

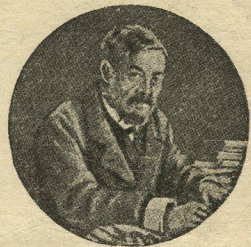
~~№ 29~~
~~9/12/29~~

СП-1



РУССКИЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА



РЕДАКЦИЯ:

Веселкин, Н. В., Лихачев, А. А., Орбели, Л. А. (Ленинград)
Шатерников, М. Н., Кекчеев, К. Х., Фурсиков, Д. С. (Москва)

Почетный редактор Иван Петрович Павлов
Ответственный редактор В. В. Савич

ТОМ XII. ВЫПУСК 1



ГЛАВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ НАУЧНЫМИ УЧРЕЖДЕНИЯМИ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО 1929

СО Д Е Р Ж А Н И Е.

	СТР.
С. И. Прикладовицкий. — Материалы к вопросу о причинах гибели животных с хроническими фистулами поджелудочной железы	3
С. И. Гальперин. — К вопросу об участии блуждающих нервов в иннервации мочевого пузыря	29
А. М. Преображенский. — О влиянии веществ группы пилокарпина (пилокарпина, ареколина, физостигмина) на газообмен животных.	45
В. В. Закусов. — Действие ядов на сосуды легких при различной реакции среды	59
К. С. Абуладзе. — Влияние беременности на деятельность головного мозга	67
К. С. Абуладзе. — Анализаторская функция головного мозга голубя по отношению к различным цветам	75

П-1

РУССКИЙ
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

И М Е Н И И . М . С Е Ч Е Н О В А

Почетный редактор Иван Петрович Павлов

Ответственный редактор В. В. Савич

РЕДАКЦИЯ:

ВЕСЕЛКИН, Н. В., ЛИХАЧЕВ, А. А., ОРБЕЛИ, Л. А. (ЛЕНИНГРАД)
ШАТЕРНИКОВ, М. Н., КЕКЧЕЕВ, К. Х., ФУРСИКОВ, Д. С. (МОСКВА)

ТОМ XII. ВЫПУСК I

~~20323~~

м.в. 1712



82202

62 X 94 — 5¼ л. П. 20. Гиз № 30598/М.
Ленинградский Областлит № 28014.
Тираж 1000.

МАТЕРИАЛЫ К ВОПРОСУ О ПРИЧИНАХ ГИБЕЛИ ЖИВОТНЫХ
С ХРОНИЧЕСКИМИ ФИСТУЛАМИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ.*С. И. Прикладовицкий.*Из физиологической лаборатории Военно-медицинской академии.
Зав. проф. Л. А. Орбели.

Введение.

В 1894 г. появилась работа Ю. М. Яблонского, ¹ в которой автор по поручению проф. И. П. Павлова сделал попытку выяснить причины гибели лабораторных собак, хронически теряющих сок поджелудочной железы после наложения им фистулы этой последней. Помимо теоретического интереса работа преследовала и практическую цель: найти оптимальные условия, при которых можно было бы сохранить возможно дольше собак с фистулой поджелудочной железы. Наблюдения и опыты были произведены на 4 собаках, у которых выведены были наружу главные протоки поджелудочной железы, так что большая часть отделяемого железой сока вытекала наружу. Оперированные собаки прожили после операции сравнительно короткое время (I собака — 35 дней; II — 126 дней; III — 108 дней и IV — 21 день), при чем начало заболевания (наступившее у одной собаки через 5 дней после операции, у другой — через 85, у третьей — через 73 и у четвертой — через 13 дней) и дальнейшее течение его вплоть до самой смерти у всех подопытных животных оказались сходными. Дело обычно начиналось с того, что на фоне сравнительно полного благополучия у оперированных животных неожиданно падал аппетит, состояние становилось угнетенным, силы быстро угасали, и смерть наступала при явлениях резкой слабости, а у трех еще — и резкого истощения (первая потеряла в весе — 8211 г, вторая — 280 г, третья —

3855 г и четвертая — 2248 г); кроме того, у всех собак автор за несколько дней до смерти отмечал общее дрожание тела, судорожное притягивание к животу задних конечностей у некоторых из них, кроме того, и судорожное сокращение шейных и затылочных мышц.

Подходя к анализу причин заболевания и гибели экспериментальных животных, автор установил, что лишение пищеварительного канала богатого ферментами сока поджелудочной железы не отражается ни на общем состоянии животных, ни на нормальной деятельности пищеварительного тракта. Автор у двух собак перевязал оба протока поджелудочной железы и кормил их усиленно одним только мясом и в результате не только не наблюдал каких-либо нарушений в состоянии их здоровья, но собаки даже прибавили в весе (одна на 2196 г, другая на 3116 г в течение месяца).

Этим же опытом автор опроверг и точку зрения, объяснявшую заболевание и гибель оперированных животных недостатком поджелудочного сока в пищеварительном канале и последовательной аутоинтоксикацией, обусловленной всасыванием продуктов неполного и неправильного пищеварения.²

Потеря организмом вместе с соком и значительного количества белков также не является причиной гибели животных, ибо у одной из собак потеря в весе равна была всего лишь 280 г.

Чем же обусловлено заболевание и гибель экспериментальных животных? Этот вопрос цитируемая работа оставляет открытым. Автор высказал только предположение, что причины нужно искать в ежедневной, хронической и обильной потере организмом щелочей с поджелудочным соком. Это соображение было немного раньше высказано проф. И. П. Павловым на одном из заседаний общества русских врачей.¹ Это предположение автор подтверждает рядом литературных справок и собственными наблюдениями, отметившими, что ежедневное введение соды (2,0 г) в молоко в состоянии отсрочить на некоторое время гибель и прекратить временно уже наступившее заболевание.

Настоящая работа и является попыткой выяснить и изучить факторы, обуславливающие заболевание и гибель животных с хронической фистулой поджелудочной железы.

А priori нам казалось несомненным, что эти факторы заключаются именно в тех нарушениях, которые прямо или косвенно связаны с производимой операцией. Какие же изменения вызывает операция наложения хронической фистулы поджелудочной железы в общем состоянии организма животного?

Прежде всего, здесь может идти речь о лишении пищеварительного тракта богатого ферментом сока поджелудочной железы, но, как выше уже указывалось, это обстоятельство, равно как и потеря белков с соком, здесь роли существенной не играет.

Остаются еще два момента, связанные с деятельностью поджелудочной железы и могущие вызвать смертельные нарушения в организме животного. С одной стороны, речь идет о хронической и обильной потере организмом щелочей с поджелудочным соком, — предположение, уже высказанное ранее. С другой стороны, нарушения могли коснуться и внутрисекреторной деятельности поджелудочной железы. По аналогии с гиперсекрецией, наступающей неизменно при наложении фистул поджелудочной железы, можно было предположить, что при этом наступает и гиперфункция Лангергансовых островков (гиперинсулинэмия), ведущая к гипогликемии. После открытия инсулина и широкого его применения при лечении сахарного диабета, в литературе описано не мало случаев гипогликемических припадков, вызванных введением больному избыточного количества инсулина, а равно как и судорожные припадки, экспериментально вызванные введением инсулина здоровым животным. ³ Судорожные явления у собак, описанные Ю. Яблонским в вышецитируемой работе, напоминают, до известной степени, таковые же при гипогликемии.

Эти два предположения и явились исходным пунктом для наших дальнейших исследований.

Литературные данные.

Вопросу о роли щелочей в организме, а главным образом в крови, лимфе и тканевых жидкостях, посвящены многочисленные исследования. Мы ограничимся кратким изложением только тех литературных данных, которые освещают состояние вопроса в данное время, и только в пределах, необходимых для более полного выяснения данных наших собственных исследований.

