного мозга, в условиях усиленной мышечной работы, выразилось в увеличении числа ретикулоэндотелиальных и плазматических клеток и промиелоцитов и, отчасти, миелобластов. Со стороны эритропоэтической ткани костного мозга отмечено усиленное созревание эритробластов.

2. В периферической крови в результате усиления лейкопоэтической функции костного мозга наблюдалось увеличение числа лейкоцитов за счет увеличения числа сегментированных и палочкоядерных нейтрофилов и моноцитов. Количество эритроцитов и гемоглобина под влиянием лыжного пробега почти не изменилось, количество лимфоцитов и эозинофилов уменьшилось.

### ЛИТЕРАТУРА

- Аринкин М. И., Вестн. хирург. и погран. обл., 10, кн. 30, 57, 1927; Ретикуло-эндотелиальная система при заболеваниях крови и кроветворных органов. 1946.
- Губергриц А. Я. Вегетативная регуляция белой крови. Гос. мед. изд. УССР, 1941.
- Егоров А. П., Тр. VIII Всесоюзн. съезда терапевт., 22, 1926; Физкульт. в научно-практ. освещ., 2, 1925.
- Курлов М., СПб. врач., № 36, 591, 1914 (цит. по: Губергриц, 1941).
- Крестовников А. Н. Физиология спорта. 1939.
- Минкевич М. А. и В. В. Гориневская. Стандарты антропометрических измерений и физиологических величин для различных групп населения гор. Москвы. Изд. Мосздравотдела, М., 1928.
- Ретельская Л., Теория и практика физкультуры, № 5, 34, 1928.
- Фрейфельд Е. И. Гематология. 1947.
- Чекулаев Г. Н., Сб. тр. Военно-мед. Акад. им. С. М. Кирова, посв. М. И. Аринкину, 43, 148, 1949.
- Becher E., Med. Kl., No. 42, 1920.
- Grawitz E. Klinische Pathologie des Blutes. Leipzig, 1911.
- Edwards H. a. W. Wood, Arb. Physiol., 6, 73, 1932 (цит. по: Губергриц, 1941).
- Naegeli O. Allgemeine Biologie d. Blutzellen. Hdb. d. Krankheit des Blutes. v. A. Schittelm, 1, Berlin, 1925.

## К ВОПРОСУ О ГУМОРАЛЬНОМ ВЛИЯНИИ СЕЛЕЗЕНКИ НА СОДЕРЖАНИЕ ГЛИКОГЕНА, ЖИРА И ХОЛЕСТЕРИНА В ПЕЧЕНИ

Л. М. Гольбер

Кафедра патологической физиологии Украинского института усовершенствования врачей и Кафедра патологической физиологии Латвийского Государственного университета

5 IV 1949

В ряде предыдущих исследований нами было показано, что после спленэктомии в печени наступает повышение содержания гликогена и понижение содержания холестерина.

Указанные изменения могли быть результатом либо выпадения специфического гуморального (гормонального?) влияния селезенки на печень, либо следствием того, что нормальный обмен в печени тех или иных ингредиентов обеспечивается лишь после того, как эти ингредиенты поступают в печень, пройдя предварительно через ткань селезенки. Для выяснения этого вопроса нами проведены исследования с перерывом сосудистой связи селезенки с печенью путем перевязки сосудов, входящих в селезенку и выходящих из нее и с оставлением селезенки *in situ*.

Если селезенка оказывает влияние на печень гуморальным путем, то такого рода воздействие не должно оказывать влияния на изменения в химизме печени, по крайней мере до того, как селезеночная ткань не рассосется. В случае же другого указанного пути взаимоотношения селезенки с печенью, перевязка сосудов должна вызвать соответствующие изменения.

### Опыты с перевязкой сосудов селезенки

У 45 кроликов была произведена перевязка сосудов селезенки. Исследования печени у кроликов с перевязкой указанных сосудов проводились в первой группе опытов через 5 дней после перевязки, во второй — через 10 и в третьей — через 15 дней. Контрольной группой служили 30 кроликов, у которых производилась лапаротомия. Исследование печени у этой группы проводилось через 10—15 дней после лапаротомии. Опыт и контроль ставились на кроликах по возможности одного и того же веса. В печени кроликов определялись: жир — по Киммельштиль-Беккеру с модификацией по Лейтесу и Одинову; гликоген — по микро-Пфлюгеру с модификацией по Бранду; холестерин — путем экстракции по Виндаусу с последующим колориметрическим определением по Аутенрит-Функу; липоидный фосфор — по Фиске-Суббарову-Браунштейну; сухой остаток — по Бангу.

Выводы делались на основании сопоставления средних данных. Для каждой средней величины высчитывалось среднее квадратическое отклонение ( $\sigma$ ) и ошибка средней величины ( $S\bar{x}$ ). Разница между средними учитывалась только тогда, когда она в 3 раза превышала разницу ошибок средних величин.

Результаты исследований представлены в сводной табл. 1.

Как видно из данных, приведенных в табл. 1, содержание гликогена в печени кроликов через 5 дней после перевязки селезеночных



Таблица 1

Влияние выключения селезенки из кровообращения на некоторые химические ингредиенты печени кроликов  
Сводная таблица (средние данные)

| С е р и я                                                                         | Количество опытов | Гликоген (в г <sup>0</sup> /о)               | Жир (в г <sup>0</sup> /о)  | Гликоген жир | Холестерин (в г <sup>0</sup> /о) | Липоидный фосфор (в г <sup>0</sup> /о) | Холестерин липоидный фосфор | Плотный остаток (в %)     |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------|----------------------------------------------|----------------------------|--------------|----------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| Нормальные кролики                                                                | 30                | 2.73<br>$\sigma \pm 0.59$<br>S $\Sigma 0.11$ | 2.88<br>$\pm 0.46$<br>0.68 | 0.94         | 0.257<br>$\pm 0.028$<br>0.05     | 0.121<br>$\pm 0.015$<br>0.004          | 2.1                         | 28.1<br>$\pm 1.3$<br>0.25 |
| Спленэктомированные кролики (исследование печени через 10—15 дней после операции) | 14                | 4.56<br>$\sigma \pm 0.31$<br>S $\Sigma 0.08$ | 3.01<br>$\pm 0.54$<br>0.14 | 1.5          | 0.201<br>$\pm 0.043$<br>0.011    | —                                      | —                           | 30.7<br>$\pm 0.5$<br>0.13 |
| Перевязка сосудов селезенки (исследование печени через 5 дней после перевязки)    | 15                | 3.08<br>$\sigma \pm 2.11$<br>S $\Sigma 0.5$  | 3.03<br>$\pm 1.11$<br>0.28 | 0.98         | 0.188<br>$\pm 0.039$<br>0.010    | 0.105<br>$\pm 0.018$<br>0.004          | 1.7                         | 27.5<br>$\pm 1.74$<br>0.4 |
| Перевязка сосудов селезенки (исследование печени через 10 дней после перевязки)   | 15                | 3.87<br>$\sigma \pm 0.88$<br>S $\Sigma 0.24$ | 2.13<br>$\pm 0.43$<br>0.11 | 1.81         | 0.217<br>$\pm 0.036$<br>0.010    | 0.100<br>$\pm 0.019$<br>0.005          | 2.17                        | 27.9<br>$\pm 1.98$<br>0.5 |
| Перевязка сосудов селезенки (исследование печени через 15 дней после перевязки)   | 15                | 3.44<br>$\sigma \pm 0.69$<br>S $\Sigma 0.20$ | 2.09<br>$\pm 0.6$<br>0.15  | 1.64         | 0.199<br>$\pm 0.023$<br>0.006    | 0.072<br>$\pm 0.014$<br>0.004          | 2.7                         | 28.4<br>$\pm 1.23$<br>0.3 |

сосудов в среднем равняется 3.08 г<sup>0</sup>/о. Содержание жира в среднем 3.03 г<sup>0</sup>/о. Сравнивая эти данные с содержанием гликогена и жира у нормальных кроликов, мы можем отметить, что они не представляют выраженных отклонений от нормы. В связи с этим коэффициент  $\frac{\text{гликоген}}{\text{жир}}$  также не изменяется (в норме — 0.94, при перевязке сосудов селезенки, через 5 дней, — 0.98). Плотный остаток печени не изменяется. Достаточно выраженные изменения претерпевает холестерин печени: содержание его равняется в среднем 0.188 г<sup>0</sup>/о, в то время как в норме — 0.257 г<sup>0</sup>/о. Падает коэффициент  $\frac{\text{холестерин}}{\text{липоидный фосфор}}$ .

Значительно более выражены изменения, наступающие в печени после перевязки сосудов селезенки, при исследовании печени через 10 и 15 дней после операции. Содержание гликогена в печени кроликов с перевязанной селезенкой равняется в среднем 3.87 г<sup>0</sup>/о при исследовании через 10 дней после перевязки сосудов и 3.44 г<sup>0</sup>/о через 15 дней. Содержание жира понижается, достигая в среднем 2.13 г<sup>0</sup>/о через 10 дней и 2.09 г<sup>0</sup>/о через 15 дней. Соответственно этому повышается и коэффициент  $\frac{\text{гликоген}}{\text{жир}}$  с 0.94 в норме до 1.81 после перевязки сосудов селезенки через 10 дней и 1.64 через 15 дней. Содержание холестерина печени падает и при исследовании через 10 и 15 дней, однако несколько меньше, чем при исследовании через 5 дней. Параллельно падает и содержание липоидного фосфора, в связи с чем коэффициент

холестерин  
липоидный фосфор через 10 дней после перевязки сосудов не изменяется (2.17), несколько увеличиваясь через 15 дней (2.7). Плотный остаток печени в пределах нормы.

Резюмируя результаты данной серии опытов, мы можем отметить, что выключение селезенки из кровообращения спустя 5 дней вызывало лишь падение содержания холестерина, аналогично тому, что наблюдается после спленэктомии; содержание гликогена не изменялось. Спустя же 10—15 дней после перевязки сосудов селезенки, когда она рассасывается и обнаруживаются лишь незначительные остатки селезеночной ткани, содержание гликогена повышалось. Таким образом, повышение гликогена в печени, которое наблюдалось после спленэктомии, следует рассматривать как результат выпадения тормозящего гуморального фактора на гликогенсинтетическую функцию печени. Падение же количества холестерина в печени, очевидно, связано с тем, что в селезенке происходит образование материала, принимающего участие в процессах синтеза холестерина в печени. Следует указать, что еще в 1927 г. исследования Лейтеса показали, что в селезеночной вене имеет место увеличение холестерина только тогда, когда в селезенке происходит задержка жира. Вместе с тем исследования Лейтеса установили, что в селезеночной ткани происходит дегидрогенизация высших жирных кислот. Исходя из того, что в настоящее время можно считать прочно установленным, что образование холестерина происходит из молекул уксусной кислоты [Блох, Борек и Риттенберг (Bloch, Borek u. Rittenberg, 1946); Блох и Риттенберг (Bloch u. Rittenberg, 1942)], а последние, как известно, образуются при окислении жирных кислот, можно допустить, что спленэктомия (или перевязка селезеночных сосудов) приводит к понижению содержания холестерина в печени потому, что при этом из селезенки в печень не доставляется достаточного количества уксусной кислоты, которая в норме поступает в печень из селезенки в результате процессов окисления в ней жирных кислот.

Следует подчеркнуть, что ряд изменений, развивавшихся в печени и через 5 и через 10—15 дней после перевязки сосудов селезенки, имеют специфический характер, отличающийся от таковых, наблюдающихся после спленэктомии. Так, отмечается достаточно выраженное понижение содержания жира в печени через 10—15 дней после перевязки сосудов селезенки, тогда как у спленэктомизированных животных это явление не отмечается. Нужно полагать, что эти сдвиги обусловлены влиянием на печень продуктов аутолиза селезеночной ткани, которые стимулируют процессы метаболизма жира; об этом свидетельствует и понижение содержания фосфолипидов (липоидного фосфора).

#### Опыты с спленэктомией и одновременной пересадкой селезенки

У 25 кроликов была произведена спленэктомия с одновременной пересадкой селезенки, причем 15 животным селезенка была пересажена свободно в брюшную полость, а 10 — под кожу. Исследование печени у кроликов производилось через 10—15 дней после пересадки.

Результаты исследований представлены в сводной табл. 2.

Как видно из данных, приведенных в этой таблице, характер изменений исследованных ингредиентов печени после пересадки селезенки в брюшную полость и под кожу спленэктомизированным кроликам, в общем аналогичен тем изменениям, которые были описаны выше в опытах с перевязкой сосудов селезенки. Содержание гликогена в опытах с пересадкой селезенки спленэктомизированным кроликам

Т а б л и ц а 2

Некоторые химические составные части печени у спленэктомированных кроликов после пересадки им селезенки

Сводная таблица (средние данные)

| С е р и я                                                                                                 | Количество опытов | Гликоген (в г%)                              | Жир (в г%)                 | Гликоген<br>жир | Холестерин (в г%)             | Липоидный фосфор (в г%)       | Холестерин липоидный фосфор | Плотный остаток (в %)     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|----------------------------------------------|----------------------------|-----------------|-------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| Пересадка селезенки в брюшную полость спленэктомированным кроликам (исследование печени через 10—15 дней) | 15                | 3.22<br>$\sigma \pm 0.48$<br>S $\Sigma$ 0.12 | 2.34<br>$\pm 0.25$<br>0.06 | 1.37            | 0.201<br>$\pm 0.008$<br>0.002 | 0.098<br>$\pm 0.007$<br>0.001 | 2.05                        | 26.7<br>$\pm 1.28$<br>0.3 |
| Пересадка селезенки под кожу спленэктомированным кроликам (исследование печени через 10—15 дней)          | 10                | 3.69<br>$\sigma \pm 0.37$<br>S $\Sigma$ 0.11 | 3.0<br>$\pm 0.23$<br>0.10  | 1.23            | 0.207<br>$\pm 0.013$<br>0.004 | 0.096<br>$\pm 0.017$<br>0.005 | 2.15                        | 27.8<br>$\pm 0.47$<br>0.1 |

ниже, чем у спленэктомированных животных, но выше, чем у нормальных. Повидимому, к моменту исследования стало выявляться отсутствие селезенки.

Содержание жира в опытах с пересадкой селезенки в брюшную полость спленэктомированным животным несколько понижается, в опытах с пересадкой под кожу остается без изменений. Содержание холестерина, так же как и в опытах с перевязкой селезеночных сосудов, понижено и у спленэктомированных животных, по сравнению с содержанием холестерина у нормальных кроликов. Наконец, констатировано понижение липоидного фосфора. Итак, опыты с пересадкой селезенки спленэктомированным кроликам подтвердили результаты опытов с перевязкой сосудов селезенки.

Таким образом, на основании этих исследований можно сделать следующие выводы.

Влияние селезенки на печень может осуществляться, во-первых, через непосредственное поступление в печень, через v. lienalis, некоторых продуктов, образующихся в селезенке и подвергающихся дальнейшему метаболизму в печени. Разобщение сосудистой связи между селезенкой и печенью отражается на этой функции. Как видно из приведенных данных, к числу такого рода влияний селезенки относится влияние ее на холестериногенетическую функцию печени. Во-вторых, влияние селезенки на обменные функции печени может быть обусловлено неспецифическим гуморальным воздействием, в частности продуктами распада селезеночной ткани. Констатированные нами в опытах с аутолизом селезенки in vivo (пересадка селезенки, перевязка ее сосудов) изменения в фосфолипидах печени свидетельствуют в пользу такого предположения. Наконец, в-третьих, то обстоятельство, что повышение гликогена, наблюдающееся после спленэктомии, не имеет места через 5 дней после перевязки сосудов селезенки, когда селезеночная ткань еще сохраняется, а также тот факт, что к моменту рассасывания селезеночной ткани содержание гликогена в печени начинает повышаться, позволяют сделать допу-

жение о наличии специфического гуморального (гормонального?) влияния селезенки на гликогенную функцию печени.

Для того чтобы убедиться в этом положении, необходимо было провести такого рода опыты, которые бы с несомненностью свидетельствовали о специфическом гуморальном, а не связанном с процессами распада селезенки влиянии на указанную функцию печени. Доказательством такого непосредственного влияния могут служить опыты на парабиотизированных животных. Исходя из этой предпосылки, мы и поставили соответствующие исследования на парабиотизированных кроликах.

### Опыты на парабиотизированных животных

Из существующих способов парабиоза мы избрали метод кожно-мышечного парабиоза, разработанный и внедренный у нас в Советском Союзе Л. Р. Перельманом и Н. В. Ромодановской.

В первой серии опытов мы поставили перед собой вопрос: какие изменения будут происходить в печени парабионтов, если у одного из них удалить селезенку? Будет ли у бесселезеночного парабионта повышаться содержание гликогена в печени или не будет, т. е. можно ли ожидать в этом случае распространения тормозящего гликогенфискирующую функцию печени влияния селезенки, сохраненной у одного из парабионтов? С этой целью, после установления нами образования сосудистых анастомозов у парабионтов, т. е. наличия обмена крови между ними, производилась экстирпация селезенки у одного из парабиотизированных кроликов. Необходимо подчеркнуть, что парабиотизированные кролики весьма чувствительны к дополнительным оперативным вмешательствам в брюшной полости; большинство из оперированных кроликов погибало. Через 10—12 дней после спленэктомии кролики подвергались декапитации и в печени их определялось содержание гликогена и жира (табл. 3).