Наиболее полное и теоретически обоснованное освещение этого вопроса впервые дал Л. Гендерсон (L. Henderson).⁴ Он указал, что необычайная способность крови нейтрализовать сравнительно большие количества кислот и щелочей, почти или совсем не меняя своей реакции, обусловлена содержанием в крови слабых кислот и их солей. В этом отношении главную роль он отводит угольной кислоте и ее двууглекислым солям, то есть системе $\frac{\text{H}_2\text{CO}_3}{\text{NaHCO}_3}$. Гораздо меньшее значение имеют системы $\frac{\text{NaH}_2\text{PO}_4}{\text{Na}_2\text{HPO}_4}$ и $\frac{\text{белки}}{\text{Na} - \text{белки}}$. Активная реакция крови, т. е. концентрация водородных ионов ее — (C_{H}), зависит главным образом от отношения свободной угольной кислоты крови к угольной кислоте, связанной в виде бикарбонатов

$$C_{\text{H}} = K \frac{\text{H}_2\text{CO}_3}{\text{NaHCO}_3} \quad (K - \text{константа диссоциации угольной кислоты}).$$

Ван-Слейк,⁵ подтверждая данные Гендерсона, отводит бикарбонатам роль показателя равновесия между кислотами и щелочами в организме, считая, что их концентрация в крови отражает собой состояние жидкостей организма вообще. Ван-Слейк считает, что концентрация бикарбонатов в крови, образуя щелочной резерв тела, является такой же физиологической константой, каковой является пульс, температура, кровяное давление и др. Этим и объясняется то упорство, с которым организм поддерживает его постоянство. Величина отношения свободной угольной кислоты крови к угольной кислоте, связанной в виде бикарбонатов $\frac{\text{H}_2\text{CO}_3}{\text{NaHCO}_3}$, вычислена им равной $\frac{1}{21}$. При увеличении этой дроби, независимо от чего оно произойдет, от увеличения ли числителя (увеличение напряжения в крови CO_2) или от уменьшения знаменателя (уменьшение концентрации бикарбонатов в крови) — увеличится C_{H} , и, наоборот, при уменьшении этой дроби C_{H} крови уменьшится. Эти колебания C_{H} однако настолько быстро регулируются, главным образом дыханием, что величина C_{H} остается почти без изменения. Эта регуляция по Гольвитцер-Мейер (Gollwitzer-Meier)⁶ заключается в том, что увеличившаяся концентрация H-ионов крови, раздражая дыхательный центр, вызывает тем усиленную дыхательную деятельность (гипервентиляцию), что ведет к уменьше-

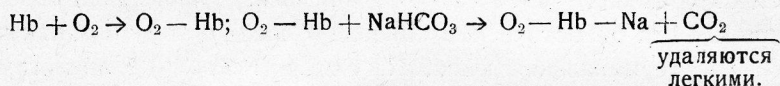
нию напряжения CO_2 в крови, и отношение $\frac{\text{H}_2\text{CO}_3}{\text{NaHCO}_3}$ таким образом возвращается к норме; уменьшенная концентрация H^+ ионов ведет к ослаблению дыхательной деятельности, следовательно задержке CO_2 в крови, и в этом случае отношение $\frac{\text{H}_2\text{CO}_3}{\text{NaHCO}_3}$ достигает нормы, и C_H остается без изменения.

Таким образом, активная реакция крови (C_H) до известных пределов не зависит от абсолютных величин, ни концентрации бикарбонатов, ни напряжения свободной угольной кислоты в крови, а исключительно от отношения этих величин, оставаясь постоянной при величине этого отношения $\frac{1}{21}$. Эти соображения показывают, что одно только определение концентрации H^+ ионов крови не может нам дать представления о состоянии организма, благополучие которого до известного предела зависит от нормальной концентрации бикарбонатов. Так, Бенедикт (Benedict) и Михаэлис (Michaelis)⁵ наблюдали повышение C_H при диабетическом ацидозе только после того как развилась терминальная кома. Пибоди (Peabody)⁵ аналогичное наблюдал при ацидозе сердечно-почечного характера. В обоих этих случаях наступление комы сопровождалось снижением концентрации бикарбонатов крови до небольшой доли нормальной величины. Гольвитцер-Мейер⁶ указывает, что более сильные колебания активной реакции крови, чем P_H 7,28 — P_H 7,40, не совместимы с жизнью. Следовательно, при жизни животного никакими средствами нельзя вызвать кислой реакции крови, и даже при смертельном отравлении кислотами реакция крови лежит все же в щелочную сторону от нейтрального пункта. Вот почему Ван-Слейк предложил понятием ацидоз исключительно обозначать только такие состояния организма, при которых щелочной резерв крови ниже нормального уровня. Гендерсон и Винтерштейн (Winterstein)⁷ предложили для состояния крови при нормальном содержании щелочного резерва термин Eukarpnie (от Karpnos = дым = CO_2), при повышенном — hyperkarpnie, при пониженном — hypokarpnie.

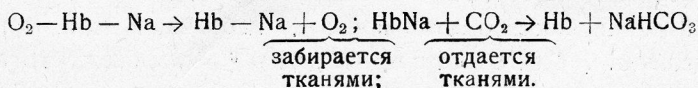
Исключительное значение играют бикарбонаты и в процессе переноса угольной кислоты от тканей к легким. Процесс происходит таким образом, что восстановленный гемоглобин, являясь

слабой, почти не диссоциированной кислотой, связывая в легких кислород, превращается в 70 раз более сильную, почти нацело диссоциированную кислоту — оксигемоглобин. Будучи более сильной кислотой, чем угольная, он вытесняет последнюю из ее бикарбонатных соединений, при этом освободившаяся CO_2 выделяется легкими, — обстоятельство, способствующее отдаче CO_2 в легких, а катион (количественно первое место занимает — Na) связывается с оксигемоглобином, нейтрализуя его. Подходя к тканям, оксигемоглобин — Na отдает им свой кислород, восстанавливаясь в гемоглобин — Na . Угольная кислота, накопившаяся в тканях, будучи более сильной кислотой, чем восстановленный гемоглобин, отнимает от последнего Na , превращаясь в бикарбонат, и ткани таким образом освобождаются от угольной кислоты.

Описанный процесс может быть для наглядности выражен следующей, довольно грубой, схемой:



В капиллярах легких.



В капиллярах тканей.

Не останавливаясь здесь на литературных данных, касающихся всех других механизмов (почки, печень, ткани, желудочно-кишечный тракт и др.), при помощи которых организм регулирует жизненно-важное для него равновесие между кислотами и щелочами [все эти данные изложены Штраубом (H. Straub)⁸ в его большом обзорном труде], мы уже из изложенного в праве заключить, что бикарбонаты играют в организме исключительно важную роль, и изменения их концентрации должны вести к тяжелым, а в известных случаях и к смертельным нарушениям в жизнедеятельности организма.

Концентрация сахара в крови должна также быть признана физиологической константой животного организма. Колебания содержания сахара в крови у одного и того же животного до-

вольно велики, но пределы их определены. По данным Шеунерта и Пельхржим (Scheunert и Н. v. Pelchrzim).⁹

100 см ³ крови собаки (7 набл. на 2 жив.)	содержит сахара	89 — 111	мг
» » овцы (16 » » 4 »)	» »	51 — 89,9	»
» » коровы (10 » » 5 »)	» »	62,5 — 100	»
» » лошади (7 » » 7 »)	» »	83,3 — 200	»
» » свиньи (15 » » 15 »)	» »	80 — 100,7	»
» » птицы (12 » » 12 »)	» »	137 — 200	»
» » рыбы (17 » » 5 »)	» »	78,9 — 141,5	»
» » человека [Мандель и Штейдель (Mandel und Steudel)] ¹¹	60 — 110	»

В физиологических условиях организм обладает рядом регуляторных механизмов, дающих ему возможность поддерживать концентрацию сахара в крови в пределах приведенных физиологических колебаний. При расстройстве деятельности органов, регулирующих содержание сахара в крови, колебания эти выходят за физиологические пределы, что ведет большей частью к тяжелым, а иногда и смертельным нарушениям в организме. Так, при патологических процессах в поджелудочной железе, вызывающих гиподифункционирование ее внутрисекреторной части, или при разрушениях в области hypothalami [«Сахарный укол» Клод Бернара (Claude Bernard)]¹⁰ мы получаем неизменно резкие нарушения в организме и в первую очередь углеводного обмена, сопровождающиеся на ряду с другими болезненными явлениями и гипергликемией (Diabetes Mellitus). Содержание сахара в крови при этом возрастает иногда на 300 — 400%.

ТАБЛИЦА 1.

	До операции		После экстирпации pancreas (большая часть)															
	95	102	103	195	188	250	242	260	272	330	340	exitus						
Собака № 4	95	102	103	195	188	250	242	260	272	330	340	exitus						
Собака № 1	—	100	100	172	240	240	220	250	195	240	290	325	305	200	200	exitus		

Количество сахара выражено в мг на 100 см³ цельной артериальной крови.