Таблица 3

| №№<br>п. п. | Парабиотизированные кролики          | Гликоген<br>(в г%) | Жир (в г%) | $\frac{\text{Гликоген}}{\text{жир}}$ |
|-------------|--------------------------------------|--------------------|------------|--------------------------------------|
| 101         | Парабионт с сохранившейся селезенкой | 2.84               | 2.58       | 1.10                                 |
| 102         | Бесселезеночный парабионт . . . . .  | 3.32               | 2.96       | 1.12                                 |
| 103         | Парабионт с сохранившейся селезенкой | 2.66               | 2.78       | 0.95                                 |
| 104         | Бесселезеночный парабионт . . . . .  | 3.1                | 2.92       | 1.06                                 |
| 105         | Парабионт с сохранившейся селезенкой | 2.76               | 2.84       | 0.97                                 |
| 106         | Бесселезеночный парабионт . . . . .  | 2.96               | 3.00       | 0.99                                 |
| 107         | Парабионт с сохранившейся селезенкой | 2.67               | 3.20       | 0.83                                 |
| 108         | Бесселезеночный парабионт . . . . .  | 2.92               | 3.44       | 0.84                                 |

На основании данных этих опытов можно сделать вывод, что у бесселезеночного парабионта количество гликогена и жира в печени не представляет заметных отклонений от их содержания у партнера.

В процессе работы мы наблюдали много случаев, когда после второй операции (спленэктомии) один из парабионтов (чаще всего бесселезеночный, т. е. тот, который подвергался операции) погибал. По смерти одного из партнеров, оставшийся в живых кролик отделялся от трупа, рана засыпалась стрептоцидом и зашивалась наглухо.

В вену вводился спирт. Большинство вторых партнеров, несмотря на принимавшиеся меры, также погибали. Однако, когда разъединенный парабионт оставался жив, он выдерживался в течение 10—14 дней (после второй операции), затем забивался и у него производилось исследование гликогена и жира в печени. Из числа оставшихся в живых разъединенных парабионтов было 4 бесселезеночных и 7 с сохраненной селезенкой (табл. 4).

Таблица 4

| Бесселезеночные кролики |                    |               |                 | Кролики с сохраненной селезенкой |                    |               |                 |
|-------------------------|--------------------|---------------|-----------------|----------------------------------|--------------------|---------------|-----------------|
| №№<br>п. п.             | гликоген<br>(в г%) | жир<br>(в г%) | гликоген<br>жир | №№<br>п. п.                      | гликоген<br>(в г%) | жир<br>(в г%) | гликоген<br>жир |
| 109                     | 4.12               | 3.41          | 1.20            | 113                              | 3.22               | 3.12          | 1.03            |
| 110                     | 3.98               | 2.32          | 1.71            | 114                              | 2.86               | 2.75          | 1.04            |
| 111                     | 4.84               | 2.46          | 1.96            | 115                              | 2.92               | 2.48          | 1.17            |
| 112                     | 4.22               | 2.98          | 1.41            | 116                              | 2.88               | 3.20          | 0.90            |
|                         |                    |               |                 | 117                              | 3.10               | 3.04          | 1.02            |
|                         |                    |               |                 | 118                              | 2.96               | 3.02          | 0.98            |
|                         |                    |               |                 | 119                              | 2.48               | 2.64          | 0.93            |
| Среднее . .             | 4.29               | 2.79          | 1.53            | Среднее .                        | 2.92               | 2.89          | 1.01            |

Из данных, приведенных в табл. 4, видно, что после нарушения парабиотической связи у спленэктомированных кроликов содержание гликогена значительно выше, чем у кроликов с сохраненной селезенкой; содержание жира не изменяется; коэффициент  $\frac{\text{гликоген}}{\text{жир}}$  значительно выше. С другой стороны, содержание гликогена у разъединенных парабионтов с сохраненной селезенкой не отличается от такового у нормальных кроликов.

Результаты исследований на парабиотических животных свидетельствуют, что повышение содержания гликогена в печени, наблюдающееся после удаления селезенки, является результатом выпадения гуморального влияния ее на печень. При сохранении сосудистой связи двух животных, из которых у одного произведена спленэктомия, оставшаяся селезенка компенсирует выпавшее гликогенолитическое влияние удаленной селезенки гуморальным путем.

Усиление функции сохранившейся селезенки находит свое отражение в развивающемся при этом увеличении ее веса и размеров.

Так как нами было показано, что при экспериментальной жировой инфильтрации, вызванной фосфорным отравлением, спленэктомия блокирует повышение жира и одновременно повышает содержание гликогена, представлялось необходимым в условиях опыта на парабиотических животных выяснить, осуществляется ли это гуморальным путем. Другими словами, будет ли у бесселезеночного парабионта тормозиться развитие жировой инфильтрации, как это имело место при фосфорном отравлении спленэктомированных кроликов, или же нет, т. е. можно ли ожидать и в этом случае распространения тормозящего гликогенфиксирующую функцию печени влияния селезенки, сохраненной у одного из парабиотизированных кроликов?

Спустя 6—7 дней после операции парабиоза, у одного из кроликов удалялась селезенка, а через 8 дней после спленэктомии оба



парабионта подвергались острому отравлению, посредством двукратного введения под кожу 1%-го *Ol. Phosphorat.* из расчета 0.35 мл на 1 кг веса (через день), с последующей декапитацией (через 24 часа после второй инъекции) обоих кроликов. В печени их определялось содержание гликогена и жира (табл. 5).

Таблица 5

| №№<br>п. п. | Фосфорно-отравленные кролики         | Гликоген<br>(в г%) | Жир<br>(в г%) | Гликоген<br>жир |
|-------------|--------------------------------------|--------------------|---------------|-----------------|
| 120         | Парабионт с сохранившейся селезенкой | 0.84               | 5.12          | 0.16            |
| 121         | Бесселезеночный парабионт . . . . .  | 1.18               | 4.84          | 0.24            |
| 122         | Парабионт с сохранившейся селезенкой | 0.90               | 4.68          | 0.19            |
| 123         | Бесселезеночный парабионт . . . . .  | 1.70               | 4.96          | 0.34            |
| 124         | Парабионт с сохранившейся селезенкой | 1.02               | 4.98          | 0.20            |
| 125         | Бесселезеночный парабионт . . . . .  | 1.36               | 5.12          | 0.27            |

Как видно из данных таблицы, понижение гликогена и повышение жира, которые характерны для фосфорного отравления, констатируются как у парабионтов с сохраненной селезенкой, так и у бесселезеночного парабионта. Таким образом, торможения развития жировой инфильтрации печени в опытах с удалением селезенки у одного из парабионтов мы не отмечаем.

На основании этих исследований можно сделать вывод, что выпадение селезенки не вызывает характерного торможения развития жировой инфильтрации печени, если остается гуморальная связь с животным с сохраненной селезенкой.

Наши опыты с удалением селезенки у парабиотизированных кроликов позволяют сделать вывод, что в селезенке продуцируются гуморальные факторы, отсутствие которых вызывает повышенную фиксацию гликогена в печени.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резюмируя результаты наших исследований, можно сделать следующее заключение.

В селезенке образуется специфический гуморальный фактор, тормозящий гликогенофиксирующую функцию печени. Не исключается возможность влияния этого гуморального фактора и на обмен жира в печени. Косвенным доказательством последнего могут служить данные Лейтеса, Юсина и Козловой (1933), показавших, что после спленэктомии увеличивается иодное число жира печени.

Понижение содержания холестерина в печени после спленэктомии, равно как и в опытах с выключением сосудистой связи селезенки с печенью и в опытах с пересадкой селезенки бесселезеночным животным, свидетельствует о своеобразной роли селезенки в холестериновом обмене в печени.

Холестериногенез в печени достаточно обеспечивается только тогда, когда печень непосредственно связана гуморальным путем с селезенкой, т. е. если кровь, вытекающая из селезенки, непосредственно поступает в воротную вену. Очевидно, достаточно полное образование холестерина в печени осуществляется лишь тогда, когда из селезенки

непосредственно в печень доставляются те промежуточные продукты, из которых строится холестерин, и, в частности, уксусная кислота, образующаяся при окислении жирных кислот.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Гольбер Л. М. Врач. дело, № 7, 1938; Бюлл. эксп. биолог. и мед., 6, в. 4, 303, 1938; сб. „Регуляция жира-углеводного обмена“ под ред. С. М. Лейтеса, Харьков, 176, 1940; Арх. патолог., № 5—6, 1946; Арх. патолог., № 5, 1947.
- Гольбер Л. М. и Т. Я. Волпянская. Арх. патолог. анатом. и патофизиол., 6, в. 6, 26, 1940; Бюлл. экспер. биолог. и мед., 9, в. 6, 444, 1940.
- Лейтес С. М. (Leites S. M.) Biochem. Z., 184, 273, 1927; Врач. дело, № 17—20, 173, 1932.
- Лейтес С. М., В. А. Юсин и А. А. Козлова, Сб. „Физиология и патофизиология питания“, Смоленск, 73, 1933.
- Bloch u. Rittenberg, J. Biol. Chem., 145, 625, 1942.
- Bloch, Boreck u. Rittenberg, J. Biol. Chem., 162, 441, 1946.

# ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У ЩЕНКОВ, КОТЯТ И КРОЛЬЧАТ

## СООБЩЕНИЕ I

А. О. Резникова

Кафедра физиологии Военно-медицинской Академии им. С. М. Кирова и Лаборатория возрастной физиологии Государственного научно-исследовательского педиатрического института

Поступило 6 IV 1948

Задачей настоящего исследования было выяснение функциональных особенностей почек у некоторых видов млекопитающих (собак, кошек и кроликов) от начала их постэмбриональной жизни до перехода во взрослое состояние.

Работ по изучению возрастных изменений функций почек у животных почти нет.

Стегайло (1944—1947), изучая выделительную функцию почек у щенков от первого дня жизни до взрослого состояния, нашел, что почки щенков удовлетворительно справляются с выведением умеренных количеств хлоридов и мочевины. На водную нагрузку, по его данным, неполноценно отвечают щенки только в возрасте до 25—30 дней, щенки старше месячного возраста реагируют на нее, как взрослые собаки.

Данилов (1934) показал, что у взрослых собак высокий концентрационный показатель равен в среднем 45.8, с большим диапазоном колебаний — от 22.2 до 105.2; фильтрация воды, по его данным, в среднем равна 15 мл в 1 мин. Собаки выделяют гипертоническую мочу с высоким концентрационным отношением хлоридов.

Возрастные изменения функции почек у детей изучали Мак Кэнс и Юнг (McCance a. Young, 1941) и Геллер (Heller, 1944); они нашли, что новорожденные дети выделяют сильно разведенную мочу с коэффициентом очищения инулина и креатинина значительно более низким, чем у взрослых людей. Штейнгарт (1947, 1949) установила у грудных детей функциональную недостаточность почек, характеризующуюся выделением гипотонической мочи, с низким концентрационным показателем и низкой молярной концентрацией. Эти особенности детской почки сохраняются на протяжении всего первого года жизни ребенка, и лишь с возрастом она по своим функциональным свойствам приближается к почке взрослого.

## МЕТОДИКА

Работа проведена на 38 щенках, 7 котят и 4 крольчатах, на которых поставлено всего 125 опытов.

Все животные предварительно подвергались операции наложения фистулы на мочевой пузырь. Уже на 3—5-й день у большинства животных отделялась чистая моча и можно было на них ставить опыты. Операцию выведения мочеточников новорожденные животные переносят плохо, поэтому она применялась лишь у щенков в возрасте свыше 3—4 месяцев.

В день опыта животные не получали пищи. Но так как у молодых животных диурез низок, им приходилось давать во время опыта воду (10—15 мл) или траву, либо отправлять их к матери для грудного кормления.

Для каждого животного нами был сшит особый передник, в котором прорезались отверстия для конечностей и канюли. Передник надевался на живот, тесемками

завязывался на спине и фиксировался к станку. Щенки, котята и крольчата вели себя совершенно спокойно и чаще всего во время опыта дремали. При проведении опыта резиновая пробка, закрывавшая отверстие канюли, вынималась, и в канюлю плотно вставлялась резиновая трубка, через которую моча текла в подвешенную колбочку или пробирку.

В целях изучения функциональной способности почек нами определялись концентрационный показатель (по креатинину) и выведение хлоридов. Креатинином мы пользовались путем однократной дачи его перед опытом. Основанием для применения креатинина были исследования Каплана и Смита (Kaplan a. Smith, 1935), Шеннона (Shannon, 1939) и др., которые показали, что у взрослых собак и кроликов коэффициенты очищения инулина и креатинина идентичны и, следовательно, креатинин у них не секретрируется в канальцах, а целиком выводится путем клубочковой фильтрации. Полученные нами данные вполне сопоставимы с данными, ранее полученными в лабораториях Орбели тем же методом на взрослых собаках.

Креатинин давался в дозах 0.04—0.15 г (из расчета 0.1—0.3 г на 1 кг веса животного) в растворенном виде, на молоке или воде. При этом концентрация креатинина в крови достигала 7.5 мг<sup>0</sup>/<sub>100</sub>. Моча собиралась за часовые или тридцатиминутные периоды. В середине каждого периода мы брали кровь из наружной яремной вены в „оксалатные“ пробирки. У котят и крольчат мы чаще всего были вынуждены брать кровь из сердца; эта процедура относительно легко ими переносилась. Результаты анализов проб мочи до и после взятия крови интерполировались для расчета содержания креатинина в моче в момент взятия пробы крови. Креатинин в крови определялся по методу Фолина и Ву, при помощи колориметра Бюркера, а в моче — по Фолину колориметром Дюбоска. Хлориды в крови и моче определялись по микрометоду Фольгарта.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

Исследование функции почек было проведено на щенках в возрасте 1—7 недель и 18—19 недель. Кроме того, мы обследовали 3-недельных котят и 6—8-недельных кроликов. Данные функции почек взрослой собаки нами взяты для сравнения из работы А. А. Данилова (1934), а взрослых кроликов — из работы Каплана и Смита (1935).

В табл. 1 представлены средние данные о диурезе, фильтрации, реабсорбции у обследованных животных как в абсолютных, так и в относительных величинах (на 1 м<sup>2</sup> поверхности тела). В первую очередь следует отметить чрезвычайно низкий диурез, выраженный в абсолютных величинах. В течение первых двух месяцев жизни щенка диурез (в абсолютных величинах) составляет всего 0.015—0.027 мл в 1 мин. В некоторых опытах без дачи воды щенки первых двух недель жизни за 4—6 час. опытного дня давали только 0.3—1.5 мл мочи. С возрастом диурез (в абсолютных величинах) возрастает, но даже у щенков в возрасте 18—19 недель он в 3 раза меньше (0.11 мл за 1 мин.), чем у взрослой собаки (0.32 мл за 1 мин.). Диурез, рассчитанный на 1 м<sup>2</sup> поверхности тела, достигает у щенков относительно больших величин (0.51 мл в 1 мин.). Диурез у крольчат второго месяца жизни в абсолютных величинах составляет 0.019—0.036 мл в 1 мин., что соответствует данным, полученным у щенков того же возраста. Диурез у котят в возрасте 2—3 недель составляет в среднем 0.039—0.043 мл в 1 мин. Относительная величина диуреза (на 1 м<sup>2</sup> поверхности тела) наибольшая у котят.

В первые 6 недель жизни у щенков концентрационный показатель очень низок и изменяется от 5.9 до 9.2; на 7-й неделе он увеличивается до 12.9 (с диапазоном колебания от 4.5 до 24.3). У щенков 18—19 недель концентрационный показатель в среднем равен 21.2, что соответствует минимальному показателю взрослой собаки (22.2). Концентрационный показатель у котят (5.1) значительно ниже, чем у щенков того же возраста. Еще ниже концентрационный показатель у кроликов. В табл. 1 мы приводим для сравнения средние данные Каплана и Смита для взрослых кроликов с высокой и низкой концентрационной способностью.