В качестве иллюстрации приводим данные, полученные нами¹² на собаках с удаленной pancreas (экспериментальный диабет)-

Не так обстоит дело с патологическим понижением концентрации сахара в крови (гипогликемия). Мы до сего времени не знаем таких заболеваний, при которых могли бы констатировать ясно выраженную гипогликемию. Имеются указания на то, что разрушения передней трети ядра *p. vagi* вызывают гипогликемию.¹⁰ Только после введения инсулина при лечении диабета, гипогликемия стала довольно частым явлением. Известны отдельные случаи, когда после введения инсулина на фоне гипогликемии больные погибали при довольно характерных судорогах. Введение в организм глюкозы, повышающей концентрацию сахара в крови до нормальной величины, эти явления прекращает. Для иллюстрации экспериментально вызванной гипогликемии, позволю себе привести примеры из работы Гетени (Hetényi).⁸

I. Кролик 69, вес 2500 г. Опыт 11/XII-25 г.

8 ч. 40 м. сахар в крови — 0,117%

8 ч. 44 м. 12 Σ insulin Leo Subcutan.

11 ч. 20 м. сахар в крови — 0,041%

12 ч. 10 м. сильные судороги.

II. Кролик 71, вес 2200 г. Опыт 14/XII-25 г.

9 ч. 23 м. сахар в крови — 0,122%

9 ч. 25 м. 12 Σ insulin Welcome Subcutan.

11 ч. 45 м. сахар — 0,047%. Судороги.

Вот те краткие теоретические и экспериментальные данные, которые легли в основу высказанных ранее предположений о возможных причинах заболевания и гибели животных с хронической фистулой поджелудочной железы.

Методика исследования.

Для определения щелочного резерва [Alkalireserve (AR)] в крови мы пользовались прямым способом Ван-Слейка.⁵ Прибор, предложенный им, дает возможность определить в плазме или в цельной крови количество угольной кислоты, связанной в виде бикарбонатов. AR определялся нами в плазме артериальной крови и не менее чем в 2 параллельных пробах одной и той же порции. Разница в параллельных пробах не превышала обычно 0,01 — 0,02 *см*³ CO₂. Полученные величины приводились к 760 *мм* давления и 0° температуры.

Для наших опытов мы подбирали собак весом 15 — 20 кг. Кровь обычно бралась из бедренной артерии спустя 16 — 18 часов после последнего приема пищи.

Несколько замечаний по поводу техники взятия крови: собака (без всякого наркоза) укладывалась на спину. Задние лапы на первых порах привязывались к столу, передние кем-либо удерживались, и под контролем пальцев левой руки иглой, приложенной специально к центрофужной пробирке, прокалывалась сквозь кожу бедренная артерия, и кровь под собственным давлением наполняла пробирку. Для предохранения крови от свертывания, предварительно на дно пробирки насыпалось немного оксалата (Na или K). При взятии крови собаки обычно ведут себя спокойно, несколько беспокойны только при нервных пункциях, а затем привыкают настолько, что оказывается возможным эти пункции производить у собак, спокойно стоящих в станке. Кровь бралась в количестве 5,0 — 7,0 см³, что давало после центрофугирования около 2,5 — 3,5 см³ плазмы. Ни во время взятия крови (иногда до 10 раз в день опыта у одной и той же собаки), ни после мы не наблюдали каких-либо болезненных изменений ни в состоянии, ни в поведении животного.

Содержание сахара в крови мы определяли по микрометоду Хагедорна и Иенсена (Hagedorn und Jensen)¹³ с учетом позднейших технических поправок и замечаний.¹⁴ Сахар определялся в тех же порциях крови, что и AR. Определения обычно производились в 3, но не менее чем в 2 параллельных пробах. В качестве окончательных результатов брались средние из параллельных данных. Разница в двух параллельных исследованиях обычно не превышала 4 — 6 м % сахара. Отмеривалась кровь пипеткой в 0,1 см с делениями в 0,001 см³; все другие пипетки, служившие нам для точных отмериваний (K₃FeCy₆, K₂O₃), и микробюретки для титрования (тиосульфат) предварительно нами выверялись и приспособлялись так, что автоматически наполнялись соответствующими растворами. Последние готовились по указаниям авторов метода.

Экспериментальные данные.

Наши исследования распадаются на две стадии. Первая — предварительная — ставила своей задачей определить на большом

материале средние величины щелочного резерва у различных собак, а также и размер его индивидуальных колебаний. В литературе как русской, так и иностранной (преимущественно немецкой) этих данных нам найти не удалось. В этой же стадии мы определяли те же величины и для сахара. Вторая стадия—основная—обнимает собой исследования щелочного резерва и концентрации сахара в крови у собак до и после наложения хронической фистулы поджелудочной железы, вплоть до момента их гибели.

ТАБЛИЦА 2.

AR — в объемн. % CO ₂ по Van-Slyke'y	От 0 — 25	От 25 — 38	От 38 — 40	От 40 — 45	От 45 — 50	От 50 — 55	От 55 — 60	От 60 — 70	От 70 и да- лее
% случаев	0,0	0,0	4,0	20,0	37,0	29,0	10,0	0,0	0,0

В результате, приблизительно, 200 определений щелочного резерва у 15 различных здоровых взрослых собак, произведенных на протяжении 7 месяцев в условиях, указанных при изложении методики наших исследований, мы нашли, что AR в артериальной крови у взрослых здоровых собак колеблется в следующих пределах (таблица 2).

Эти данные представлены на нижеследующей кривой (рис. 1), на оси абсцисс которой отложены величины AR в объемн. процентах CO₂, связанных в виде бикарбонатов при 0 и 760 мм по Ван-Слейку, а на оси ординат — процент случаев, падающий на ту или иную величину AR; средняя величина всех полученных данных щелочного резерва проходит почти через вершину этой кривой и равна 49,4.

Из приведенных данных видно, что почти в 90% случаев AR колеблется в пределах от 40 до 55 и только в 4% случаев падает ниже 40 и в 10% выше 55, не падая однако ниже 38 и не поднимаясь выше 60.

Следовательно, мы должны признать, что физиологические колебания щелочного резерва в плазме артериальной крови у здоровых взрослых собак происходит в пределах от 60 до 40.

Состояние крови, при котором содержание AR в плазме падет ниже указанного предела, мы будем считать ацидозом (в смысле Ван-Слейка).

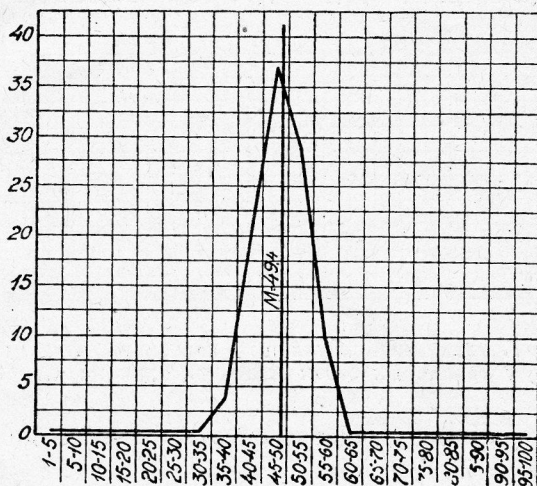


Рис. 1. Кривая колебаний AR у различных собак. На оси абсцисс — величины AR в $\text{см}^3 \text{CO}_2$ при 0° и 760 мм в 100 см^3 плазмы артериальной крови. На оси ординат — процент случаев, падающий на ту или иную величину AR.

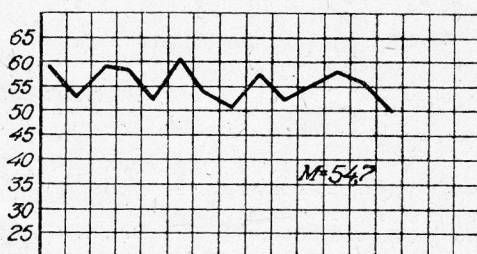


Рис. 2. Кривая индивидуальных колебаний AR (на оси ординат) у различных собак в различные дни (на оси абсцисс).

Для характеристики индивидуальных колебаний щелочного резерва у тех же собак, мы приводим колебания у 3-х исследованных нами собак в различные дни.

Эти данные представлены на следующих кривых (рис. 2, 3 и 4, стр. 13 и 14). Из приведенных данных можно заключить, что индивидуальные колебания в артериальной крови у собак происходят в более узких пределах (43,1—57,1; 44,9—54,8; 50,2—60,4), чем

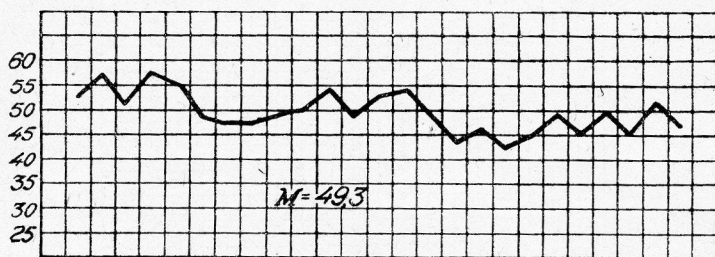


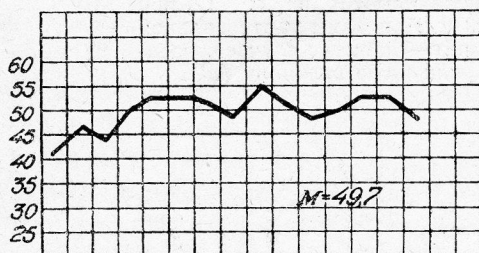
Рис. 3. Кривая индивидуальных колебаний AR (на оси ординат) у различных собак в различные дни (на оси абсцисс).

видовые. Что касается факторов, обуславливающих колебания AR в физиологических условиях у одних и тех же животных в различные дни, то ряд точных исследований, произведенных в

последнее время, позволяет нам указать на некоторые наиболее существенные из них.

а) Мышечная работа, даже умеренная, оказывает заметное влияние на AR в сторону его снижения, при этом тем большее, чем больше и напряженнее сама мышечная работа. В этом снижении накопление молочной кислоты в крови играет выдающуюся роль. Привожу данные из работы Реберга (Rehberg)¹⁶ (табл. 3).

Рис. 4. Кривая индивидуальных колебаний AR (на оси ординат) у различных собак в различные дни (на оси абсцисс).



б) Внешняя секреция пищеварительных желез вызывает всегда колебания AR в сторону его повышения или понижения в определенной зависимости от преимущественной секреции кислых или щелочных соков. Привожу данные из работы, сде-

ланной нами совместно с д-ром М. П. Бресткиным (табл. 4).

ТАБЛИЦА 3.

	До	Через					
		1'	4'	6'	9'	20'	30'
AR	48,7	35,2	32,3	—	29,4	42,9	45,2
Молоч. к-та	31,85	81,56	94,93	93,53	99,39	60,0	35,22

Хотя при исследовании AR у наших собак мы и пытались ставить их в одинаковые условия во все дни наблюдения, однако

ТАБЛИЦА 4.

Дата	AR нато-щак	Кормление	AR после кормления через				
			1 ч.	2 ч.	3 ч.	4 ч.	5 ч.
1927 25/X	43,9	100,0 г сливочн. масла .	42,9	41,0	50,7	49,7	50,7
1/XI	48,3	200,0 г мяса	58,3	59,7	54,3	51,2	—

мы никогда не были в состоянии идентифицировать ни количество совершаемой ими мышечной работы (сопротивление при

ТАБЛИЦА 5.

Концентрация сахара в <i>m</i> на 100 <i>см</i> ³ ц. кр.	От 0 — 20	От 21 — 40	От 41 — 50	От 51 — 60	От 61 — 70	От 71 — 80	От 81 — 90	От 91 — 100	От 101 — 110	От 111 — 120	От 121 — 130	131 и далее
	% случаев . . .	0,0	0,0	0,0	10,5	20,0	18,5	18,5	18,5	10,5	1,2	

взятии крови, переход от «собачника» до лаборатории), ни устранить условно рефлекторные пищевые раздражения.

Концентрация сахара исследовалась в тех же порциях артериальной крови, в которых определялся АР. Определения, как уже указывалось ранее, производились не менее чем в двух параллельных пробах в цельной крови.

Пределы колебания концентрации сахара в крови у тех же собак приведены в следующей таблице (табл. 5) и на кривой (рис. 5), на оси абсцисс которой отложены *мг* процента сахара, а на оси ординат — процент случаев.

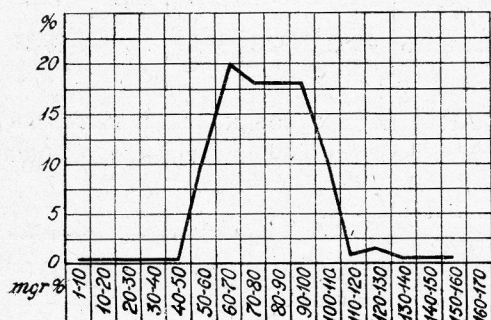


Рис. 5. Колебания концентрации сахара в артериальной крови у собак. На оси абсцисс — концентрация сахара в *мг* на 100 *см*³ крови. На оси ординат — процент случаев, падающий на ту или иную величину концентрации сахара.

Полученные данные позволяют заключить, что у взрослых здоровых собак концентрация сахара в 100 *см*³ цельной артериальной крови может колебаться в пределах от 54 до 110 *мг*, никогда (в наших исследованиях) не падая ниже 54 и только в незначительном проценте случаев (3,5) повышаясь до 130. Практически мы будем считать падение концентрации сахара ниже

50 на 100 *см*³ артериальной крови — гипогликемией, а повышение выше 110 *мг* — гипергликемией. Для характеристики индивидуальных колебаний приведем следующие данные из наших исследований (табл. 6).

ТАБЛИЦА 6.

Собака № 3	Дни . . .	1	2	4	7	15	39	49	50	55	56	57	58	61	
	<i>Мг</i> % сах.	99	102	80	92	90	63	96	71	59	63	64	64	77	
Собака № 5	Дни . . .	1	3	5	7	9	12	16	18	21	24	26	86	89	92
	<i>Мг</i> % сах.	78	57	54	70	106	87	86	79	78	80	89	70	85	56

Индивидуальные колебания у взрослых здоровых собак, таким образом, происходят в тех же пределах, что и видовые.

Средние величины концентрации сахара у различных собак довольно близки (73, 77).

Абдергальден (E. Abderhalden) ⁷ дает следующие средние величины концентрации сахара в цельной крови (в *мг* на 100 *см³* крови) различных животных (табл. 7).

ТАБЛИЦА 7.

Корова	Бык	Овца I	Овца II	Коза	Лош. I	Лош. II	Свинья	Кролик	Собака I	Собака II	Кошка
70	68	73,2	70,8	82,9	52,6	90,0	69,6	102,6	109	72	85,1

Для человека Абдергальден ⁷ дает колебания от 80 до 110 *мг* на 100 *см³* кровяной плазмы. По Манделю и Штейделю ¹¹ (см. стр. 9) колебания в 100 *см³* крови равны 60—110 *мг*.

Установив содержание и пределы физиологических колебаний щелочного резерва и содержание сахара в крови у собак, мы приступили к непосредственному разрешению интересующего нас вопроса: какова судьба щелочного резерва и содержание сахара в крови у собак с хронической фистулой поджелудочной железы. С этой целью мы у взятых для наблюдения собак в течение более или менее длительного времени определяли величину и содержание сахара в артериальной крови и их колебания. После этого животные подвергались операции наложения фистулы поджелудочной железы, при чем добавочный проток железы перевязывался одновременно (у двух собак) или спустя некоторое время (у первой собаки). Из оперированных таким образом собак выжило трое, на которых мы и провели наши наблюдения и исследования. Собаки, оправившиеся после операции, ежедневно ставились в станок (предварительно накормленные) на 7—8 часов, сок поджелудочной железы, обильно вытекавший из фистулы, собирался воронкой в сосуд. Этим частично предотвращалось растекание сока по коже живота и ее разъедание. Тем не менее почти у всех оперированных собак,

ТАБЛИЦА 8.
Собака № 1.

Дни от начала исследования	Вес в кг	AR в объеме, % CO ₂ на 100 см ³	Сахар в мг на 100 см ³	Общее состояние и поведение животного
1	23,3	59,5	—	Здорова, бодрa, аппетит хороший.
5	»	50,7	—	»
9	23,2	58,9	—	»
10	»	58,6	109	»
12	»	51,3	107	»
14	»	60,4	—	»
16	»	56,0	104	»
18	»	50,2	—	»
21	»	57,0	—	»
24	»	51,5	99	»
26	»	54,1	—	»
28	»	57,4	—	»
29	»	54,8	—	»
30	Операция наложения фистулы поджелудочной железы.			
36	21,7	51,5	—	Оправилась, бодрa, аппетит восстановился.
40	»	51,7	—	Ежедневно ставится в станок на 7—8 часов.
49	22,5	44,1	98	За это время отделяется в среднем 30—50 см ³ сока.
51	»	51,6	55	»
54	»	45,3	58	Бодрa, аппетит хороший.
62	»	43,3	50	»
65	»	46,8	68	»
66	»	42,5	66	»
67	»	46,2	66	»
68	»	42,5	69	»
71	»	46,8	91	»
78	»	48,2	84	»
83	»	42,0	90	»
84	Операция: перевязка добавочного протока поджелуд. желез.			
85	—	—	—	Лежит. Временами встает.
87	20,0	38,6	100	Лежит. Бодрa.
88	»	40,0	50,0	Поставлена в станок.