Таблица 1

Возрастные изменения функции почек у щенков, котят и крольчат (средние данные для каждой возрастной группы)

| Возраст в неделях                             | Количество животных | Число опытов | Вес тела<br>(в кг) | Площадь поверхности<br>(в м <sup>2</sup> ) | Диурез<br>(в мл за 1 мин.) |                                 | Концентрационный показатель<br>(пределы колебаний) | Фильтрация воды<br>(в мл в 1 мин.) |                                 | Реабсорбция воды<br>(в мл в 1 мин.) |                                 | Процент реабсорции воды |
|-----------------------------------------------|---------------------|--------------|--------------------|--------------------------------------------|----------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|-------------------------|
|                                               |                     |              |                    |                                            | абсолютная величина        | на 1 м <sup>2</sup> поверхности |                                                    | абсолютная величина                | на 1 м <sup>2</sup> поверхности | абсолютная величина                 | на 1 м <sup>2</sup> поверхности |                         |
|                                               |                     |              |                    |                                            |                            |                                 |                                                    |                                    |                                 |                                     |                                 |                         |
| Щенки                                         |                     |              |                    |                                            |                            |                                 |                                                    |                                    |                                 |                                     |                                 |                         |
| 1                                             | 3                   | 7            | 0.50               | 0.065                                      | 0.015                      | 0.23                            | 5.9<br>(3.1—8.8)                                   | 0.09                               | 1.39                            | 0.075                               | 1.15                            | 83.5                    |
| 2                                             | 7                   | 10           | 0.41               | 0.057                                      | 0.029                      | 0.51                            | 7.7<br>(4.2—10.7)                                  | 0.22                               | 3.86                            | 0.190                               | 3.36                            | 86.4                    |
| 3                                             | 7                   | 11           | 0.77               | 0.086                                      | 0.035                      | 0.40                            | 6.9<br>(4.3—9.4)                                   | 0.24                               | 2.78                            | 0.205                               | 2.38                            | 85.5                    |
| 4                                             | 7                   | 11           | 0.88               | 0.094                                      | 0.038                      | 0.40                            | 9.5<br>(4.5—21.9)                                  | 0.36                               | 3.81                            | 0.322                               | 3.42                            | 89.3                    |
| 5                                             | 5                   | 7            | 1.01               | 0.104                                      | 0.026                      | 0.25                            | 10.4<br>(6.2—14.7)                                 | 0.27                               | 2.60                            | 0.244                               | 2.32                            | 90.4                    |
| 6                                             | 5                   | 9            | 1.55               | 0.137                                      | 0.031                      | 0.22                            | 9.9<br>(5.1—14.8)                                  | 0.31                               | 2.26                            | 0.279                               | 2.03                            | 90.1                    |
| 7                                             | 3                   | 3            | 1.80               | 0.152                                      | 0.027                      | 0.18                            | 12.9<br>(4.5—24.3)                                 | 0.35                               | 2.30                            | 0.323                               | 2.10                            | 92.2                    |
| 18—19                                         | 1                   | 3            | 4.50               | 0.274                                      | 0.110                      | 0.40                            | 21.2<br>(18.3—25.1)                                | 2.33                               | 8.50                            | 2.220                               | 8.18                            | 95.3                    |
| Взрослые собаки (по Данилову)                 |                     |              | 18.00              | 0.705                                      | 0.327                      | 0.46                            | 45.8<br>(22.2—105.2)                               | 14.98                              | 21.20                           | 14.653                              | 20.90                           | 97.8                    |
| Котята                                        |                     |              |                    |                                            |                            |                                 |                                                    |                                    |                                 |                                     |                                 |                         |
| 3                                             | 7                   | 10           | 0.22               | 0.036                                      | 0.039                      | 1.08                            | 5.1<br>(1.3—10.8)                                  | 0.20                               | 5.54                            | 0.161                               | 4.44                            | 80.2                    |
| Крольчата                                     |                     |              |                    |                                            |                            |                                 |                                                    |                                    |                                 |                                     |                                 |                         |
| 6—8                                           | 4                   | 6            | 0.52               | 0.077                                      | 0.041                      | 0.54                            | 6.8<br>(4.8—11.8)                                  | 0.28                               | 3.88                            | 0.244                               | 3.33                            | 85.3                    |
| Взрослые кролики (по данным Капалана и Смита) | 5                   |              | 2.95               | 0.181                                      | 0.51                       | 2.81                            | 4.24<br>(9.2—87.0)                                 | 21.6                               | 119.3<br>(26.0—245.0)           | 21.09                               | 116.5                           | 97.6                    |



У щенков нами отмечена некоторая зависимость концентрационного показателя от величины диуреза. У кроликов мы не могли установить этой зависимости.

Фильтрационно-реабсорбционная функция почек с возрастом претерпевает ряд изменений. Фильтрация воды (в абсолютных величинах) в первые два месяца жизни щенка низкая (до 0.35 мл в 1 мин.). Значительно увеличивается абсолютная величина фильтрации у щенков в возрасте 18—19 недель (2.3 мл в 1 мин.). Фильтрация воды на 1 м<sup>2</sup> поверхности тела в первые два месяца жизни щенка достигает относительно больших величин (до 2.30 мл в 1 мин.); в возрасте 18—19 недель она продолжает повышаться, но даже в этом возрасте она оказывается в 2.5 раза меньше, чем у взрослой собаки. Несколько меньше фильтрация воды (в абсолютных величинах) у котят: в возрасте 2—3 недель — 0.20 мл в 1 мин. Однако фильтрация на 1 м<sup>2</sup> поверхности тела как у котят, так и у крольчат значительно выше, чем у щенков того же возраста.

Реабсорбция воды у щенков, котят и крольчат низкая. У щенков в первый месяц жизни реабсорбция воды в абсолютных величинах равна 0.322 мл в 1 мин., на втором месяце жизни она также незначительна и лишь в возрасте 18—19 недель значительно возрастает (до 2.22 мл в 1 мин.), однако даже в этом возрасте она значительно отстает от функции почек взрослой собаки, судя по величине реабсорбции на 1 м<sup>2</sup> поверхности тела (8.18 и 20.9 мл в 1 мин.). У котят и крольчат того же возраста реабсорбция воды на 1 м<sup>2</sup> поверхности тела выше, чем у щенков того же возраста.

Особый интерес имеют возрастные изменения процента реабсорбции воды по отношению к фильтрации. Щенки 1-й недели жизни реабсорбируют только 83.5% воды. Постепенно этот процент нарастает. Однако даже в возрасте 18—19 недель процент реабсорбции воды меньше (95.3%), чем у взрослой собаки (98%). У котят в возрасте 3 недель и у крольчат 6—8 недель (80.2%) процент реабсорбции воды ниже, чем у щенков того же возраста.

О функциональных особенностях почек у молодых животных мы судили также по выведению хлоридов. Содержание хлоридов в крови и моче в первые дни жизни животных (табл. 2) исследовалось только в одиночных опытах. У животных старших возрастов проведено полное исследование выведения хлоридов (табл. 3).

Таблица 2

Содержание хлоридов в крови и моче у щенков, крольчат и котят (в первые дни жизни).

|                     | Возраст<br>в днях | Хлориды (в мг%) |       |
|---------------------|-------------------|-----------------|-------|
|                     |                   | мочи            | крови |
| Щенки . . . . .     | 5                 | 131.8           | 269.7 |
|                     | 7                 | 134.9           | 337.2 |
|                     | 7                 | 234.0           | 305.3 |
|                     | 9                 | 46.1            | 369.2 |
| Котята . . . . .    | 2                 | 113.6           | 298.2 |
|                     | 3                 | 124.2           | 308.3 |
| Крольчата . . . . . | 2                 | 0               | 305.3 |
|                     | 13                | 0               | 291.0 |
|                     | 21                | 60.3            | 312.4 |

Таблица 3

Возрастные изменения функции почек в выведении хлоридов у щенков, котят и крольчат (средние данные по возрастным группам)

| Возраст<br>в неделях             | Хлориды (в мг-%) |        | Концен-<br>трацион-<br>ное от-<br>ношение<br>хлоридов | Выведение хлоридов<br>(в мг за 1 час) |                                              | Фильтрация хлори-<br>дов (в мг за 1 час) |                                              | Реабсорбция хлоридов<br>(в мг за 1 час) |        | Процент ре-<br>абсорбции<br>хлоридов | Процент<br>выведения<br>хлоридов |
|----------------------------------|------------------|--------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------|--------|--------------------------------------|----------------------------------|
|                                  | крови            | мочи   |                                                       | абсолют-<br>ная вели-<br>чина         | на 1 м <sup>2</sup><br>поверх-<br>ности тела | абсолют-<br>ная<br>величина              | на 1 м <sup>2</sup> по-<br>верхности<br>тела |                                         |        |                                      |                                  |
|                                  |                  |        |                                                       |                                       |                                              |                                          |                                              |                                         |        |                                      |                                  |
| Щ е н к и                        |                  |        |                                                       |                                       |                                              |                                          |                                              |                                         |        |                                      |                                  |
| 1                                | 285.2            | 196.8  | 0.69                                                  | 1.69                                  | 26.0                                         | 0.26                                     | 4.00                                         | 0.23                                    | 3.54   | 88.5                                 | 11.5                             |
| 2                                | 304.5            | 176.2  | 0.58                                                  | 1.78                                  | 31.2                                         | 0.67                                     | 11.75                                        | 0.62                                    | 10.86  | 92.5                                 | 7.5                              |
| 3                                | 320.6            | 255.2  | 0.79                                                  | 4.97                                  | 57.8                                         | 0.78                                     | 9.06                                         | 0.69                                    | 8.03   | 88.5                                 | 11.5                             |
| 4                                | 325.1            | 270.0  | 0.83                                                  | 4.86                                  | 51.6                                         | 1.17                                     | 12.44                                        | 1.07                                    | 11.40  | 91.5                                 | 8.5                              |
| 5                                | 335.4            | 287.0  | 0.85                                                  | 5.80                                  | 55.7                                         | 0.91                                     | 8.75                                         | 0.84                                    | 8.08   | 92.3                                 | 7.7                              |
| 6                                | 396.2            | 271.3  | 0.68                                                  | 5.87                                  | 42.8                                         | 1.23                                     | 8.98                                         | 1.15                                    | 8.40   | 93.5                                 | 6.5                              |
| 18—19                            | 411.8            | 653.9  | 1.58                                                  | 41.88                                 | 152.7                                        | 9.60                                     | 35.00                                        | 8.88                                    | 32.40  | 92.4                                 | 7.6                              |
| Взрослая собака<br>(по Данилову) | 596.0            | 1036.0 | 1.73                                                  | 92.40                                 | 131.0                                        | 89.50                                    | 127.00                                       | 86.11                                   | 122.00 | 96.2                                 | 3.8                              |
| К о т я т а                      |                  |        |                                                       |                                       |                                              |                                          |                                              |                                         |        |                                      |                                  |
| 2                                | 341.8            | 88.7   | 0.26                                                  | 1.75                                  | 53.0                                         | 0.31                                     | 9.40                                         | 0.27                                    | 8.20   | 87.2                                 | 12.8                             |
| 3                                | 360.8            | 200.8  | 0.55                                                  | 2.21                                  | 61.5                                         | 0.72                                     | 20.00                                        | 0.64                                    | 17.80  | 89.0                                 | 11.0                             |
| К р о л ь ч а т а                |                  |        |                                                       |                                       |                                              |                                          |                                              |                                         |        |                                      |                                  |
| 5                                | 314.7            | 72.7   | 0.23                                                  | 0.35                                  | 5.31                                         | 0.14                                     | 2.12                                         | 0.13                                    | 1.97   | 93.0                                 | 7.0                              |
| 6                                | 312.4            | 119.7  | 0.38                                                  | 1.60                                  | 28.1                                         | 1.09                                     | 16.30                                        | 1.04                                    | 15.50  | 95.3                                 | 4.7                              |
| 8                                | 287.5            | 99.6   | 0.35                                                  | 1.09                                  | 12.6                                         | 0.63                                     | 7.25                                         | 0.59                                    | 6.76   | 93.5                                 | 6.5                              |
| Взрослые кролики                 | 331.9            | 134.0  | 0.40                                                  | 5.91                                  | 25.7                                         | 1.76                                     | 7.65                                         | 1.63                                    | 7.10   | 92.5                                 | 7.5                              |

Щенки и котята первых дней жизни продуцируют гипотоническую мочу, которая содержит все же некоторое количество хлоридов. С возрастом процент хлоридов в моче нарастает (табл. 3) и лишь в возрасте 18—19 недель концентрационное отношение хлоридов становится значительно больше единицы, как и у взрослых собак. Гораздо меньше хлоридов в моче у кроликов: 2-дневный кролик, как и 13-дневный, совсем не выделяет хлоридов в моче при нормальном содержании их в крови (291.0—305.3). С возрастом кролика количество хлоридов в моче нарастает, но все же остается значительно ниже, чем в крови. Концентрационное отношение хлоридов у кроликов значительно ниже, чем у щенков того же возраста. Фильтрация и реабсорбция хлоридов у молодых животных значительно отстает от тех же величин у взрослых. Процентное отношение реабсорбции хлоридов к их фильтрации у щенков, котят и крольчат понижено, но с возрастом процент реабсорбции хлоридов несколько возрастает.

При сравнении фильтрации и реабсорбции хлоридов и воды (рис. 1 и 2) мы приходим к заключению, что почки молодых животных значительно раньше приближаются к почкам взрослых животных по своему отношению к хлоридам, чем по своей концентрационной способности в отношении креатинина.

Расчет коэффициента очищения хлоридов и креатинина подтверждает, что у щенков в возрасте 18—19 недель коэффициент очищения хлоридов только в 3 раза меньше, чем у взрослых собак, в то время как коэффициент очищения креатинина в 6.5 раз меньше.

Следует отметить низкое выведение хлоридов у молодых животных. У щенков выведение хлоридов увеличивается с третьей недели жизни, как в абсолютных величинах, так и на 1 м<sup>2</sup> поверхности тела; особенно сильно повышается выведение хлоридов у щенков в возрасте 18—19 недель, достигая величин выведения взрослой собакой при расчете на 1 м<sup>2</sup> поверхности тела. Выведение хлоридов у котят и щенков соответствующего возраста одинаковое, у крольчат же оно значительно ниже. У взрослого кролика выведение хлоридов весьма низко (5.9 мг хлоридов в 1 час).

Низкое выведение хлоридов у щенков, котят и крольчат связано с пониженной фильтрацией воды и несколько повышенной реабсорбцией хлоридов.

Низкое выведение хлоридов не связано с гипохлоридной диетой (при грудном кормлении). У молодых животных, перешедших на самостоятельное питание, выведение хлоридов также значительно ниже, чем у взрослых животных. Эта особенность связана с неспособностью почек данных животных выводить хлориды в достаточном количестве.

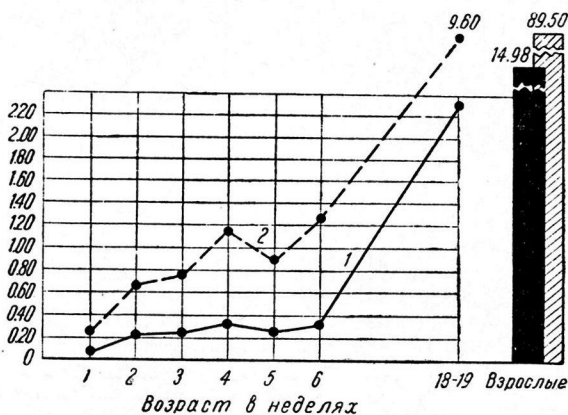


Рис. 1. Возрастные изменения фильтрации воды и хлоридов у щенков (средние данные). Справа показаны соответствующие значения фильтрации воды (черный столбик) и фильтрации хлоридов (заштрихованный столбик) у взрослых собак.

1 — фильтрация воды (в мл в 1 мин.); 2 — фильтрация хлоридов (в мг в 1 мин.). Значения, отложенные на оси ординат, относятся к обеим кривым.

Подтверждением служат наши опыты с солевой нагрузкой, которые показали, что добавочное введение поваренной соли у котят и крольчат приводит к так называемой „солевой лихорадке“.

Интересные данные получены нами при изучении миллимолярной концентрации мочи методом криоскопии (при помощи аппарата Бекмана). Миллимолярная концентрация мочи ( $\frac{\Delta 1000}{1.8 \cdot 6}$ , где  $\Delta$  — понижение точки замерзания) в основном зависит от содержания в ней мочевины и хлоридов. Миллимолярная концентрация крови, по литературным данным, является постоянной величиной, равной 295—300.

Небольшой диурез у молодых животных не дал нам возможности систематически определять миллимолярную концентрацию мочи. В отдельных опытах на щенках мы получили следующие величины

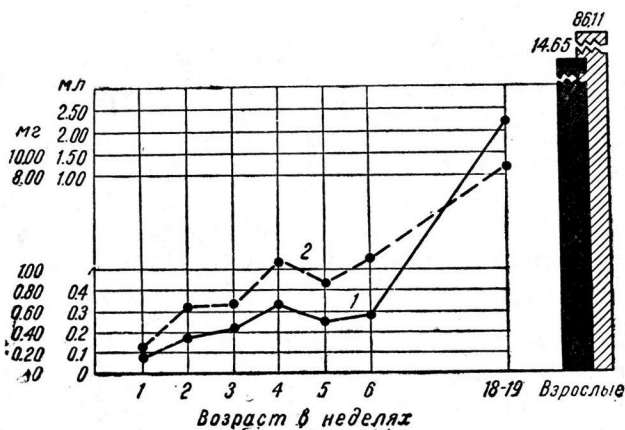


Рис. 2. Возрастные изменения реабсорбции воды и реабсорбции хлоридов (средние данные). Справа показаны соответствующие значения реабсорбции воды (черный столбик) и реабсорбции хлоридов (заштрихованный столбик).

1 — реабсорбция воды (в мл в 1 мин.); 2 — реабсорбция хлоридов (в мг в 1 мин.).

миллимолярной концентрации мочи: у щенков в возрасте 4 недель — 102—134, 5 недель — 209—215, 6 недель — 349—414. Миллимолярная концентрация у кроликов дает более низкие цифры: у 2-месячных — 101, 123, 179, 188. Взрослый кролик в наших экспериментах также продуцировал гипотоническую мочу (268—301).

## ВЫВОДЫ

1. Деятельность почек у новорожденных щенков, котят и крольчат в начале постнатальной жизни характеризуется рядом особенностей, свойственных также и эмбриональной почке: низким концентрационным показателем и способностью продуцировать только гипотоническую мочу.

2. С возрастом молодого животного происходит увеличение концентрационного показателя, фильтрации и реабсорбции воды.

3. Концентрационный показатель у молодых животных колеблется в очень узких пределах, что указывает на неспособность их почек приспособливаться к изменениям водно-солевого режима. Последнее, возможно, находится в связи с анатомическим недоразвитием почечного аппарата.

4. Процесс возрастной эволюции почек у щенков и котят идет значительно быстрее, чем у детей. Переломным возрастом у щенят, по нашим данным, является возраст 18—19 недель.

5. У кроликов продолжительное время сохраняются эмбриональные черты почечной функции.

6. Почки молодых животных приобретают способность выводить хлориды значительно раньше, чем у них устанавливается свойственная взрослым животным концентрационная способность в отношении креатинина.

---

#### ЛИТЕРАТУРА

- Данилов А. А., Изв. Естеств.-научн. инст. им. П. Ф. Лесгафта, 17—18, 113, 1934.  
Кравчинский Б. Д., Л. О. Резникова и К. М. Штейнгард, Тр. ВМА им. С. М. Кирова, 42, 177, 1948.  
Стегайло Е. А., Фармакология и физиология, 7, 18, 1944; Фармакология и токсикология, 10, № 4, 25, 1947.  
Штейнгард К. М., Физиолог. журн. СССР, 35, 330, 1949.  
Heller H., J. Physiol., 102, 429, 1944.  
Kaplan B. a. H. Smith, Amer. J. Physiol., 113, 354, 1935.  
McCance R. a. A. Joung, J. Physiol., 99, 265, 1941.  
Shannon J., Amer. Physiol. Revue, 19, 63, 1939.
-



## К ВОПРОСУ О СЕКРЕЦИИ МОЧЕВИНЫ У СОБАК

*К. М. Штейнхарт*

Физиологический отдел Государственного естественно-научного института им. П. Ф. Лесгафта и Лаборатория возрастной физиологии Республиканского научно-исследовательского педиатрического института

Поступило 6 V 1948

Кэшни (Cushny, 1926) полагал, что мочеви́на, являясь непороговым веществом, фильтруется, но не подвергается реабсорбции. Реберг (Rehberg, 1926), на основании полученных им данных о том, что концентрационный индекс по креатинину значительно выше концентрационного отношения мочевины, пришел к заключению, что мочеви́на частично подвергается реабсорбции (в результате диффузии). В преобладающем большинстве опытов Асратяна (1934) с нагрузкой мочевиной выведение мочевины превосходит величину ее фильтрации в 2—3 раза, в результате чего реабсорбция мочевины, вычисленная автором по Ребергу, является отрицательной величиной, свидетельствуя о наличии секреции мочевины в этих опытах. Однако при одновременной нагрузке мочевиной и креатинином автор в одном из опытов нашел, что в этих условиях выведение мочевины меньше величины фильтрации, как и в обычных опытах без добавочной нагрузки мочевиной. Ввиду важности вопроса о путях выведения мочевины, Л. А. Орбели поручил мне подвергнуть этот вопрос более детальному изучению.

### МЕТОДИКА

Опыты были поставлены на трех собаках с раздельно выведенными мочеточниками по методу Орбели. Нами исследовалась функция почек у собак на фоне обычного режима питания в условиях добавочной нагрузки мочевиной (от 10 до 60 г), а также при условии одновременной нагрузки мочевиной (это же количество) и креатинином (3 г) в растворе 200—400 мл жидкости (молока с водой).

Моча собиралась в течение 3—6 час. Пробы крови для исследования брались до нагрузки и 3—4 раза после нагрузки, обычно одновременно с получением пробы мочи. Кровь бралась из наружной яремной вены непосредственно в центрифужную пробирку, содержащую небольшое количество щавелевокислого натрия. Пробы мочи и плазмы подвергались анализу на содержание креатинина и мочевины. Креатинин определялся в моче по методу Фолина с помощью колориметра Дюбоска; в крови — по методу Фолина и Ву колориметром системы Бюркера. Мочевина в плазме и в моче определялась по весьма точному методу Фосса.

Мы подвергли полученные нами данные обработке, вычислив размер фильтрации и реабсорбции мочевины, процент выведения мочевины по отношению к фильтрации и коэффициент очищения креатинина и мочевины, а также отношение этих коэффициентов.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

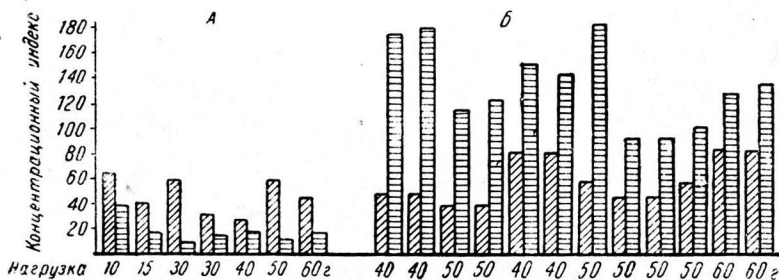
Первый раздел этой работы включает изучение функции почек под влиянием добавочных нагрузок одной мочевиной. Во втором разделе нами изучались особенности функции почек под влиянием одновременных нагрузок мочевиной и креатинином.

## Влияние нагрузки мочевиной на функцию почек

Процентное содержание креатинина плазмы под влиянием нагрузки мочевиной почти во всех опытах уменьшилось. В среднем концентрация креатинина крови у собаки до нагрузки мочевиной колебалась от 0.9 до 1.2 мг<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, после же нагрузки мочевиной — от 0.57 до 0.9 мг<sup>0</sup>/<sub>0</sub>.

Во всех опытах с нагрузкой мы наблюдали значительное уменьшение концентрации креатинина в моче, находившееся в прямой зависимости от размера нагрузки мочевиной. Так, в опыте с нагрузкой в 10 г мочевины концентрация креатинина в моче снизилась с 38 до 22 мг<sup>0</sup>/<sub>0</sub>; при нагрузке в 15 г — с 48 до 18.6 мг<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, а при нагрузке в 30 г — с 63.2 до 9.7 мг<sup>0</sup>/<sub>0</sub>.

Концентрационный индекс во всех опытах, независимо от размера нагрузки, уменьшился, причем наиболее резко при больших нагрузках. Так, при нагрузке в 10 г мочевины концентрационный индекс уменьшился с 38 до 22, при 15 г — с 48 до 18.1, при 30 г — с 59.6 до 9.2, при 50 г — с 63.4 до 10.5 (см. рисунок).



Изменение концентрационного индекса креатинина.

А — при нагрузке мочевиной; Б — при нагрузке мочевиной и креатинином; косая штриховка — до нагрузки, горизонтальная штриховка — после нагрузки.

Добавочная нагрузка мочевиной вызвала значительное увеличение диуреза (в 4—5 раз).

Резкое снижение концентрационного индекса в наших опытах обусловлено возрастанием диуреза под влиянием мочевины. Данилов (1927), Зимкина и Михельсон (1932), А. А. Михельсон (1934) показали, что почка нормальной собаки способна изменять концентрационный индекс в зависимости от диуреза более чем в 5 раз.

Добавочное введение мочевины вызвало во всех опытах значительное увеличение (в 4—5 раз) концентрации мочевины в крови. Так, в опыте № 25 при нагрузке в 40 г мочевины, концентрация мочевины крови увеличилась с 34.2 до 217 мг<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, при нагрузке в 50 г мочевины — с 42.5 до 232.5 мг<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. Процентное содержание мочевины мочи после нагрузки также значительно возросло. При малых нагрузках мочевины (10—15 г) увеличение в среднем было в 1½—2 раза, а при нагрузках в 50—60 г — в 5—7 раз.

Добавочное введение мочевины приводило к уменьшению ее концентрационного отношения в соответствии с увеличением диуреза. Так, при нагрузке в 10 г мочевины концентрационное отношение уменьшилось с 38.4 до 20.4, при 15 г — с 37.6 до 22. Однако в некоторых случаях наблюдалось и увеличение концентрационного отношения, которое особенно проявилось при нагрузке в 60 г мочевины.

Сравнивая изменение концентрационного отношения с изменением концентрационного индекса по креатинину в результате добавочной

нагрузки мочевиной, можно сделать вывод, что оба эти процесса, характеризующие концентрационную способность почек, изменялись почти всегда в одном направлении.

Почти во всех опытах с нагрузкой мочевиной выведение мочевины превышает фильтрацию (табл. 1).

Таблица 1

Фильтрация и выведение мочевины до и после нагрузки мочевиной

| № опыта | Пробы до и после нагрузки | Размер нагрузки (в г) | Диурез за 1 мин. (в мл) | Фильтрация мочевины | Количество выведенной мочевины (в мг за 1 мин.) | Реабсорбция мочевины | Процент выведения |
|---------|---------------------------|-----------------------|-------------------------|---------------------|-------------------------------------------------|----------------------|-------------------|
| 17      | До                        | 10                    | 0.36                    | 17.5                | 10.6                                            | 6.9                  | 60.5              |
|         | После                     | 10                    | 1.0                     | 62.3                | 33.6                                            | 28.7                 | 55.5              |
| 18      | До                        | 10                    | 0.26                    | 4.6                 | 3.7                                             | 0.9                  | 80.4              |
|         | После                     | 10                    | 1.2                     | 29.3                | 31.1                                            | Отрицательная        | 106.1             |
| 20      | До                        | 15                    | 0.9                     | 12.3                | 9.0                                             | 3.3                  | 73.1              |
|         | После                     | 15                    | 2.1                     | 89.9                | 101.4                                           | Отрицательная        | 112.7             |
| 21      | До                        | 15                    | 0.26                    | 7.0                 | 6.6                                             | 0.4                  | 94.3              |
|         | После                     | 15                    | 1.5                     | 47.6                | 62.2                                            | Отрицательная        | 130.7             |
| 23      | До                        | 30                    | 0.2                     | 12.2                | 9.0                                             | 10.2                 | 16.4              |
|         | После                     | 30                    | 2.2                     | 69.6                | 92.6                                            | Отрицательная        | 133.0             |
| 24      | До                        | 30                    | 0.53                    | 10.9                | 8.7                                             | 2.2                  | 80.0              |
|         | После                     | 30                    | 1.8                     | 72.6                | 90.3                                            | Отрицательная        | 124.3             |
| 26      | До                        | 50                    | 0.6                     | 15.2                | 9.9                                             | 5.3                  | 65.1              |
|         | После                     | 50                    | 2.6                     | 72.5                | 132                                             | Отрицательная        | 182.0             |
| 33      | До                        | 60                    | 0.66                    | 23.5                | 5.1                                             | 18.4                 | 21.7              |
|         | I } По                    | 60                    | 1.3                     | 38.7                | 36.9                                            | 1.8                  | 95.3              |
|         |                           | 60                    | 1.1                     | 46.4                | 53.1                                            | Отрицательная        | 25.3              |
|         |                           | 60                    | 1.0                     | 45.4                | 59.4                                            | "                    | 130.8             |
|         |                           | 60                    | 0.85                    | 36.6                | 58.4                                            | "                    | 159.5             |

Так, при нагрузке в 10 г мочевины процент ее выведения по отношению к фильтрации равен 106.1%; при нагрузке в 30 г — 130.7%, при 50 г — 182.0%. Вследствие этого реабсорбция мочевины представляет собой отрицательную величину, так как количество выведенной мочевины превосходит количество профильтрованной мочевины. Этот факт может быть объяснен только при допущении наличия секреции мочевины.

Нами вычислялись также коэффициенты очищения мочевины и креатинина.

После нагрузки мочевиной (в 10—30 г) коэффициент очищения креатинина увеличился. Так, при нагрузке в 10 г коэффициент очищения увеличился с 7.1 до 20.4 мл/мин., при нагрузке в 30 г — с 16.0 до 23.9 мл/мин., а при нагрузках в 50—60 — коэффициент очищения креатинина уменьшился (табл. 2).

Нагрузка мочевиной вызвала значительное увеличение коэффициента очищения мочевины: при нагрузке в 10 г — с 5.6 до 21.6 мл/мин., при 30 г — с 1.9 до 26.8 мл/мин., и т. д. (табл. 2).

Таблица 2

Коэффициенты очищения мочевины и креатинина и отношение коэффициентов до и после нагрузки мочевиной

| № опыта | Пробы до и после нагрузки | Размер нагрузки (в г) | Диурез за 1 мин. (в мг) | Коэффициент очищения мочевины | Коэффициент очищения креатинина | Отношение коэффициентов очищения |
|---------|---------------------------|-----------------------|-------------------------|-------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| 17      | До                        | 10                    | 0.36                    | 13.8                          | 23.6                            | 0.59                             |
|         | После                     | 10                    | 1.0                     | 20.4                          | 38.5                            | 0.53                             |
| 18      | До                        | 10                    | 0.26                    | 5.6                           | 7.1                             | 0.81                             |
|         | После                     | 10                    | 1.2                     | 21.6                          | 20.4                            | 1.06                             |
| 20      | До                        | 15                    | 0.9                     | 13.8                          | 18.9                            | 0.73                             |
|         | После                     | 15                    | 2.1                     | 68.2                          | 60.6                            | 1.1                              |
| 21      | До                        | 15                    | 0.26                    | 9.7                           | 10.4                            | 0.9                              |
|         | После                     | 15                    | 1.5                     | 33                            | 25.3                            | 1.3                              |
| 23      | До                        | 30                    | 0.2                     | 1.9                           | 11.9                            | 0.16                             |
|         | После                     | 30                    | 2.2                     | 26.8                          | 20.2                            | 1.3                              |
| 24      | До                        | 30                    | 0.53                    | 12.7                          | 16.0                            | 0.79                             |
|         | После                     | 30                    | 1.8                     | 29.5                          | 23.9                            | 1.2                              |
| 26      | До                        | 50                    | 0.6                     | 23.3                          | 35.8                            | 0.6                              |
|         | После                     | 50                    | 2.6                     | 56.6                          | 31.2                            | 1.8                              |
| 33      | До                        | 60                    | 0.66                    | 6.1                           | 28.5                            | 0.2                              |
|         | I                         | 60                    | 1.3                     | 23.0                          | 24.2                            | 0.90                             |
|         | II                        | 60                    | 1.1                     | 25.3                          | 22.0                            | 1.15                             |
|         | III                       | 60                    | 1.0                     | 30.4                          | 23.3                            | 1.30                             |
|         | IV                        | 60                    | 0.85                    | 27.5                          | 17.3                            | 1.56                             |

Особый интерес представляет вычисление отношения коэффициентов очищения мочевины и креатинина (табл. 2). У собаки коэффициент очищения мочевины до нагрузки ниже коэффициента очищения креатинина. Такое явление находит себе объяснение в том, что мочевина частично реабсорбируется в канальцах, в то время как креатинин у собаки полностью фильтруется и реабсорбции не подвергается. Таким образом, отношение коэффициентов очищения мочевины и креатинина составляет всегда величину меньше единицы. По нашим данным, у собак до нагрузки отношение коэффициентов очищения  $\frac{\text{мочевина}}{\text{креатинин}}$  равно в среднем 0.5—0.6.

Добавочная нагрузка мочевиной вызвала значительное увеличение коэффициента очищения мочевины, в большей степени, чем коэффициента очищения креатинина. Почти во всех опытах после нагрузки мочевиной отношение коэффициентов очищения  $\frac{\text{мочевина}}{\text{креатинин}}$  больше единицы как при малых нагрузках (10—15 г), так, и в особенности, при больших нагрузках мочевиной (30—60 г). Так, в опыте № 17 отношение коэффициентов очищения до нагрузки было равно 0.81, после нагрузки в 10 г — 1.06; при нагрузке в 15 г отношение увеличилось до 1.3,

а при 50 г — до 1.8. Следует отметить, что чем больше нагрузка мочевиной, тем отношение коэффициентов очищения  $\frac{\text{мочевина}}{\text{креатинин}}$  выше. Так как коэффициент очищения креатинина у собаки принимается равным величине фильтрации, то превышение коэффициента очищения мочевины над коэффициентом очищения креатинина свидетельствует о наличии секреции мочевины.

Этим подтверждается сделанный нами ранее вывод, что превышение количества выведенной мочевины над количеством профильтрованной мочевины, после нагрузки мочевиной, является результатом активной секреции мочевины почками.