Дни от начала исследования	Вес в кг	AR в объемн. % CO ₂ на 100 см ³	Сахар в мг на 100 см ³	Общее состояние и поведение животного
89	20,0	40,0	102	Аппетит хороший. Сок растекается по животу.
90	20,2	36,1	106	»
91	20,1	34,2	100	»
95	»	32,4	91	За 6—7 часов стояния в станке отделилось в среднем 80 см ³ поджелудочного сока.
97	»	42,9	104	»
99	18,0	41,0	79	»
101	»	40,0	98	»
102	»	36,3	—	»
104	17,2	35,3	110	»
108	»	44,7	118	»
109	»	32,4	91	»
112	»	37,7	85	За 7 часов отделилось 100 см ³ сока; в следующие несколько дней, за то же время, до 170 см ³ .
115	16,0	30,0	84	Вяла. Слабость.
117	»	39,3	111	Отказывается от общей пищи, с трудом съедает мясо. Прогрессирующая слабость.
119	»	31,4	—	»
121	»	31,9	—	»
123	»	31,5	—	»
124	15,1	38,1	—	»
125	»	31,5	—	»
126	Exitus при явлениях крайней слабости и истощения.			

в виду непрерывной и обильной секреции, получалось обычное в таких случаях поверхностное разъедание кожи в окружности фистулы. Кровь у собак, как и до операции, бралась из бедренной артерии спустя 16—18 часов после последнего приема пищи. Животные оставались на той же диете, что и до операции, некоторым изредка давалось от 200 до 500 г сырого мяса в день. Привожу результаты наших исследований и наблюдений.

Собаке № 1 после 30 дней контрольных исследований была наложена фистула поджелудочной железы, а затем спустя 50 дней был перевязан добавочный проток ее. Первая операция, произведенная собаке, давала возможность части сока поджелудочной железы через добавочный проток попадать в кишечник, и только часть его вытекала наружу. Уже такая частичная потеря сока сказалась на величине щелочного резерва (см. табл. 8). За 53 дня, протекшие с момента первой операции до второй, средняя величина щелочного резерва с 55,4 (средняя дооперационного периода) снизилась до 46,4, что составляет снижение на 16%. За этот период однако животное продолжает себя чувствовать хорошо. Аппетит попрежнему остается хорошим, вес, упавший несколько после операции (с 23 до 21 кг), скоро выравнивается и достигает исходного (22,5 кг). После перевязки добавочного протока поджелудочной железы, когда щелочной поджелудочный сок целиком удалялся из организма, картина резко изменялась: вес, упавший в результате операции, не только не имеет тенденции к нарастанию, как это было после первой операции, но, наоборот, с каждым днем прогрессивно падает. Количество сока, вытекающего из фистулы, резко увеличивается: до 80 см³ за 6—7 час. на первых порах, доходя до 170 см³ в последующие дни за те же часы. На этом фоне у собаки стал прогрессивно падать щелочной резерв, развивается состояние, сначала умеренного, а затем и резкого ацидоза. Средняя величина AR, периода от второй операции и до смерти, равняется 36,4, что дает снижение по сравнению с дооперационной величиной AR на 34%, понижаясь в предсмертные дни на 43%.

В течение 31 дня после второй операции, несмотря на низкий уровень AR, собака производит сравнительно бодрое впечатление; аппетит остается сравнительно хорошим. За этот промежуток AR держится на уровне умеренного ацидоза. На 32-й день собака становится вялой, аппетит резко падает, доходя до полной потери. Появляется прогрессирующая слабость. Подобное состояние, прогрессируя, держится в течение 14 дней, и собака при явлениях крайней слабости погибает. Этот период характеризуется еще более сильным падением до степени резкого ацидоза. На 32-й день после второй операции он равен

30,1 и в последующие дни до момента гибели, за исключением двух подъемов, держится на таком низком уровне. Потеря в весе составляет 8 *кг* (снижение на 35%).

Содержание сахара в крови у этой собаки не представляет отклонений от физиологических колебаний, которые были нами установлены выше. Ни в одном из исследованных нами случаев содержание сахара не падало ниже 55 (в одном случае 50) и не поднималось выше 110 *мг* (в одном случае 111 и в одном 118) на 100 *см³* крови.

Собака № 2 исследовалась нами таким же образом, как и предыдущая. Этой собаке после периода контрольных исследований (50 дней) была наложена фистула поджелудочной железы с одновременной перевязкой добавочного протока. Как видно из приведенной здесь таблицы (табл. 9, стр. 22), болезненное состояние и гибель собаки наступили спустя сравнительно короткое время после операции (смерть на 15-й день). Сами болезненные явления развились здесь в более резкой форме. Уже на 6-й день после операции резервная щелочность резко пала (30,2; состояние резкого ацидоза). Одновременно с этим собака отказывается от приема ее обычной дооперационной пищи, съедает с трудом только мясо. Средняя величина щелочного резерва за послеоперационный период равна 28,8, что составляет снижение на 42,4% по сравнению со средней дооперационного периода. В отдельные дни послеоперационного периода величина *AR* падает до 25,2—27,5, что составляет только около 50% нормального среднего уровня ее щелочного резерва. Параллельно с этим развивается вялость, прогрессирующая слабость, падение аппетита и истощение (за 15 дней потеряла в весе 6 *кг*). С момента операции мы у этой собаки имеем такую же, как и у предыдущей, обильную секрецию (за 2 час. — 50 *см* сока), и брюхо в течение всего послеоперационного периода было обильно залито, а местами и разъедено, вытекавшим из фистулы соком.

После введения *per rectum* 200 *см³* 2% раствора Na_2CO_3 , щелочной резерв (исследовался через час после введения) быстро возрос в одном случае с 29,4 до 40,0, а в другом — с 28,9 до 42,9, но уже через 16 часов он вновь падал до исходных низких цифр.

ТАБЛИЦА 9.

Собака № 2.

Дни от начала наблюдения	Вес в кг	AR в объемн. % CO ₂	Сахар в мг %	Общее состояние животного
1	19,6	51,0	—	Бодра, аппетит хороший.
4		48,1	—	»
8		56,2	—	»
10		58,7	—	»
20		51,0	72	»
22		61,3	53	»
31		49,5	96	»
37		43,9	59	»
42		45,8	78	»
48		38,1	110	»
49		41,6	89	»
50	19,8	Операция: перевязка добавочн. и выведение главн. протока pancreas наружу.		
51				Вяла
52				Оправляется.
53				Вяловата, молоко пила охотно.
54				Без изменений.
56	19	30,2	117	Поставлена в станок. За 2 час. 50 см ³ сока.
57		25,2	103	За 4 часа 70 см ³ поджел. сока. Ела мясо.
58		27,5	105	От еды отказывается. Съела с трудом 50,0 г мяса.
60		29,4	79	От еды отказывается. Лежит согнув прав. ногу в коленном и тазобедренном суставе. При попытке поднять, ходит расставляя широкозадние ноги.
Через 1 ч.		40,0		Введено per rectum 200 см ³ — 2% Na ₂ CO ₃ .
61		28,9	76	От еды отказывается. Лежит. Вяла. Слабость.
Через 1 ч.		42,9		После введения per rect. 200 см ³ 2% Na ₂ CO ₃ .
62		33,2	98	В том же состоянии.
63	13,9	27,5	129	От всякой пищи отказывается.
65	12,9	—	—	Per rectum введено 200,0 см ³ молока—не уд.

Exitus при явлениях крайней слабости.

Содержание сахара и у этой собаки в послеоперационном периоде не представляло никаких отклонений от физиологических колебаний. До операции концентрация сахара колебалась в пределах 53—110, а в послеоперационном периоде в пределах 76—117 *м* (один раз до 129) на 100 *см*³ крови.

Вполне аналогичную картину мы имеем и у третьей из исследованных нами собак (см. табл. 10). Как и у собаки 2, ей была наложена фистула поджелудочной железы с одновременной перевязкой ее добавочного протока. У этой собаки щелочной резерв в течение 14 дней после операции держался на сравнительно высоких цифрах, не падая ниже 40. В этот период собака была бодра, аппетит удовлетворителен, и потеря в весе равнялась 3 *кг*. Количество вытекавшего из фистулы сока было таким же, как и у предыдущих собак; кожа живота была все время залита соком.