### Особенности функции почек после одновременной нагрузки мочевиной и креатинином

Мы подвергли дальнейшему изучению вопрос о возможной секреции мочевины путем одновременной нагрузки мочевиной и креатинином.

Процентное содержание креатинина в плазме в результате добавочной нагрузки значительно увеличилось. В среднем концентрация креатинина в плазме в норме колебалась в пределах от 0.9 до 1.1 мг<sup>0</sup>/о, после же нагрузки креатинином (3 г) и мочевиной (от 10 до 60 г) количество креатинина в плазме возросло в среднем до 2.5 мг<sup>0</sup>/о.

Концентрация креатинина в моче после нагрузки во много раз превосходит концентрацию креатинина в моче до нагрузки. Так, в опыте № 27 креатинин мочи до нагрузки был равен 51.9 мг<sup>0</sup>/о, после нагрузки — 270 мг<sup>0</sup>/о; в опыте № 30 концентрация креатинина в моче увеличилась с 58 до 270 мг<sup>0</sup>/о, и т. д. В результате этого произошло увеличение концентрационного индекса креатинина до огромных размеров (см. рисунок): в опыте № 27 имело место его увеличение с 47.2 до 177, в опыте № 30 — до 181.2 и т. д. Необходимо отметить, что увеличение концентрационного индекса в результате нагрузки мочевиной и креатинином совпадало по времени с резким увеличением диуреза.

В результате увеличения концентрационного индекса коэффициент очищения креатинина несоизмеримо вырос по сравнению с нормой и теми величинами, которые были получены при нагрузке одной мочевиной (табл. 3).

В опыте № 27 коэффициент очищения креатинина в норме был равен 17.2 мл/мин., а после нагрузки — 207.6 мл/мин.; в опыте № 28 коэффициент очищения увеличился с 7.8 до 147 мл/мин.; такая же закономерность наблюдается и в остальных опытах.

Таким образом, в результате одновременного введения креатинина и мочевины произошло огромное увеличение коэффициента очищения креатинина, которое является результатом изменения функции почек в этих условиях опыта.

Процентное содержание мочевины в плазме и моче после нагрузки мочевиной и креатинином увеличилось по сравнению с нормой.

Количество мочевины, выведенной с мочой, резко уменьшилось в условиях одновременной нагрузки мочевиной и креатинином, по сравнению с тем количеством мочевины, которое выводилось при нагрузке одной мочевиной: при нагрузке в 50 г мочевины концентрация мочевины в моче составляла 5078 мг<sup>0</sup>/о, а при нагрузке в 50 г мочевины и 3 г креатинина концентрация мочевины мочи равнялась 2700 мг<sup>0</sup>/о. При нагрузке в 60 г мочевины в первом случае концентрация мочевины мочи составляла 6876 мг<sup>0</sup>/о, во втором — всего лишь 3200 мг<sup>0</sup>/о. Те же отношения, только еще рельефней, сохраняются при вычислении количества выведенной мочевины за 1 мин. При на-



Т а б л и ц а 3

Коэффициенты очищения мочевины и креатинина и их отношение до и после нагрузки мочевиной и креатином

| № опыта | Пробы до и после нагрузки             | Размер нагрузки (в г)          | Диурез за 1 мин. (в мл) | Коэффициент очищения мочевины | Коэффициент очищения креатинина | Отношение коэффициентов очищения мочевины к креатинину |
|---------|---------------------------------------|--------------------------------|-------------------------|-------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------------------------|
| 27      | I } До<br>II } После<br>III }         | 40 (мочевина)<br>3 (креатинин) | 0.4                     | 3.5                           | 17.2                            | 0.2                                                    |
|         |                                       |                                | 2.4                     | 53.7                          | 190.3                           | 0.28                                                   |
|         |                                       |                                | 1.2                     | 11.2                          | 207.6                           | 0.05                                                   |
|         |                                       |                                | 1.1                     | 21.0                          | 195.3                           | 0.11                                                   |
| 28      | I } До<br>II } После                  | 50 (мочевина)<br>3 (креатинин) | 0.2                     | —                             | 7.8                             | —                                                      |
|         |                                       |                                | 3.5                     | 38.8                          | 164.5                           | 0.23                                                   |
|         |                                       |                                | 1.33                    | 15.6                          | 147                             | 0.13                                                   |
| 29      | I } До<br>II } После<br>III }         | 50 (мочевина)<br>3 (креатинин) | 0.33                    | 16.2                          | 26.7                            | 0.60                                                   |
|         |                                       |                                | 1.33                    | 41.3                          | 161.7                           | 0.25                                                   |
|         |                                       |                                | 0.83                    | 20.0                          | 125.3                           | 0.16                                                   |
|         |                                       |                                | 1.4                     | 25.6                          | 197.5                           | 0.13                                                   |
| 30      | I } До<br>II } После<br>III }         | 60 (мочевина)<br>3 (креатинин) | 0.26                    | 2.5                           | 15.0                            | 0.16                                                   |
|         |                                       |                                | 2.7                     | 28.1                          | 177.4                           | 0.15                                                   |
|         |                                       |                                | 2.8                     | 32.4                          | 240.8                           | 0.13                                                   |
|         |                                       |                                | 1.6                     | 32.3                          | 289.9                           | 0.11                                                   |
| 31      | I } До<br>II } После<br>III }         | 50 (мочевина)<br>3 (креатинин) | 0.5                     | 8.8                           | 24.0                            | 0.37                                                   |
|         |                                       |                                | 2.1                     | 25.6                          | 122.8                           | 0.21                                                   |
|         |                                       |                                | 1.6                     | 24.9                          | 148                             | 0.17                                                   |
|         |                                       |                                | 1.17                    | 25.2                          | 113.7                           | 0.22                                                   |
| 32      | I } До<br>II } После                  | 50 (мочевина)<br>3 (креатинин) | 0.8                     | 9.2                           | 42.6                            | 0.21                                                   |
|         |                                       |                                | 2.5                     | 22.7                          | 250                             | 0.09                                                   |
|         |                                       |                                | 2.0                     | 24.4                          | 125                             | 0.19                                                   |
| 34      | I } До<br>II } После<br>III }<br>IV } | 50 (мочевина)<br>3 (креатинин) | 0.8                     | 8.1                           | 65.3                            | 0.12                                                   |
|         |                                       |                                | 1.6                     | 12.6                          | 116.0                           | 0.11                                                   |
|         |                                       |                                | 0.93                    | 7.9                           | 111.9                           | 0.07                                                   |
|         |                                       |                                | 1.1                     | 25.7                          | 137.9                           | 0.18                                                   |
|         |                                       |                                | 0.46                    | 10.6                          | 61.9                            | 0.17                                                   |

грузке в 40 г мочевины было выведено ее за 1 мин. 177.1 мг; при одновременной нагрузке в 40 г мочевины и 3 г креатинина выведено всего лишь 45.1 мг. Такие же отношения наблюдаются и в остальных опытах.

Подтверждением этого вывода является вычисление процента выведения мочевины по отношению к нагрузке (табл. 4). При нагрузке мочевиной в количестве 40 г процент выведения за 4 часа равен 62.5; при одновременной же нагрузке мочевиной и креатином процент выведения снизился до 47.5. Точно так же при нагрузке в 50 г мочевины процент выведения равен 59, а при одновременной нагрузке мочевиной и креатином — только 22.8.

Таким образом, одновременная дача креатинина и мочевины привела к снижению выведения мочевины. Коэффициент очищения мочевины при одновременном введении мочевины и креатинина увеличился незначительно по сравнению с коэффициентом очищения креатинина.

Таблица 4

Процент выведения мочевины при нагрузке мочевиной и при одновременной нагрузке мочевиной и креатином (по отношению к величине нагрузки)

| № опыта | Нагрузка (в г)                 | Количество выведенной мочевины (в г) | Процент выведения мочевины |
|---------|--------------------------------|--------------------------------------|----------------------------|
| 25      | 40                             | 25                                   | 62.5                       |
| 26      | 50                             | 29.5                                 | 59                         |
| 33      | 60                             | 34.6                                 | 57.6                       |
| 27      | 40 (мочевина)<br>3 (креатинин) | 19                                   | 47.5                       |
| 29      | 50 (мочевина)<br>3 (креатинин) | 11.4                                 | 22.8                       |
| 30      | 60 (мочевина)<br>3 (креатинин) | 22.4                                 | 37.3                       |

в этих же условиях (табл. 3). Резко уменьшилось отношение коэффициентов очищения  $\frac{\text{мочевина}}{\text{креатинин}}$ . Ввиду того, что коэффициент очищения креатинина непомерно вырос, отношение коэффициентов очищения  $\frac{\text{мочевина}}{\text{креатинин}}$  всегда ниже единицы, а иногда и меньше 0.1.

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты экспериментальных исследований показали, что при добавочном введении собакам мочевины наблюдается ее секреция даже при нагрузке в 10 г, но наиболее ярко она выражена при больших нагрузках — в 50—60 г.

Избыточное насыщение организма собаки мочевиной вызывает изменение функции почек, состоящее в том, что в процессе выведения мочевины участвует не только фильтрационно-реабсорбционный механизм, но почкой используется и секреторный механизм.

Наш вывод о наличии у собак, при известных условиях, секреции мочевины является подтверждением наличия секреторного механизма в почке млекопитающих, не только для чужеродных веществ, но и для постоянных компонентов крови.

Во втором разделе работы мы поставили перед собой задачу ответить на вопрос: почему факт секреции мочевины не был обнаружен другими авторами (Реберг), изучавшими выведение мочевины при добавочных нагрузках мочевиной? Следует указать, что Реберг вел свои наблюдения при одновременной нагрузке мочевиной и креатином. Мы повторили опыты Реберга и показали с достаточной убедительностью, что в условиях одновременной нагрузки мочевиной и креатином наступают резкие изменения в функции почек.

В результате одновременного введения креатинина и мочевины концентрация экзогенного креатинина в моче вырастает до огромных величин по сравнению с нормой, вследствие чего происходит непомерное увеличение концентрационного индекса (до 170—180). Этот факт следует объяснить тем, что нагрузка мочевиной, очевидно, вызывает повышенное выведение экзогенного креатинина, возможно, путем

частичной его секреции. Однако это предположение может быть проверено лишь при одновременном применении инулина, который в этих условиях опыта может служить истинной мерой фильтрации.

В условиях наших опытов концентрационный индекс, вычисленный по креатинину, не может уже служить для расчета фильтрации. Поэтому расчеты реабсорбции и выведения мочевины, основанные на концентрационном индексе креатинина, а также и отношение коэффициентов очищения мочевины и креатинина не дают нам истинного представления о механизме выведения мочевины.

Наряду с этим, нами было показано, что дополнительная дача креатинина влияет на выведение мочевины как по абсолютным данным, так и в процентах к нагрузке. Весьма возможно, что при одновременных нагрузках мочевиной и креатинином последний угнетает процесс секреции мочевины.

Таким образом, мы приходим к заключению, что процесс секреции мочевины у собак может быть обнаружен только при добавочном введении одной мочевины, с использованием эндогенного креатинина для расчетов фильтрации и коэффициента очищения.

### ВЫВОДЫ

1. Установлено наличие у собак секреции мочевины при избыточном насыщении организма мочевиной, что доказывается превышением ее выведения над фильтрацией и тем, что отношение коэффициентов очищения  $\frac{\text{мочевина}}{\text{креатинин}}$  превышает единицу.

2. Вывод о наличии секреции мочевины у собак является подтверждением наличия у млекопитающих секреторного почечного механизма не только для чужеродных веществ, но и для некоторых постоянных компонентов крови.

3. Секреция мочевины у собак может быть при определенных условиях обнаружена только при добавочной нагрузке одной мочевиной с использованием эндогенного креатинина для расчетов фильтрации, но не может быть обнаружена при одновременной нагрузке креатинином и мочевиной, так как введение мочевины резко усиливает выведение креатинина, а экзогенный креатинин, возможно, тормозит секрецию мочевины.

### ЛИТЕРАТУРА

- Асратян Э. А., Изв. Естеств.-научн. инст. им. П. Ф. Лесгафта, 17—18, 242, 1934.  
Данилов А. А., Изв. Естеств.-научн. инст. им. П. Ф. Лесгафта, 13, № 2, 1927.  
Зимкина А. М. и А. А. Михельсон, Физиолог. журн. СССР, 15, № 5, 1932.  
Михельсон А. А., Изв. Естеств.-научн. инст. им. П. Ф. Лесгафта, 17—18, 253, 1934.  
Орбели Л. А., Изв. Естеств.-научн. инст. им. П. Ф. Лесгафта, 8, 1924.  
Cushny A. The secretion of urine. London, 1926.  
Rehberg P. B., Biochem. J., 20, No. 3, 1926.

## ВЛИЯНИЕ СТЕПЕНИ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ОРГАНИЗМА ВИТАМИНОМ С НА АДРЕНАЛИНОВУЮ ГИПЕРГЛИКЕМИЮ

*М. Д. Киверин и А. А. Киверина*

Кафедра биохимии Архангельского медицинского института

Поступило 9 II 1948

Исходя из литературных данных и наших предыдущих экспериментов (Киверин, 1941), следует отметить, что в животном организме между аскорбиновой кислотой и адреналином существует функциональная связь. Поэтому особый интерес представляет выяснение путей, через которые осуществляется воздействие витамина С на обмен углеводов.

Получив данные, находящиеся в соответствии с результатами опытов Утевского и Бутом (1940) и продемонстрировавшие, что аскорбиновая кислота усиливает гипергликемическую реакцию морских свинок на адреналин, мы попытались углубить и уточнить представления о характере этого влияния.

### МЕТОДИКА

Исследования были проведены на морских свинках (159 опытов), на кроликах (40 опытов) и на людях (22 наблюдения). Скорбутогенная диета состояла из овса и автоклавированных сена и моркови. „Насыщение“ морских свинок производилось из расчета 50 мг аскорбиновой кислоты на одну свинку в сутки на протяжении 5 дней. Дополнительно к этому, на 5-й и 6-й дни подкожно вводилось 100 мг синтетической аскорбиновой кислоты на физиологическом растворе. „Насыщение“ кроликов производилось на протяжении 5 дней аскорбиновой кислотой, вводившейся *per os* в дозах по 200 мг в сутки. Адреналин вводился животным под кожу в растворе 1:1000 из расчета 0.4 мг на 1 кг веса тела. Морские свинки, получавшие цинготную диету, вводились в опыт тогда, когда у них появлялась явная задержка роста и вес тела начинал заметно падать (на 15—17-й день пребывания на скорбутогенной диете). Сахар крови определялся по Хагедорну—Иенсену.

В качестве испытуемых были использованы студенты института, питавшиеся в столовой и получавшие с пищей около 15 мг витамина С в сутки. „Насыщение“ их производилось *per os* концентратом витамина С из шиповника в дозах, соответствующих 200 мг аскорбиновой кислоты в сутки. Ежедневно производились определения аскорбиновой кислоты в моче, вплоть до того дня, когда методом Матусиса устанавливалось наступление состояния „насыщения“. Определение содержания аскорбиновой кислоты в плазме крови производилось методом Эбта и Фармера в модификации Матусиса. Адреналин испытуемым вводился под кожу в дозе 1 мг.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

## Гипергликемическое действие адреналина у морских свинок, получавших обычный корм, скорбутных и „насыщенных“ витамином С

1-я серия опытов. В этой серии опытов участвовали три группы свинок: 1) находившиеся на обычном, зимнем лабораторном пищевом рационе (овес, сено, корнеплоды), 2) скорбутные животные и 3) свинки, „насыщенные“ витамином С.

Характер гликемических кривых, полученных нами в опытах на 26 здоровых, 23 скорбутных и 32 „насыщенных“ морских свинках, виден на рис. 1.

Из этого рисунка мы можем заключить, что свинки, получавшие обычный рацион, и скорбутные, отвечали на введение адреналина

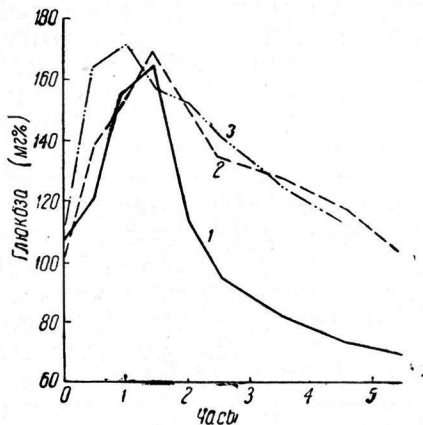


Рис. 1. Влияние адреналина на сахар крови скорбутных, „ненасыщенных“ и „насыщенных“ витамином С морских свинок.

1 — скорбутные, 2 — здоровые „ненасыщенные“, 3 — „насыщенные“.

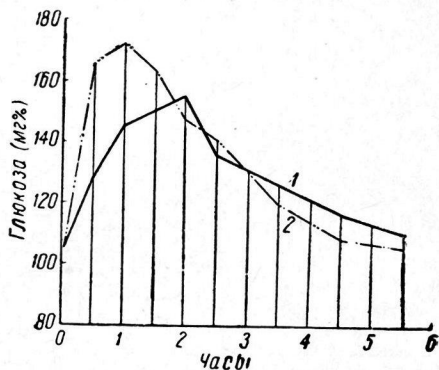


Рис. 2. Влияние адреналина на сахар крови „ненасыщенных“ и „насыщенных“ витамином С морских свинок.

1 — „ненасыщенные“, 2 — „насыщенные“.

гипергликемией почти одинаковой величины и одинаковым характером подъема кривой сахара, тогда как в спадении кривых наблюдалась резкая разница.

У скорбутных животных сахар возвращался к норме через 2—2½ часа, у животных, находящихся на обычном корме — через 5—5½ часов. В то же время свинки, к нормальному рациону которых добавлялась аскорбиновая кислота, на инъекцию адреналина отвечали более высоким подъемом уровня сахара, чем две указанные группы животных. В спадении же кривых сахара у свинок, „насыщенных“ витамином С и „ненасыщенных“, разницы не наблюдалось.

Отсутствие разницы в характере сахарной кривой для скорбутных и здоровых свинок, после введения адреналина при наличии более живой реакции у „насыщенных“ витамином С животных, приводит к предположению, что контрольные („здоровые“) свинки также не находились в оптимальных условиях обеспеченности витамином С.

Во 2-й серии опытов адреналиновая гипергликемия изучалась у одного и того же животного, сначала находившегося на обычном корме, а затем при „насыщении“ витамином С. Полученные результаты представлены на рис. 2 (средние данные из опытов на 17 жи-



вотных). Результаты получились сходные с наблюдавшимися в 1-й серии, но с той разницей, что они оказались более рельефными.

У животных до их „насыщения“ витамином С гипергликемическая разность составляла в среднем 57 мг<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, тогда как у этих же самых животных, но „насыщенных“ витамином С, гипергликемическая разность дошла в среднем до 95 мг<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. Максимум нарастания уровня сахара наблюдался у „насыщенных“ животных раньше. Различия в скорости возвращения концентрации сахара крови к исходному уровню между двумя опытными периодами не наблюдалось: в обоих случаях этот срок составлял в среднем 5½ часов. В отдельных опытах было обнаружено, что величина адреналиновой гипергликемии зависит от степени

„насыщения“ животных аскорбиновой кислотой.

В части наших опытов на одном и том же животном исследовалось влияние адреналина на сахар крови в условиях: 1) когда оно находилось в обычном состоянии, 2) было „насыщено“ витамином С, 3) в период скорбута и 4) после излечения (внешне животное было здорово) и повторного „насыщения“. Результаты, полученные в одном из таких опытов, изображены на рис. 3, где из четырех гликемических кривых две имеют высокую гипергликемическую разность, две другие — сравнительно низкую.

Первые соответствуют ответной реакции животного на адреналин в условиях „насыщения“, вторые показывают величину и характер гипергликемии у того же животного, но полученные в период, когда оно находилось на обычном корме и когда оно болело скорбутом.

Наличие высокой гипергликемической реакции после повторного „насыщения“ животного, перенесшего скорбут, показывает, что ответная реакция на адреналин зависит от степени „насыщения“ организма витамином С.

Гипергликемическое действие адреналина и адреналина + аскорбиновая кислота у кроликов, находящихся на обычном пищевом рационе и на рационе с добавкой витамина С

Исследования производились сначала на кроликах, получавших обычный корм, а затем на кроликах, которые были „насыщены“ витамином С так, как это было описано выше. Результаты опытов представлены в табл. 1 и 2.

Различия в характере гипергликемической реакции на адреналин между „насыщенными“ и „ненасыщенными“ кроликами видны при сравнении первой части табл. 1 и 2.

У кроликов „ненасыщенных“ средняя величина гипергликемической разности составила 167 мг<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, у „насыщенных“ кроликов — 293 мг<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. Срок, к которому уровень сахара достигал максимума, составил 1½—2 часа у „ненасыщенных“ кроликов и 1 час у „насыщенных“. Разница

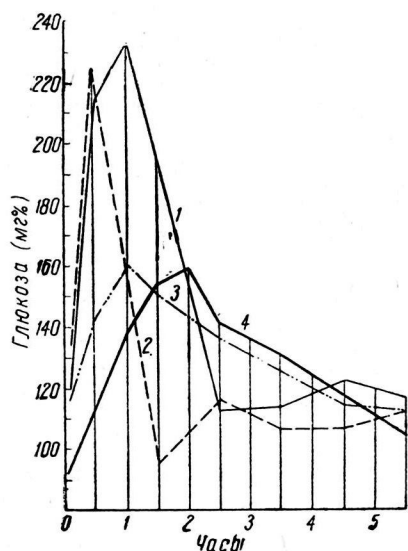


Рис. 3. Влияние адреналина на сахар крови морской свинки № 146. 1 — „насыщено“ витамином С, 2 — повторно „насыщено“, 3 — „ненасыщено“, 4 — скорбут.

Таблица 1

Влияние адреналина и аскорбиновой кислоты на сахар крови кроликов, получавших обычный корм

| Дата<br>опытов | №№ кроликов | Глюкоза в мг <sup>0</sup> / <sub>0</sub> |     |   |       |   |       |       |       |       | Гипергликемическая разность |
|----------------|-------------|------------------------------------------|-----|---|-------|---|-------|-------|-------|-------|-----------------------------|
|                |             | 0                                        | 1/2 | 1 | 1 1/2 | 2 | 2 1/2 | 3 1/2 | 4 1/2 | 5 1/2 |                             |
|                |             | время в часах                            |     |   |       |   |       |       |       |       |                             |

| А д р е н а л и н |   |     |     |     |     |     |     |     |     |     |       |
|-------------------|---|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-------|
| 1940              |   |     |     |     |     |     |     |     |     |     |       |
| 11 XI             | 1 | 88  | 148 | 199 | 179 | 214 | 204 | 168 | 143 | 117 | 126   |
| 11 XI             | 2 | 105 | 150 | 190 | 206 | 212 | 212 | 156 | 139 | 125 | 107   |
| 14 XI             | 3 | 98  | 216 | 254 | 218 | 189 | 182 | 144 | 122 | 122 | 156   |
| 14 XI             | 4 | 128 | 260 | 353 | 321 | 302 | 272 | 124 | 117 | 117 | 225   |
| 1946              |   |     |     |     |     |     |     |     |     |     |       |
| 24 VI             | 5 | 107 | 153 | 277 | 189 | 261 | 192 | 112 | 107 | 94  | 170   |
| 24 VI             | 6 | 128 | 219 | 306 | 299 | 230 | 153 | 100 | 115 | 115 | 178   |
| 24 VI             | 7 | 115 | 232 | —   | 263 | 259 | 187 | —   | 124 | 103 | 148   |
| 24 VI             | 8 | 129 | 304 | —   | 333 | 353 | 308 | 149 | 121 | 89  | 224   |
| Среднее . .       |   | 112 | 210 | 226 | 251 | 253 | 213 | 136 | 123 | 110 | 166.7 |

## Адреналин + аскорбиновая кислота

|             |   |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-------------|---|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 1940        |   |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| 16 XI       | 1 | 110 | 233 | 373 | 309 | 268 | 246 | 210 | 172 | 142 | 263 |
| 16 XI       | 2 | 113 | 185 | 224 | 215 | 190 | 188 | 149 | 118 | 122 | 111 |
| 20 XI       | 3 | 111 | 192 | 256 | 239 | 169 | 190 | 167 | 136 | 152 | 145 |
| 20 XI       | 4 | 115 | 246 | —   | —   | 307 | 190 | 185 | 136 | 115 | 192 |
| 1946        |   |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| 30 XI       | 5 | 115 | 156 | 257 | 289 | 315 | 263 | 151 | 115 | 102 | 200 |
| 30 XI       | 6 | 108 | 238 | 248 | 223 | 138 | 119 | 115 | 96  | 96  | 140 |
| 30 XI       | 7 | 94  | 261 | 295 | 255 | 169 | 114 | 89  | 85  | 98  | 201 |
| 30 XI       | 8 | 112 | 209 | 194 | 155 | 133 | 115 | 110 | 93  | 129 | 97  |
| Среднее . . |   | 110 | 225 | 264 | 241 | 211 | 178 | 147 | 119 | 120 | 169 |

в высоте гипергликемии проявилась уже спустя  $\frac{1}{2}$  часа после введения адреналина: к этому времени гипергликемическая разность составила у „ненасыщенных“ кроликов 100 мг%, а у животных „насыщенных“ — 150 мг%.

Возвращение концентрации сахара к исходному уровню в обеих группах наблюдалось в интервале между 4—5  $\frac{1}{2}$  часами после введения адреналина.

Как видно из табл. 1, в случае кроликов, находившихся на обычном корме, существенных различий в величине и характере адреналиновой гипергликемии между животными, получившими один адреналин и адреналин с аскорбиновой кислотой, не наблюдалось.

Таблица 2

Влияние адреналина и аскорбиновой кислоты на сахар крови „насыщенных“ витамином С кроликов

| Дата<br>опытов | №№ кроликов | Глюкоза в мг <sup>0</sup> / <sub>0</sub> |     |   |       |   |       |       |       |       | Гипергликемиче-<br>ская разность |
|----------------|-------------|------------------------------------------|-----|---|-------|---|-------|-------|-------|-------|----------------------------------|
|                |             | 0                                        | 1/2 | 1 | 1 1/2 | 2 | 2 1/2 | 3 1/2 | 4 1/2 | 5 1/2 |                                  |
|                |             | время в часах                            |     |   |       |   |       |       |       |       |                                  |

| А д р е н а л и н |   |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-------------------|---|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 1941              |   |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| 17 I              | 1 | 85  | 278 | 402 | 360 | 382 | 315 | 210 | 129 | 118 | 317 |
| 17 I              | 2 | 135 | 315 | 372 | 290 | 225 | 124 | 111 | 133 | 113 | 237 |
| 17 I              | 3 | 101 | 244 | 374 | 357 | 293 | 246 | 158 | 127 | 124 | 273 |
| 17 I              | 4 | 122 | 335 | 496 | 514 | 502 | —   | 268 | 118 | 118 | 392 |
| 1946              |   |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| 1 VII             | 5 | 113 | 259 | 350 | 374 | 368 | 275 | 129 | 116 | 97  | 261 |
| 1 VII             | 6 | 104 | 213 | 368 | 399 | 368 | 235 | 132 | 125 | 117 | 295 |
| 1 VII             | 7 | 102 | 174 | 285 | 298 | 368 | 330 | 99  | 102 | 79  | 266 |
| 1 VII             | 8 | 113 | 270 | 417 | 415 | 389 | 243 | 136 | 109 | 99  | 304 |
| Среднее . .       |   | 109 | 260 | 383 | 375 | 362 | 252 | 156 | 120 | 108 | 293 |

Адреналин + аскорбиновая кислота

|             |   |     |     |     |     |     |     |     |     |     |       |
|-------------|---|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-------|
| 1941        |   |     |     |     |     |     |     |     |     |     |       |
| 24 I        | 1 | 122 | 195 | 262 | 276 | 290 | 362 | 246 | 286 | 231 | 240   |
| 24 I        | 2 | 112 | 166 | 191 | 237 | 260 | 323 | 333 | 223 | 157 | 221   |
| 24 I        | 3 | 100 | 137 | 157 | 179 | 189 | 202 | 184 | 166 | 152 | 102   |
| 24 I        | 4 | 125 | 173 | 197 | 264 | 256 | 311 | 280 | 331 | 188 | 206   |
| 1946        |   |     |     |     |     |     |     |     |     |     |       |
| 6 VII       | 5 | 107 | 194 | 338 | 350 | —   | 397 | 445 | 310 | 189 | 338   |
| 6 VII       | 6 | 98  | 155 | 205 | 333 | 373 | 306 | 373 | 174 | 155 | 275   |
| 6 VII       | 7 | 115 | 138 | 280 | 340 | 406 | 223 | 308 | 151 | 155 | 291   |
| 6 VII       | 8 | 119 | 243 | 308 | 333 | 445 | 215 | 242 | 147 | 156 | 326   |
| Среднее . . |   | 112 | 175 | 242 | 289 | 317 | 292 | 307 | 223 | 175 | 249.8 |

Если мы сравним между собой вторую часть табл. 1 и 2, то увидим значительную разницу между „ненасыщенными“ и „насыщенными“ кроликами: у последних гипергликемическая разность оказалась примерно на 50% выше (249 мг<sup>0</sup>/<sub>0</sub> против 169 мг<sup>0</sup>/<sub>0</sub> у первой группы).

Таким образом, введение и одного адреналина и адреналина в сочетании с аскорбиновой кислотой вызывает у предварительно „насыщенных“ кроликов значительно более выраженную гипергликемию, чем у животных „ненасыщенных“ витамином С. Это полностью соответствует результатам, полученным нами в опытах на морских свинках.

Теперь обратимся к сравнительному рассмотрению первой и второй частей табл. 2, в которых представлены результаты опытов на „насыщенных“ кроликах, получавших инъекции одного адреналина

(первая часть) и адреналина + аскорбиновая кислота (вторая часть). Гипергликемия после введения одного адреналина была более высокой, чем после введения адреналина, смешанного с аскорбиновой кислотой. В первом случае средняя гипергликемическая разность составила 293 мг<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, а во втором — 249 мг<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. Максимум нарастания сахара крови в результате введения одного адреналина наступал уже через 1 час после инъекции, тогда как при совместном введении адреналина с аскорбиновой кислотой этот максимум имел место через 2 часа.

Определенное объяснение этому факту дать пока трудно.

Для того чтобы окончательно удостовериться в том, что ответная реакция кроликов на инъекцию адреналина зависит от обеспеченности животного витамином С, был поставлен еще один вариант опытов.

Мы считали, что спустя значительный промежуток времени после прекращения „насыщения“ животного витамином С, т. е. после снижения резервов витамина С в организме, реакция на адреналин должна возвратиться к такой, какая имеет место у „ненасыщенных“ кроликов.

С целью проверки этого предположения мы определили адреналиновые гипергликемические кривые у 8 кроликов, спустя 13 дней после прекращения их „насыщения“ витамином С.

Средние данные этих опытов представлены на рис. 4.

Средняя величина гипергликемической разности совпала с величиной, наблюдавшейся у этих же кроликов до начала их „насыщения“, — 167 мг<sup>0</sup>/<sub>0</sub> (табл. 1); при втором исследовании (в „насыщенном“ состоянии) — 293 мг<sup>0</sup>/<sub>0</sub> (табл. 2) и при третьем исследовании (снова в „ненасыщенном“ состоянии) — 166 мг<sup>0</sup>/<sub>0</sub> (рис. 4).

Таким образом, в опытах на кроликах обогащение организма животных витамином С усиливало гипергликемизирующее влияние адреналина. Вместе с тем были зарегистрированы факты, показывающие, что парентеральное введение большой дозы аскорбиновой кислоты несколько ослабляет влияние адреналина на сахар крови „насыщенных“ кроликов.

Это последнее наблюдение можно предположительно объяснить либо одновременным активированием инсулярной функции, либо тем, что при некоторых условиях адреналин может расходоваться на реакцию, связанную с предохранением аскорбиновой кислоты от окисления. Эти последние предположения, разумеется, требуют еще специальной экспериментальной проверки.

### Гипергликемическое действие адреналина у людей с различными резервами витамина С в тканях

Первые 6 испытуемых подверглись исследованию в июне, находясь в „насыщенном“ состоянии, и вторично в ноябре, когда они получали в пищу около 15 мг витамина С в сутки и когда концентрация аскорбиновой кислоты у них в крови составляла 0.25—0.42 мг<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. Следующие 5 человек исследовались в январе (концентрация витамина С

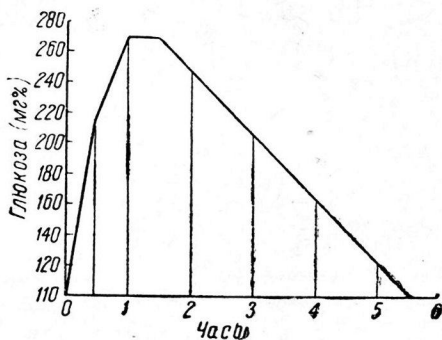


Рис. 4. Влияние адреналина на сахар крови здоровых кроликов, спустя 13 дней после „насыщения“ витамином С.

в крови составляла 0.22—0.40 мг<sup>0</sup>/о) и затем, повторно, после „насыщения“.

Как видно из рис. 5 и из рассмотрения реакции у отдельных испытуемых, нам не удалось отметить существенных различий между гипергликемической реакцией на адреналин у людей до и после „насыщения“ витамином С.

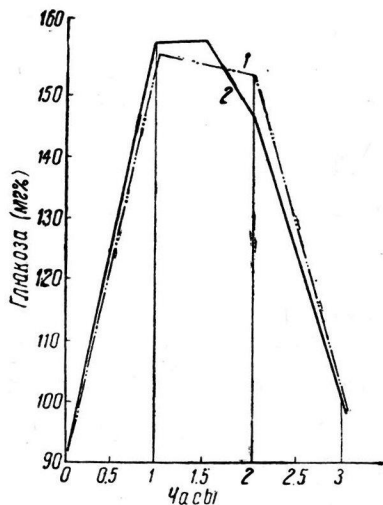


Рис. 5. Влияние адреналина на сахар крови у человека до и после „насыщения“ витамином С. 1 — до „насыщения“, 2 — после „насыщения“.