Через 14 дней после операции состояние животного внезапно ухудшилось, обычная бодрость заменилась вялостью, аппетит резко упал, появилась быстро прогрессирующая слабость и значительно усилилась потеря в весе (за 6 дней потеря 3—4 *кг*); это состояние продолжалось 6 дней. Параллельно со всем этим и щелочной резерв держится, как указывалось выше, в первые 14 дней после операции на сравнительно удовлетворительном уровне; с началом последнего периода резко падает (33,7). Кровь, исследованная за 40' до смерти, дала для AR цифру 21,2 [уменьшение по сравнению со средней дооперационной величиной (47,0) AR на 55%], характеризующую состояние смертельного ацидоза.

Концентрация сахара в послеоперационном периоде и в этом случае не дала никаких отклонений от нормальных величин: до операции колебание равно было 56—111, после операции — 71—94 *м* на 100 *см*³ крови. Потеря в весе равнялась немногим меньше 5 *кг*.

Итак, перед нами несомненный факт зависимости специфических болезненных явлений от ацидоза, связанного с хронической потерей щелочного поджелудочного сока. Насколько велики теряемые организмом собак с фистулой поджелудочной железы количества щелочей, указывают данные Яблонского.¹ Последний в результате нескольких суточных опреде-

лений количеств вытекавшего из фистулы сока, установил среднюю суточную величину в 390,5 см. Щелочность же сока по Вальтеру¹⁸ равна 0,29 — 0, 65% Na₂CO₃.

На первых порах после наложения фистулы организм пускает в ход все имеющиеся в его распоряжении регуляторные приспособления,

ТАБЛИЦА 10.

Собака № 3.

Дни	Вес в кг	AR	Сахар	Общее состояние животного
1	15,7	47,2	56	Оживлена. Аппетит N.
4	»	43,3	85	
6	»	46,0	111	
14	»	45,1	89	
17	»	52,8	90	
19	»	50,0	68	
24	»	44,7	68	
26	16,8	Операция выведения наружу главн. протока и перевязка добавочного.		
28	»	47,0	95	Лежит. Свободно поднимается.
31	14,7	46,8	86	Бодра.
33	»	41,0	80	Бодра. Аппетит хороший.
35	»	40,9	71	Брюхо залито резко щелочн. соком.
38	13,9	40,0		
40	13,7			От пищи отказывается. Вяла.
44	12,7	33,7	75	Вяла. От пищи отказывается. Мясо съела.
45	11,7	35,2	94	»
46	10,9	21,2		Резкая слабость. Через 40' погибла стоя в станке (в лямках).

собления, благодаря чему ему и удается поддержать на некоторое время щелочной резерв на сравнительно удовлетворительном уровне. Но в конечном счете они оказываются бессильными компенсировать непрекращающуюся потерю громадных количеств щелочей, в результате чего, как мы видели у наших собак, развивается ацидоз сначала умеренный, а затем и рез-

кий. Мы уже указывали, что нормальный газовый обмен между тканями и кровью, с одной стороны, кровью и легкими — с другой, а следовательно и связанные с этим обменом окислительные процессы могут осуществиться при наличии определенных количеств бикарбонатов. Таким образом, при резком падении бикарбонатов в крови, что имело место у исследованных нами собак, мы на ряду с другими патологическими изменениями в организме, связанными с нарушением реакции его жидких сред, будем иметь и сильное затруднение, а в предсмертном периоде и полную невозможность окислительных процессов в силу того, что ткани окажутся не в состоянии освободиться от накопившейся в них угольной кислоты. Заслуживает быть отмеченным факт, наблюдаемый у всех трех собак и заключающийся в том, что кровь их после операции прогрессивно беднеет эритроцитами, а следовательно и Hb, играющим, как выше упоминалось, выдающуюся роль в газовом обмене между тканями и легкими. Вся сумма перечисленных изменений в организме исследованных собак, вызванных в конечном счете падением содержания щелочного резерва в их крови, в свою очередь обусловленном хронической потерей щелочей, и является причинным моментом, вызывающим заболевание и гибель собак с хронической фистулой поджелудочной железы.

Выводы.

1. Колебания щелочного резерва в плазме артериальной крови у взрослых здоровых собак происходят в пределах 60 — 40 $см^3$ $СО_2$, связанной в виде бикарбонатов в 100 $см^3$ плазмы артериальной крови (при 0° и 760 мм).
2. Физиологические колебания AR у отдельных взрослых собак происходят в более узких пределах.
3. Физиологические колебания концентрации сахара в артериальной крови у различных здоровых собак происходят в пределах 50 — 110 мг на 100 $см^3$ крови. Колебания сахара у отдельных собак происходят в тех же пределах.
4. Фактором, обуславливающим заболевание и гибель собак с хронической фистулой поджелудочной железы, должно быть признано состояние ацидоза, вызванное хронической и обильной потерей щелочей с поджелудочным соком.

5. Углеводный обмен и его показатель — концентрация сахара в крови — за весь период болезни животного и до момента его гибели не представляет отклонений от нормы.

Настоящая работа произведена по предложению и под руководством проф. Л. А. Орбели и при товарищеском содействии всей лабораторной семьи, за что приношу им свою глубокую благодарность.

(Поступила в Редакцию 20 марта 1928 г.).

ЛИТЕРАТУРА.

1. Ю. М. Яблонский. Специфическое заболевание собак, хронически теряющих сок поджелудочной железы. Дисс. СПб., 1894.
 2. Агриколянский. О влиянии азотно-кислого стрихнина на отделение поджелудочного сока у собаки. Дисс. СПб., 1893.
 3. G. Hetényi. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 57, 1927.
 4. L. Henderson. Erg. d. Phys. 1909.
 5. D. D. Van-Slyke and G. E. Cullen. Journ. of. biol. chem. 30, 1917.
 6. Gollwitzer-Meier. Kl. Wochenschr. № 17, 1926.
 7. E. Abderhalden. Lehrbuch d. Phys. T. II, 1926, S. 33.
 8. H. Straub. Erg. d. inn. Med. 25, 1924.
 9. A. Scheunert und H. v. Pelchrzim. Bioch. Zeitschr. 139, 1923.
 10. А. М. Гринштейн. Acta medica. V. III, 1924.
 11. Chemiker Kalender. II, 1927. Стр. 634.
 12. С. Прикладовицкий. Экспериментальный диабет и химизм крови (рукопись).
 13. Hagedorn und Jensen. Bioch. Zeitschr. 135, 1923.
 14. E. Martinson. Bioch. Zeitschr. 185, 1927.
 15. L. Pincussen. Микрометодика. Берлин, изд. II.
 16. Rehberg und Visseman. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 55, 1927.
 17. С. Прикладовицкий и М. Бресткин. Внешняя секреция пищеварительных желез и химизм крови (Русск. Физ. Журнал. XI, в. 6, 1928).
 18. Бабкин. Внешняя секреция пищеварительных желез. 1915, стр. 297.
-

EXPERIMENTELLE BEITRÄGE ZUR FRAGE ÜBER DIE URSACHEN DES ZUGRUNDEGEHENS VON TIEREN MIT CHRONISCHER PANKREASFISTEL.

D-r S. I. Prikladowitzki.

Aus dem physiolog. Laboratorium der Militär-Medizin. Akademie. Dir. Prof. L. A. Orbeli.

In der vorliegenden Arbeit wurde eine Aufklärung der Ursachen erstrebt, welche den Tod von Hunden mit chronischer Pankreasfistel herbeiführen könnten. Ein Versuch in dieser Richtung ist früher auf Veranlassung von I. P. Pawlow, von D-r Iablonsky gemacht worden. D-r Iablonsky hat feststellen können, dass weder der Ausfall der Pankreasfermente bei der Verdauungstätigkeit, noch der Verlust an Eiweiss durch den ausfliessenden Pankreassaft den Tod der Tiere verursachten. Es wurde daher vermutungsweise die Frage aufgeworfen, ob nicht vielleicht der Verlust an Alkali das Leben der Hunde verkürzen könnte. Zwei Möglichkeiten sind von uns geprüft worden: 1) die eben angeführte des Alkaliverlustes u. 2) die Möglichkeit einer Hyperfunktion der Langerhansschen Inseln (durch die Postoperative Pankreatitis verursacht), d. h. einer Hyperinsulinämie, die auf dem Wege der Hypoglykämie zu Krämpfen und manchmal sogar zum Tode hätte führen können.

An einer grossen Anzahl von Tieren sind Vorversuche ausgeführt worden, in welchen die normalen individuellen und die bei verschiedenen Rassen vorhandenen Schwankungen der Alkalireserve (nach Van-Slyke) und der Zuckerkonzentration (Mikromethode von Hagedorn-Lensen) im Blut festgestellt worden sind.