Средняя величина гипергликемической разности составила до „насыщения“ 69 мг<sup>0</sup>/о, после „насыщения“ — 74 мг<sup>0</sup>/о; время максимального нарастания уровня сахара до „насыщения“ приходилось в среднем на 75-ю минуту, после „насыщения“ — на 70-ю минуту.

Возможно, что причина различий в результатах, полученных на морских свинках и кроликах, с одной стороны, и на людях, с другой стороны, связана с меньшей выраженностью у людей гиповитаминоза.

#### ВЫВОДЫ

1. Гипергликемическая реакция на адреналин у предварительно „насыщенных“ витамином С морских свинок и кроликов более ярко выражена, чем у животных, получающих обычный зимний корм, либо больных скорбутом.

2. Между группами животных, получающих обычный корм и скорбутными, различий в величине и характере подъема кривой сахара не наблюдается.

3. Совместное введение „насыщенным“ кроликам адреналина с аскорбиновой кислотой вызывает менее выраженную гипергликемическую реакцию, чем введение одного адреналина.

#### ЛИТЕРАТУРА

Киверин М. Д., Вопросы воспитания, № 3—4, 1941.

Утевский А. М. и М. Д. Бутом, Бюлл. экспер. биол. и мед., 9, 218, 1940.



## ОБ АКТИВАЦИИ ТКАНЕВЫХ ЛИПАЗ ФОСФАТАМИ

Н. Н. Яковлев

Лаборатория физиологической химии Государственного естественно-научного института им. П. Ф. Лесгафта

Поступило 30 XII 1947

Еще в 1926 г. Вольгемут (Wohlgemuth) показал, что неорганические фосфаты оказывают активирующее действие на липазы подкожной клетчатки и сальника.

Мы поставили себе задачей выяснить, распространяется ли активирующее действие фосфатов и на другие липазы. Для выяснения этого вопроса мы исследовали липазы печени, почек, легких, подкожной клетчатки (вместе с кожей), сальника, мышц, поджелудочной железы, селезенки и крови ряда позвоночных животных (лягушки, утки, мыши, лисы, собаки, кошки) и липазу крови человека.

### МЕТОДИКА

Орган, взятый от животного, только что убитого декапитацией или обескровленного через сонную артерию, измельчался в тонкую суспензию с четырехкратным объемом хлороформной воды. Пробы полученной суспензии по 0.1 мл (20 мг органа) помещались в 6 колбочек содержащих: 1) 50 мл насыщенного раствора трибутирина и 3 мг  $M_{15}$  боратного буфера по Зеренсену с рН 8; 2) то же, но с заменой боратного буфера  $M_{15}$  фосфатным буфером с тем же рН (проверка с помощью водородного электрода); 3) то же, что и в первой, но с добавлением 10 мг солянокислого хинина; 4) то же, что и в первой, но с добавлением 10 мг фтористого натрия; 5) 50 мл воды и 3 мл боратного буфера, и 6) то же, что и в первой, но суспензия добавлялась в прокипяченном виде. Таким образом, мы исследовали не только активирующее действие фосфатов, но и угнетающее действие хинина и NaF. Пятая и шестая колбочки служили контролем. Все колбочки помещались в баню-термостат при 37°.

Разложение трибутирина определялось сталагмометрически через 10, 20, 30, 60 и 120 мин. от начала инкубации. Кроме того, в ряде объектов мы определяли липазу и титрометрическим способом (опыты с разложением монобутирина и с титрованием образующейся масляной кислоты 0.01 н. NaOH с метилротом в качестве индикатора или электрометрически). Постановка этих опытов была та же, но только вместо насыщенного раствора трибутирина бралось то же количество 1%-го раствора монобутирина, а пробы для определения кислотности брались через 15, 30 и 60 мин.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

#### Влияние фосфатов на липолиз в тканях взрослых позвоночных животных

Результаты этой группы опытов (табл. 1) показывают, что фосфаты оказывают отчетливое активирующее действие на липазу печени, почек, легких, подкожной клетчатки и сальника всех исследованных животных.

Таблица 1<sup>1</sup>

## Активирующее действие фосфатов на липазы

| Орган или<br>ткань                              | Вид<br>живот-<br>ного | Опыты с разложением<br>трибутирина |                                              |                 |                           | Опыты с разложением<br>монобутирина |                                              |                 |                           |
|-------------------------------------------------|-----------------------|------------------------------------|----------------------------------------------|-----------------|---------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------------|-----------------|---------------------------|
|                                                 |                       | число опытов                       | активация<br>фосфатами<br>(в %) <sup>2</sup> | угнетение (в %) |                           | число опытов                        | активация<br>фосфатами<br>(в %) <sup>3</sup> | угнетение (в %) |                           |
|                                                 |                       |                                    |                                              | хинином         | фтори-<br>стым<br>натрием |                                     |                                              | хини-<br>ном    | фтори-<br>стым<br>натрием |
| Печень . . . . .                                | Лягушка               | 10                                 | +44                                          | Нет             | Почти<br>полное           | 4                                   | +21                                          | -4              | Почти<br>полное           |
|                                                 | Утка                  | 4                                  | +15                                          | Нет             | —                         | —                                   | —                                            | —               | —                         |
|                                                 | Мышь                  | 10                                 | +6                                           | Нет             | -85                       | 4                                   | +14                                          | Нет             | -86                       |
|                                                 | Лиса                  | 2                                  | +3                                           | Нет             | —                         | —                                   | —                                            | —               | —                         |
|                                                 | Собака                | 3                                  | +6                                           | Нет             | —                         | —                                   | —                                            | —               | —                         |
|                                                 | Кошка                 | 4                                  | +12                                          | Нет             | -88                       | —                                   | —                                            | —               | —                         |
| Почки . . . . .                                 | Лягушка               | 10                                 | Нет                                          | -52             | Едва<br>уловим            | —                                   | —                                            | —               | —                         |
|                                                 | Мышь                  | 10                                 | +7                                           | Нет             | -83                       | 4                                   | +29                                          | Нет             | -84                       |
|                                                 | Кошка                 | 4                                  | +5                                           | Нет             | -50                       | —                                   | —                                            | —               | —                         |
| Легкие . . . . .                                | Мышь                  | 10                                 | +15                                          | -7              | -97                       | 4                                   | +21                                          | -7              | -31                       |
|                                                 | Кошка                 | 4                                  | +22                                          | Нет             | -87                       | —                                   | —                                            | —               | —                         |
| Кожа с под-<br>кожной клет-<br>чаткой . . . . . | Мышь                  | 10                                 | +26                                          | Нет             | -66                       | 4                                   | +40                                          | Нет             | -49                       |
|                                                 | Кошка                 | 4                                  | +15                                          | Нет             | -82                       | —                                   | —                                            | —               | —                         |
| Сальник . . . . .                               | Мышь                  | 6                                  | +18                                          | Нет             | -80                       | —                                   | —                                            | —               | —                         |
|                                                 | Кошка                 | 4                                  | +15                                          | Нет             | -73                       | —                                   | —                                            | —               | —                         |
| Поджелудоч-<br>ная железа . . . . .             | Мышь                  | 10                                 | Нет                                          | Почти<br>полное | -5                        | 4                                   | Нет                                          | -98             | Нет                       |
|                                                 | Лиса                  | 2                                  | Нет                                          | —               | —                         | —                                   | —                                            | —               | —                         |
|                                                 | Кошка                 | 4                                  | Нет                                          | Полное          | Нет                       | —                                   | —                                            | —               | —                         |
| Мышца бедра . . . . .                           | Лягушка               | 10                                 | Нет                                          | Полное          | Нет                       | —                                   | —                                            | —               | —                         |
|                                                 | Мышь                  | 10                                 | Нет                                          | -92             | -15                       | 4                                   | Нет                                          | -97             | Нет                       |
|                                                 | Кошка                 | 4                                  | Нет                                          | Полное          | Нет                       | —                                   | —                                            | —               | —                         |
| Селезенка . . . . .                             | Мышь                  | 10                                 | Нет                                          | -80             | Нет                       | 4                                   | Нет                                          | -91             | -9                        |
|                                                 | Кошка                 | 4                                  | Нет                                          | Почти<br>полное | -7                        | —                                   | —                                            | —               | —                         |
| Кровь . . . . .                                 | Лягушка               | 5                                  | Нет                                          | Полное          | —                         | —                                   | —                                            | —               | —                         |
|                                                 | Мышь                  | 10                                 | Нет                                          | Почти<br>полное | —                         | 4                                   | Нет                                          | -97             | -50                       |
|                                                 | Кошка                 | 4                                  | Нет                                          | Полное          | —                         | —                                   | —                                            | —               | —                         |
|                                                 | Человек               | 5                                  | Нет                                          | Полное          | —                         | —                                   | —                                            | —               | —                         |

<sup>1</sup> В таблице даны средние величины из указанного числа опытов.<sup>2</sup> По сравнению с разложением трибутирина в присутствии боратного буфера.<sup>3</sup> По сравнению с образованием масляной кислоты в присутствии боратного буфера.

Исключение составляет только почка лягушки, на липазу которой фосфаты не влияют. На липазы поджелудочной железы, скелетных мышц, селезенки и крови всех исследованных животных фосфаты активирующего влияния не оказывают.

Далее мы видим, что все липазы, активируемые фосфатами, резистентны к угнетающему действию хинина (за исключением липазы легких мыши, которую хинин угнетает на 7%), но отчетливо угнетаются фтористым натрием. Липазы, не активируемые фосфатами, полностью или почти полностью угнетаются хинином и не угнетаются или слабо угнетаются NaF.

Таким образом, существующее деление тканевых липаз на 2 группы — чувствительных и резистентных к хинину — подкрепляется еще их отношением к фосфатам и фтористому натрию.

Результаты дальнейших опытов (табл. 2) показывают, что способность активироваться фосфатами является более термолабильной, чем липолитическое действие. Прогревание суспензии в течение 5 мин. при 45° почти не оказывает влияния, а прогревание при 55° полностью устраняет способность липаз печени, почек и легких активироваться фосфатами, но очень мало понижает активность фермента. Прогревание суспензии при 60° полностью инактивирует липазы печени и почек. Липаза легких в этих условиях значительно понижает свою активность, но полная ее инактивация достигается только кипячением.

Одновременно с понижением или устранением способности активироваться фосфатами прогревание органной суспензии приводит к повышению чувствительности липаз к угнетающему действию хинина. На чувствительность же к фтористому натрию прогревание влияет очень мало, но все же во всех случаях несколько понижает ее.

Если суспензию органов подвергнуть 4-дневному диализу против проточной воды (в целлофановых гильзах, под толуолом), то активность липаз печени, почек, легких и подкожной клетчатки несколько понижается, резко ослабляется или совсем устраняется их способность активироваться фосфатами и резко повышается чувствительность к хинину. На активность липаз скелетных мышц и крови (чувствительных к хинину и не активируемых фосфатами) диализ влияния не оказывает.

Таким образом, мы видим, что и прогревание и диализ, устраняя способность липаз активироваться фосфатами, делает их чувствительными к хинину (понижение резистентности к хинину в результате 4-дневного диализа было показано в отношении липаз подкожной клетчатки и сальника еще Вольгемут).

Следовательно, способность активироваться фосфатами и повышение резистентности к хинину зависят, видимо, от каких-то сопутствующих липазе веществ, разрушаемых при нагревании и устраняемых диализом, или от каких-то структурных соотношений, нарушаемых этими воздействиями.

Для дальнейшего выяснения этого вопроса нами были предприняты опыты с более чистыми препаратами липазы печени кошки и мыши (табл. 3). Нами были применены аммиачный и глицериновый экстракты из свежей печени, а также препарат липазы, очищенный повторной адсорбцией на каолине по Вильштеттеру и Меммену. Оказалось, что все эти препараты обладают высокой активностью и сохраняют способность активироваться фосфатами. Четырехсуточный диализ этих препаратов, несколько понижая липолитическую активность, полностью устраняет способность активироваться фосфатами.

Предварительное экстрагирование кашицы печени десятикратным объемом хлороформа не влияет ни на липолитическую активность, ни на способность активироваться фосфатами, а предварительное экстрагирование таким же объемом ацетона,

Таблица 2

Влияние прогревания и диализа органной суспензии на ее липолитическую активность

| Орган или<br>ткань                              | Вид<br>животного             | Опыты с прогреванием    |              |                          |                    |                      | Опыты с диализом |                          |                    |                      |     |
|-------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------|--------------|--------------------------|--------------------|----------------------|------------------|--------------------------|--------------------|----------------------|-----|
|                                                 |                              | нагревание до<br>(в °C) | число опытов | активация фос-<br>фатами | угнетение<br>(в %) |                      | число опытов     | активация фос-<br>фатами | угнетение<br>(в %) |                      |     |
|                                                 |                              |                         |              |                          | хинином            | фтористым<br>натрием |                  |                          | хинином            | фтористым<br>натрием |     |
| Печень . . . . .                                | Кошка                        | 45                      | 3            | +5                       | —20                | —90                  | 2                | +1                       | —77                | —88                  |     |
|                                                 |                              | 55                      | 3            | Нет                      | —70                | —80                  |                  |                          |                    |                      |     |
|                                                 |                              | 60                      | 5            | Полная инактивация       |                    |                      |                  |                          |                    |                      |     |
|                                                 | Мышь                         | 45                      | 3            | +5                       | —4                 | —89                  | 10               | Нет                      | —75                | —                    |     |
|                                                 |                              | 55                      | 5            | Нет                      | —70                | —81                  |                  |                          |                    |                      |     |
|                                                 |                              | 60                      | 5            | Полная инактивация       |                    |                      |                  |                          |                    |                      |     |
| Лягушка                                         | —                            | —                       | —            | —                        | —                  | 3                    | +11              | —80                      | —                  |                      |     |
| Почки . . . . .                                 | Кошка                        | 45                      | 3            | +7                       | —7                 | —74                  | 2                | Нет                      | —81                | —23                  |     |
|                                                 |                              | 55                      | 3            | Нет                      | —62                | —56                  |                  |                          |                    |                      |     |
|                                                 |                              | 60                      | 6            | Полная инактивация       |                    |                      |                  |                          |                    |                      |     |
|                                                 | Мышь                         | 45                      | 3            | +11                      | Нет                | —86                  | 4                | +4                       | —80                | —                    |     |
|                                                 |                              | 55                      | 3            | Нет                      | —60                | —84                  |                  |                          |                    |                      |     |
|                                                 |                              | 60                      | 5            | Полная инактивация       |                    |                      |                  |                          |                    |                      |     |
| Лягушка                                         | —                            | —                       | —            | —                        | —                  | 3                    | Нет              | +66                      | —                  |                      |     |
| Легкие . . . . .                                | Кошка                        | 45                      | 3            | +17                      | Нет                | —86                  | 2                | Нет                      | —68                | —80                  |     |
|                                                 |                              | 55                      | 3            | Нет                      | —52                | —70                  |                  |                          |                    |                      |     |
|                                                 |                              | 60                      | 3            | Нет                      | —92                | —46                  |                  |                          |                    |                      |     |
|                                                 | Мышь                         | 100                     | 3            | Полная инактивация       |                    |                      | 4                | Нет                      | —88                | —                    |     |
|                                                 |                              | 45                      | 3            | +24                      | Нет                | —82                  |                  |                          |                    |                      |     |
|                                                 |                              | 55                      | 3            | +3                       | —47                | —84                  |                  |                          |                    |                      |     |
| Кожа с под-<br>кожной клет-<br>чаткой . . . . . | Мышь                         | 60                      | 3            | Нет                      | —55                | —60                  | 5                | Нет                      | —73                | —                    |     |
|                                                 |                              | 100                     | 3            | Полная инактивация       |                    |                      |                  |                          |                    |                      |     |
|                                                 |                              | —                       | —            | —                        | —                  | —                    |                  |                          |                    |                      |     |
|                                                 | Скелетные<br>мышцы . . . . . | Лягушка                 | —            | —                        | —                  | —                    | —                | 2                        | Нет                | Полное               | —60 |
|                                                 |                              | Мышь                    | —            | —                        | —                  | —                    | —                | 4                        | Нет                | —95                  |     |
|                                                 |                              | Кошка                   | —            | —                        | —                  | —                    | —                | 2                        | Нет                | Полное               |     |
| Кровь . . . . .                                 | Лягушка                      | —                       | —            | —                        | —                  | —                    | 2                | Нет                      | Полное             | —33                  |     |
|                                                 | Кошка                        | —                       | —            | —                        | —                  | —                    | 2                | Нет                      | Полное             |                      |     |

несколько понижая липолитическую активность препарата, полностью устраняет способность липазы печени активироваться фосфатами.