Bei drei von den so voruntersuchten Hunden sind die Hauptausführungsgänge der Bauchspeicheldrüse nach aussen verlegt worden und die Nebengänge unterbunden. AR- und Zuckerbestimmungen sind systematisch bis zum Tode der Tiere ausgeführt worden. Die Ergebnisse lassen sich folgendermassen zusammenfassen:

1. Bei verschiedenen Hunderassen und Individuen schwankte die Alkalireserve von gesunden erwachsenen Tieren unter physiologischen Bedingungen zwischen 60—40 cm^3 CO_2 (nach Van-Slyke).

2. Die Schwankungen der AR waren bei denselben Hunden geringer.

3. Der Blutzucker schwankte bei gesunden erwachsenen Tieren um 50—110 mg in 100 cm^3 Blut. Diese Grenzwerte gelten sowohl für verschiedene Rassen, als für die einzelnen Tiere.

4. Als Ursache, welche die Erkrankung und den Tod der Hunde mit chronischer Pankreasfistel bedingt, ist die Acidose anzusehen, welche durch chronischen Verlust an Alkali hervorgerufen wird und sich in einer kontinuierlichen und bedeutenden Senkung der AR äussert.

5. Der Kohlenhydratwechsel und sein Spiegelbild — der Blutzucker weisen während der ganzen Krankheitsperiode bis zum Tode des Tieres keine Abweichungen von der Norm auf.

К ВОПРОСУ ОБ УЧАСТИИ БЛУЖДАЮЩИХ НЕРВОВ В ИННЕРВАЦИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ. ¹

С. И. Гальперин.

Из физиологической лаборатории проф. Л. А. Орбели. Ленинград, Медицинский институт.

Мочевой пузырь иннервируется чрезвычайно сложным нервным прибором, и, несмотря на большое число экспериментальных работ, нервные пути к пузырю еще недостаточно прослежены и выводы различных авторов противоречивы. Особенно спорным является вопрос об участии в иннервации пузыря блуждающих нервов. Большинство авторов отрицает за ними какую бы то ни было роль как в иннервации мускулатуры стенок мочевого пузыря, так и в иннервации его сфинктеров.

Оэль (Oehl)¹ еще в 1865 г. пытался доказать влияние блуждающих нервов на мочевой пузырь. Он экспериментировал над шейным стволом *n. vagi* у собак и у кроликов (преимущественно у первых), при чем постановка опытов была следующая: вскрывался мочеиспускательный канал вблизи луковицы и в пузырь вставлялась металлическая или стеклянная трубка, которая посредством каучуковой соединялась с водяным манометром. Затем обнажался блуждающий нерв, перерезывались нервные нити, соединяющие его с верхним шейным симпатическим узлом. Чтобы избежать рефлекторных сокращений брюшной стенки, так как исследования делались на не курарезированных животных, лоскуты ее удерживались помощниками с помощью крючков. Автор заметил, что уровень воды в манометре повышался при раздражении как центрального, так и периферического отрезков нерва (в последнем случае меньше). Раздражение целого ствола *n. vagi* давало еще большее повышение уровня воды в манометре.

¹ Доложено в Общ. рос. физиологов им. Сеченова 15 марта 1928 г.

На основании этих опытов Оэль пришел к следующим выводам: во-первых, блуждающие нервы содержат чувствительные и двигательные волокна для мочевого пузыря; во-вторых, раздражение неповрежденных нервов оказывает наиболее сильное влияние на мочевой пузырь, потому что одновременно раздражаются как центростремительные, так и центробежные волокна; в-третьих, раздражение центральных отрезков вызывает рефлекторное сокращение пузыря, и, наконец, в-четвертых, путь для этого рефлекса проходит через спинной мозг.

Для определения местонахождения рефлекторного центра, автор произвел новый ряд экспериментов с раздражением блуждающих нервов и с перерезками центральной нервной системы на различных уровнях. При этом оказалось, что эффект раздражения блуждающих нервов уничтожался при перерезке спинного мозга на уровне между 1-м шейным позвонком и затылочной костью, а равно и в области последнего грудного позвонка. Удаление мозговых полушарий перерезкой передней части Варолиева моста и снятие большей части мозжечка не изменяли эффекта раздражения блуждающих нервов. Рефлекторный центр, по автору, лежит, по всей вероятности, в продолговатом мозгу вблизи центра блуждающих нервов.

Керер (Kehrer),² следуя тому же методу и на тех же объектах, нашел, что в продолжение раздражения *n. vagi* пузырь оставался покойным. А то повышение уровня воды в манометре, которое наблюдал Оэль в подобных случаях, автор объясняет отчасти давлением рефлекторно сокращающихся брюшных и тазовых мышц, прилегающих к пузырю, отчасти случайными сокращениями пузыря от побочных причин. Если устранить все мешающие влияния, то в таком случае за раздражением блуждающего нерва никогда не следует чисто рефлекторных сокращений мочевого пузыря. Во избежание могущих произойти ошибок, Керер советует прямое наблюдение сокращений мочевого пузыря, без всяких аппаратов. Таким образом, по мнению автора, *n. vagus* «не стоит в рефлекторной связи» с нервами мочевого пузыря, наблюдения же Оэля есть экспериментальная ошибка.

Оэль,³ основываясь на возражениях, сделанных Керером, повторил свои опыты на собаках, при чем пузырь наполнял мо-

чей или теплой водой и затем вставлял в мочеиспускательный канал катетер, который соединял с манометром. Все возможные предосторожности были соблюдены, дабы окружающие части не производили ни малейшего давления на мочевой пузырь.

Автор наблюдал на манометре эффект сокращений мочевого пузыря при раздражении как центрального, так и периферического отрезка перерезанного блуждающего нерва, а также при раздражении цельного нерва. Следовательно, Оэль пытался доказать правильность наблюдений, сделанных в предыдущей работе.

Соковнин⁴ у курарезированных и наркотизированных опиумом собак раздражал центральные и периферические концы шейных *vago-sympathici* и не получал двигательного эффекта со стороны мочевого пузыря. Он присоединяется к выводам Керера и считает показания Оэля ошибочными.

Последующие исследователи — Нуссбаум, Навроцкий и Скабичевский (*Nawrotsky* и *Skabitschewsky*)⁵ — подтвердили наблюдения Соковнина.

Скабичевский⁶ экспериментировал на курарезированных кошках и пользовался прямым наблюдением сокращений стенок мочевого пузыря. При раздражении центрального отрезка *n. vagi*, автор не получал сокращений мочевого пузыря и пришел к выводу, что *n. vagus* не содержит в себе волокон, передающих рефлекторным путем возбуждение на мочевой пузырь. Автор утверждает, что блуждающий нерв не заключает в себе ни чувствительных, ни двигательных волокон мочевого пузыря. Локализация раздражения *n. vagi* не указана.

Власов⁷ на сильно курарезированной суке раздражал центральный отрезок левого *n. vagi* при RA 100 — 120 *mm* и не получил сокращения мочевого пузыря. Раздражение периферического конца этого же нерва также не давало эффекта. Локализация раздражения *n. vagi* автором не указывается. Он же отметил, что у собак ветви *g. mes. inf.* идут вверх не к *g. mes. superius*, а к правому или левому пограничному стволу, откуда идет ветка к *g. mes. sup.*

Разенков⁸ полагает, что Керер, Соковнин, Скабичевский, Навроцкий и Скабичевский и др., раздражая блуждающие нервы, никогда не видели двигательного

эффекта, потому что всеми этими авторами раздражение производилось на шее, выше места отхода сердечных ветвей, что, по мнению автора, создавало условия, благоприятные для развития резкого нарушения кровообращения, которое может вызвать значительное изменение в состоянии мышц — их расслабление при одних условиях и сокращение при других.

Разенков в 1913 году и дополнительно в 1925 году поставил ряд опытов с раздражением блуждающих нервов в грудной полости, ниже места отхождения сердечных ветвей, и установил, что раздражение периферического конца одного из блуждающих нервов вызывает ясно выраженное и типически протекающее сокращение мочевого пузыря. После перерезки *plexus aorticus abdominalis* (ветвей, находящихся между *g. mes. sup.* и *g. mes. inf.*) раздражение периферического конца блуждающего нерва уже не вызывает на мочевом пузыре никакого эффекта. Между тем как раздражение периферического конца *plexus aorticus* вызывает прежний эффект — сокращение мочевого пузыря. Далее, при изучении хода нервов по методу перерезки и последующего перерождения оказалось, что, несмотря на полное перерождение периферического конца перерезанного блуждающего нерва, перерожденных волокон не было ни в *plexus aorticus*, ни в ветвях нижнего брыжеечного узла. Автор делает вывод, что входящие в состав блуждающих нервов двигательные волокна для мочевого пузыря идут до *ganglion coeliacum* и *ganglion mesentericum superius*, где и прерываются, а отсюда уже как послеузловые волокна через *plexus aorticus* спускаются к нижнему брыжеечному узлу и по его ветвям доходят до мочевого пузыря.