Это действие ацетона не может быть объяснено тем, что в него переходят какие-то сопутствующие липазе вещества, так как ацетоновый экстракт не обладает липолитической активностью, а добавление его (или его сухого остатка) к аммиачному экстракту, полученному из предварительно экстрагированной ацетоном кашицы печени, не восстанавливает способности активироваться фосфатами.

Видимо, ацетон, как и нагревание и диализ, нарушает какие-то структуры или их физико-химическое состояние, от которых (или от которого) зависит чувствительность к фосфатам и резистентность к хинину.

Т а б л и ц а 3

Активация липаз фосфатами в зависимости от способа обработки препарата

| Способ обработки препарата                                                            | Число опытов | Активация фосфатами (в %) |
|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------|---------------------------|
| Глицериновый экстракт из свежей печени кошки .                                        | 5            | +6.0                      |
| Аммиачный экстракт из свежей печени кошки .                                           | 5            | +5.0                      |
| Аммиачный экстракт из печени кошки, предварительно обработанный хлороформом . . . . . | 5            | +5.0                      |
| Аммиачный экстракт из печени кошки, предварительно обработанный ацетоном . . . . .    | 4            | Нет                       |
| Препарат, очищенный повторной адсорбцией по Вильштеттеру и Меммену . . . . .          | 5            | +6.0                      |
| Препарат, очищенный по Вильштеттеру и Меммену и подвергнутый диализу . . . . .        | 5            | Нет                       |

Результаты дальнейших опытов показали, что если к подвергнутой диализу суспензии или к диализированному аммиачному экстракту печени прибавить 5 мг хлористого натрия, то чувствительность к фосфатам восстанавливается. Если же диализированный экстракт предварительно профильтровать через плотный фильтр, то последующее прибавление хлористого натрия уже не восстанавливает чувствительности к фосфатам. Это последнее обстоятельство, нам кажется, может быть объяснено тем, что, как известно, диализ приводит к выпадению глобулинов, а добавление  $\text{NaCl}$  к диализированному экстракту имеет следствием их растворение. Отсутствие восстановления чувствительности к фосфатам при прибавлении  $\text{NaCl}$  к фильтрату диализированного экстракта объясняется, следовательно, удалением выпавших из раствора глобулинов.

Устраняющее чувствительность к фосфатам и резистентность к хинину действие прогревания и обработки ацетоном в свете этих данных также может быть объяснено денатурацией белков и, видимо, в первую очередь глобулинов как менее стойкой белковой фракции.



Таким образом, мы можем высказать предположение, что способность активироваться фосфатами и резистентность к хинину некоторых липаз не являются следствием их особого строения. Эти свойства их, как мы видим это из приводимых опытов, могут быть устранены без значительного ослабления липолитической активности. Носителями этих свойств являются тканевые белки. Выяснение вопроса, в чем заключается эта связь некоторых тканевых липаз с белками, является для нас предметом дальнейшего исследования.

### Влияние фосфатов на липолиз в эмбриональных тканях

В одном из предыдущих исследований нами (1949) было установлено, что тканевой протеолиз, активируемый фосфатами, отсутствует в эмбриональных тканях и активация его фосфатами может быть получена только в тканях взрослых животных. В связи с этим мы решили выяснить вопрос: не наблюдается ли то же самое в отношении активации фосфатами липазы. Предпринятые с этой целью опыты (табл. 4) показывают нам, что липазы печени, почек, легких и подкожной клетчатки новорожденных мышей, а также липазы белка и желтка развивающихся куриных яиц и лягушечьей икры не активируются фосфатами и резко угнетаются хинином. Угнетение липолиза фтористым натрием в этих объектах тоже слабее выражено, чем в тканях взрослых животных.

У двухнедельных мышей способность тканевых липаз активироваться фосфатами появляется, а резистентность к хинину возрастает,

Таблица 4

Отсутствие действия фосфатов на липолитическую активность эмбриональных тканей

| Орган или ткань                         | Вид животного<br>и возраст | Число<br>опытов | Активация фосфатами<br>(в %) | Угнетение хинином<br>(в %) | Угнетение NaF<br>(в %) |
|-----------------------------------------|----------------------------|-----------------|------------------------------|----------------------------|------------------------|
| Печень . . . . .                        | Мышь новорожденная         | 4               | Нет                          | —50                        | —30                    |
|                                         | Мышь 2-недельная           | 4               | +4                           | —4                         | —                      |
| Почки . . . . .                         | Мышь 2-недельная           | 4               | +2                           | —24                        | —                      |
| Легкие . . . . .                        | Мышь новорожденная         | 4               | Нет                          | —90                        | —33                    |
|                                         | Мышь 2-недельная           | 4               | +7                           | —10                        | —                      |
| Кожа с подкожной<br>клетчаткой . . .    | Мышь новорожденная         | 4               | Нет                          | —80                        | —50                    |
|                                         | Мышь 2-недельная           | 4               | +10                          | —36                        | —                      |
| Скелетные мышцы .                       | Мышь новорожденная         | 4               | Нет                          | —95                        | —37                    |
|                                         | Мышь 2-недельная           | 4               | Нет                          | Полное                     | —                      |
| Селезенка . . . . .                     | Мышь 2-недельная           | 4               | Нет                          | Почти<br>полное            | —                      |
| Кровь . . . . .                         | Мышь новорожденная         | 4               | Нет                          | Полное                     | —42                    |
|                                         | Мышь 2-недельная           | 4               | Нет                          | Полное                     | —                      |
| Желток куриного яйца                    |                            | 4               | Нет                          | Полное                     | Нет                    |
| Белок куриного яйца                     |                            | 4               | Нет                          | Почти<br>полное            | Нет                    |
| Развивающаяся икра<br>лягушки . . . . . |                            | 8               | Нет                          | Полное                     | Нет                    |

но и то и другое свойство выражено слабее, чем у взрослых животных.

Таким образом, в отношении тканевого липолиза мы видим то же самое, что было показано в отношении протеолиза.

В предыдущих исследованиях нами было показано, что при выключении воздействия инсулина нормальное течение фосфоролитического гликогенолиза нарушается (Яковлев, 1940, 1941 и 1948). Выпадение инсулина (удаление поджелудочной железы) приводит также и к устранению активирующего протеолиз действия фосфатов (Яковлев, 1949).

Результаты опытов с печенью лишенных поджелудочной железы животных (табл. 5) показывают, что удаление поджелудочной железы полностью устраняет или резко ослабляет активирующее липолиз действие фосфатов.

Следовательно, намеченная нами аналогия между активирующим влиянием фосфатов на гликогенолиз, протеолиз и липолиз получает еще одно подтверждение.

Таблица 5

Влияние удаления поджелудочной железы на свойства тканевых липаз

| Объект                                                               | Опыты с разложением трибутирина |                                                 | Опыты с разложением монобутирина |                     |
|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------|---------------------|
|                                                                      | число опытов                    | активация фосфатами                             | число опытов                     | активация фосфатами |
| Печень лягушек, лишенных поджелудочной железы за 5 дней до опыта . . | 10                              | В 3 опытах отсутствует. В остальных не выше 10% | 10                               | Нет                 |
| Печень собаки, лишенной поджелудочной железы за 10 дней до опыта .   | 5                               | Нет                                             | —                                | —                   |

Не вдаваясь пока более глубоко в трактовку этой аналогии, мы все же, можем констатировать, что, видимо, принцип участия фосфатов в тканевых ферментных реакциях является весьма широко распространенным и генетически более поздним, чем принцип протекания этих реакций без участия фосфатов.

### ВЫВОДЫ

1. Фосфаты оказывают активирующее действие на липазы печени, почек, легких, подкожной клетчатки и сальника и не влияют на липазы поджелудочной железы, мышц, селезенки и крови.

2. Активируемые фосфатами липазы являются резистентными к хинину и чувствительными к фтористому натрию; не активируемые фосфатами липазы чувствительны к хинину и мало чувствительны (или не чувствительны) к фтористому натрию.

3. Прогревание при 55°, диализ и предварительная обработка органной кашицы ацетоном устраняют способность липаз активироваться фосфатами и понижают их резистентность к хинину, лишь незначительно понижая липолитическую активность.

4. У ряда животных на ранних стадиях онтогенетического развития липазы не активируются фосфатами и чувствительны к хинину.

5. Липаза печени животных, лишенных поджелудочной железы, не активируется фосфатами.

---

#### ЛИТЕРАТУРА

- Яковлев Н. Н., Физиолог. журн. СССР, 28, 596, 605, 610, 1940; Бюлл. эксперим. биол. и мед., 14, 63, 1942; Физиолог. журн. СССР, 34, 95, 1948; 35, 236, 1949.  
Wohlge muth, Biochem. Zschr., 175, 216, 1926.
-

# СОДЕРЖАНИЕ

|                                                                                                                                                                                                        | Стр. |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| В. К. Федоров. Влияние условных рефлексов на величину безусловных слюнных рефлексов . . . . .                                                                                                          | 511  |
| Н. П. Дрозденко. Эффекторный путь условного рефлекса второго порядка . . . . .                                                                                                                         | 519  |
| Л. Н. Норкина. Влияние сверхсильных раздражителей на высшую нервную деятельность животных . . . . .                                                                                                    | 524  |
| Е. Д. Быстров и Л. С. Васильева. Хроническое применение брома в целях ускорения выработки системы условных рефлексов . . . . .                                                                         | 530  |
| О. С. Меркулова. Интероцепторы и скелетная мускулатура. Сообщение IV. Значение условий раздражения для интероцептивных влияний на скелетную мускулатуру . . . . .                                      | 536  |
| А. А. Волохов и Г. А. Образцова. Влияние пониженного парциального давления кислорода на деятельность нервной системы в онтогенезе. Сообщение III. Изменение дыхательной функции при гипоксии . . . . . | 545  |
| И. Г. Гуменюк. О влиянии вегетативной нервной системы на рефлекс "отдачи" . . . . .                                                                                                                    | 552  |
| И. В. Сенкевич. О взаимоотношении между адаптационно-трофическими волокнами симпатической нервной системы и надпочечниками . . . . .                                                                   | 558  |
| Н. Ф. Баранова. О разрушении ацетилхолина в организме в условиях эпинефректомии. Сообщение I. Разрушение ацетилхолина печенью после удаления надпочечных желез . . . . .                               | 566  |
| Н. Н. Полякова. Моторная деятельность различных отделов желудка и реактивность их мускулатуры на адреналин и ацетилхолин у нормальных и эпинефректомированных лягушек . . . . .                        | 572  |
| И. С. Рубинов. Взаимодействие рефлексов жевания и глотания в акте еды . . . . .                                                                                                                        | 580  |
| Е. И. Синельников. Экспериментальное исследование лимфатических образований кишечника . . . . .                                                                                                        | 586  |
| В. А. Иванов, М. И. Сапрохин и Г. Н. Чекулаев. Изменения в периферической крови и в костном мозгу после физической нагрузки . . . . .                                                                  | 594  |
| Л. М. Гольбер. К вопросу о гуморальном влиянии селезенки на содержание гликогена, жира и холестерина в печени . . . . .                                                                                | 600  |
| Л. О. Резникова. Возрастные особенности функции почек у щенков, котят и крольчат. Сообщение I . . . . .                                                                                                | 603  |
| К. М. Штейнгарт. К вопросу о секреции мочевины у собак . . . . .                                                                                                                                       | 616  |
| М. Д. Киверин и А. А. Киверина. Влияние степени обеспеченности организма витамином С на адреналиновую гипергликемию . . . . .                                                                          | 624  |
| Н. Н. Яковлев. Об активации тканевых липаз фосфатами . . . . .                                                                                                                                         | 631  |

**ОТКРЫТА ПОДПИСКА**  
**на журналы Академии Наук СССР**  
**на 1951 г.**

| НАЗВАНИЕ ЖУРНАЛОВ                                                                           | К-во номе-<br>ров в год | Подписная цена       |             |      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|----------------------|-------------|------|
|                                                                                             |                         | годо-<br>вая<br>руб. | полугодовая |      |
|                                                                                             |                         |                      | руб.        | коп. |
| Вестник Академии Наук СССР . . . . .                                                        | 12                      | 96                   | 48          | —    |
| Доклады Академии Наук СССР (без переплета) . . . . .                                        | 36                      | 360                  | 180         | —    |
| Доклады Академии Наук СССР с 6 папками (коленкоровыми, с тиснением) для переплета . . . . . | 36                      | 384                  | 192         | —    |
| Известия Академии Наук СССР, Серия математическая . . . . .                                 | 6                       | 54                   | 27          | —    |
| Математический сборник . . . . .                                                            | 6                       | 132                  | 66          | —    |
| Прикладная математика и механика . . . . .                                                  | 6                       | 63                   | 31          | 50   |
| Астрономический журнал . . . . .                                                            | 6                       | 36                   | 18          | —    |
| Известия Академии Наук СССР, Серия физическая . . . . .                                     | 6                       | 72                   | 36          | —    |
| Известия Академии Наук СССР, Серия географическая и геофизическая . . . . .                 | 6                       | 54                   | 27          | —    |
| Журнал экспериментальной и теоретической физики . . . . .                                   | 12                      | 108                  | 54          | —    |
| Журнал технической физики . . . . .                                                         | 12                      | 144                  | 72          | —    |
| Известия Академии Наук СССР, Отделение технических наук . . . . .                           | 12                      | 180                  | 90          | —    |
| Известия Академии Наук СССР, Отделение химических наук . . . . .                            | 6                       | 63                   | 31          | 50   |
| Журнал общей химии . . . . .                                                                | 12                      | 180                  | 90          | —    |
| Успехи химии . . . . .                                                                      | 6                       | 48                   | 24          | —    |
| Журнал физической химии . . . . .                                                           | 12                      | 144                  | 72          | —    |
| Журнал прикладной химии . . . . .                                                           | 12                      | 126                  | 63          | —    |
| Биохимия . . . . .                                                                          | 6                       | 54                   | 27          | —    |
| Журнал аналитической химии . . . . .                                                        | 6                       | 36                   | 18          | —    |
| Коллоидный журнал . . . . .                                                                 | 6                       | 45                   | 22          | 50   |
| Известия Академии Наук СССР, Серия геологическая . . . . .                                  | 6                       | 90                   | 45          | —    |
| Записки Всесоюзного минералогического общества . . . . .                                    | 4                       | 30                   | 15          | —    |
| Известия Всесоюзного географического общества . . . . .                                     | 6                       | 63                   | 31          | 50   |
| Почвоведение . . . . .                                                                      | 12                      | 72                   | 36          | —    |
| Известия Академии Наук СССР, Серия биологическая . . . . .                                  | 6                       | 72                   | 36          | —    |
| Журнал общей биологии . . . . .                                                             | 6                       | 45                   | 22          | 50   |
| Журнал высшей нервной деятельности имени И. П. Павлова . . . . .                            | 6                       | 90                   | 45          | —    |
| Успехи современной биологии . . . . .                                                       | 6                       | 60                   | 30          | —    |
| Ботанический журнал . . . . .                                                               | 6                       | 63                   | 31          | 50   |
| Зоологический журнал . . . . .                                                              | 6                       | 54                   | 27          | —    |
| Микробиология . . . . .                                                                     | 6                       | 54                   | 27          | —    |
| Физиологический журнал СССР им. Сеченова . . . . .                                          | 6                       | 72                   | 36          | —    |
| Известия Академии Наук СССР, Серия истории и философии . . . . .                            | 6                       | 54                   | 27          | —    |
| Известия Академии Наук СССР, Отделение экономики и права . . . . .                          | 6                       | 45                   | 22          | 50   |
| Советская этнография . . . . .                                                              | 4                       | 90                   | 45          | —    |
| Вестник древней истории . . . . .                                                           | 4                       | 120                  | 60          | —    |
| Известия Академии Наук СССР, Отделение литературы и языка . . . . .                         | 6                       | 54                   | 27          | —    |
| Советское государство и право . . . . .                                                     | 12                      | 108                  | 54          | —    |
| Природа . . . . .                                                                           | 12                      | 72                   | 36          | —    |

**ПОДПИСКА ПРИНИМАЕТСЯ**

ГОРОДСКИМИ И РАЙОННЫМИ ОТДЕЛАМИ «СОЮЗПЕЧАТИ»,  
ОТДЕЛЕНИЯМИ СВЯЗИ, А ТАКЖЕ В МАГАЗИНАХ «АКАДЕМКНИГИ»

Адреса магазинов «Академкниги»

МОСКВА, УЛ. ГОРЬКОГО, 6; ЛЕНИНГРАД, ЛИТЕЙНЫЙ ПРОСПЕКТ, 53-а; СВЕРДЛОВСК,  
УЛ. БЕЛИНСКОГО, 71-в; ТАШКЕНТ, УЛ. К. МАРКСА, 29; КИЕВ, УЛ. ЛЕНИНА, 42; АЛМА-АТА,  
УЛ. ФУРМАНОВА, 129; ХАРЬКОВ, ГОРЯНОВСКИЙ ПЕР., 4/6

ПОДПИСКА ПРИНИМАЕТСЯ ТАКЖЕ ГЛАВНОЙ КОНТОРОЙ «АКАДЕМКНИГА»  
Москва, Пушкинская ул., 23