Автор на этом основании изменяет и дополняет схему распределения автономных нервов Мейера и Готлиба утверждением, что блуждающие нервы не ограничивают своего влияния только тонкими кишками, а иннервируют и мочевой пузырь, и что путь нервных волокон от этих нервов идет через *plexus aorticus*. К сожалению, автор не указывает ни рода животных, на которых ставились опыты с раздражением блуждающих нервов, ни методики и не приводит ни кривых, ни протоколов.

По предложению проф. Л. А. Орбели я приступил к проверке влияния блуждающих нервов на мочевой пузырь с целью

дальнейшего анализа хода двигательных волокон для мочевого пузыря в стволах указанных нервов и нахождения трофических центров для этих волокон.

Всего было поставлено 32 опыта. Из них 30 на кошках и 2 опыта на собаках. Они подразделяются на четыре серии: 1) опыты под urethan'овым наркозом (3); 2) на децеребрированных животных (5); 3) опыты с перерезкой спинного мозга под продолговатым (9); 4) на курарезированных животных (15).

Методика.

Urethan вводился внутривенно в виде 10% раствора в физиологическом растворе NaCl в продолжение 30' в количестве 2,5 — 3,5 г на опытное животное (кошка). Curare Merck'a также вводился в вену нижней конечности. Мы пользовались двумя препаратами. Один инъецировался в количестве от 4,0 до 6,0 1% раствора, а другой от 8,0 до 11,0 1% раствора на кошку. Во всех опытах применялось искусственное дыхание.

В грудной клетке справа резецировались 2 — 3 ребра, через отверстие ущемлялся пинцетом Реан'а и слегка вытягивался пищевод и на нем отыскивались блуждающие нервы, которые на расстоянии 3 — 5 см над диафрагмой отпрепаровывались, брались на лигатуры и перерезались чаще выше и в редких случаях ниже перекреста, таким образом, что на лигатурах оставались периферические концы этих нервов. Правый (задний) нерв обычно разветвляется значительно выше, и на лигатуры брались обе его ветви. По окончании препаровки отверстие в грудной полости прикрывалось куском ваты или стягиванием над ним кожи и зажиманием ее Реан'ами.

Через небольшой разрез в брюшной стенке над симфизом извлекалась уретра. В ее нижний конец, вытянутый из-под симфиза, вставлялась стеклянная канюля, соединенная с нижним коленом согнутой под прямым углом стеклянной трубки, впаянной в стеклянный цилиндр, емкостью в 150,0. В нескольких последних опытах через уретру над симфизом вводился в полость пузыря эластический катетер, соединенный с описанным выше цилиндром. Это исключает предположение о действии блуждающих нервов на сфинктеры мочевого пузыря или об отсутствии пропускной способности у канюли, вставленной

в уретру. В каждом опыте производился в ходе эксперимента контроль пропускной способности канюли механическим или электрическим раздражением стенок пузыря в тех случаях, когда рычажок не отмечал колебаний давления в пузыре.

К верхнему концу цилиндра была припаяна такая же стеклянная, согнутая под прямым углом трубка, соединенная с Марееской капсулой, пишущий рычажок которой отмечал на кимографе колебания давления жидкости в пузыре. В цилиндр до начала записи вливалось 25—30,0 физиологического раствора NaCl при t° 38—39°.

Обычно в течение 15—30' производилась контрольная запись, а затем раздражался взятый на лигатуру периферический конец того или другого блуждающего нерва прерывистым индукционным током при 70—90 мм расстояния катушек санного аппарата Du-Bois Reymond'a при 1 аккумуляторе. В половине опытов нервы раздражались током от 50 до 100 мм расстояния катушек. Промежуток между отдельными раздражениями *n. vagi* брался в 5—15'.

После нескольких раздражений блуждающих нервов вскрывалась брюшная полость, отпрепаровывались и брались на лигатуры для контрольных раздражений периферические отрезки *n.n. hypogastrici*, на несколько мм ниже *g. mes. inf.*, и *n. n. pelvici*.

В некоторых опытах раздражение периферических концов *n.n. hypogastrici* перемежалось с повторными раздражениями периферических концов блуждающих нервов. В большинстве опытов, после их окончания, производилась контрольная препаровка нервов.

Опыты на кошках.

Результаты опытов на кошках приведены в таблице. Из 30 экспериментов в 25 случаях раздражение блуждающих нервов не давало никакого эффекта со стороны мочевого пузыря, в 4 случаях раздражение блуждающих нервов давало сомнительный эффект, а в одном случае положительный.

Мы приводим также протокол и кривую опыта № 25, в котором, при полном отсутствии влияния на мускулатуру пузыря блуждающих нервов, *n. hypogastricus* давал отчетливые эффекты, при чем в конце опыта раздражения *n. n. vagi* чередовались с раздражениями *n. hypogastrici*.

СВОДНАЯ ТАБЛИЦА.
Эксперименты на кошках.

№№ по порядку	I серия Под urethan'овым наркозом			II серия На децеребрированн. кошках			III серия С перерезкой спинн. мозга под продолговатым			IV серия На курарезированн. кошках						
	№№ протоколов	V	H	P	№№ протоколов	V	H	P	№№ протоколов	V	H	P				
1	1	-	+		4	-	+	+	8	-	+	+	18	-	+	
2	2	-			5	-			10	-	-		19	-	+	+
3	3	-	+	+	6	-?			11	-	+	+	20	-	+	
4					7	-?			12	-?	+	+	22	-	+	+
5					9	-	-	+	13	-	+	+	23	-?	+	+
6									14	-	-	+	24	-	+	+
7									15	-	+	+	25	-	+	
8									16	-	+	+	26	+	+	
9									21	-	+	+	27	-	+	
10													28	-	+	
11													29	-	+	
12													30	-	+	
13													31	-	+	

Объяснительные примечания к таблице.

1. V — означает n. n. vagi.

H — » » » hypogastrici.

P — » » » pelvici.

+ положительный эффект при раздражении нервов.

- отрицательный » » » »

-? сомнительный » » » »

Знаки + и - отсутствуют в тех случаях, когда нервы не раздражались.

2. В 8-м опыте у кошки были за 18 дней до эксперимента удалены оба g. stellatum.

3. В 9-м опыте у кошки был удален g. stellatum справа.

4. В опытах 28, 29, 30, 31 через уретру в полость мочевого пузыря вводился эластический катетер, соединенный через цилиндр и Мареевскую капсулу с регистрирующим рычажком.

ПРОТОКОЛ № 25.

14 сентября 1927 г.

Кошка. 10,0 1% Curare внутривенно. В уретру над симфизом вставлена канюля, соединенная с цилиндром, наполненным 30,0 физиологического раствора при t° тела. Цилиндр соединен с Мареевской капсулой. В грудной полости над диафрагмой взяты на лигатуры периферические концы обоих п. п. vagi. Запись на кимографе.

11 h 50'. Начало записи кривой.

№ раздражения	Начало раздражения	Расстояние катушек в мм	Раздражаемый нерв	Длительность раздражения	Результат
1	12 h 5'	90	Vag. d.	45''	Нет эффекта.
2	12 h 15'	90	Vag. s.	45''	» »
3	12 h 25'	80	Vag. d.	45''	» »
12 h 30' Вскрыта брюшная полость. Взят на лигатуру периферический конец п. hypogastrici sinistri.					
4	12 h 38'	80	Vag. s.	45''	Нет эффекта. Пузырь, наблюдается ad oculo.
5	12 h 43'	95	Hyp. s.		Небольшое сокращение пузыря.
6	12 h 46'	85	Hyp. s.	30''	Сильное сокращение.
7	12 h 48'	70	Vag. d.	45''	Нет эффекта.
8	12 h 50'	70	Vag. s.	45''	» »
9	12 h 52'30''	70	Vag. d.	45''	» »
10	12 h 54'	85	Hyp. s.	1'	Две волны сокращения, последующ. выше.
11	12 h 57'	60	Vag. d.	45''	Нет эффекта.
12	12 h 59'	60	Vag. sin.	45''	» »
13	1 h 30'	85	Hyp. s.	20''	Сокращение.
14	1 h 3'	50	Vag. d.	20''	Нет эффекта.
15	1 h 4'	50	Hyp. sin	30''	2 волны сильного сокращения, последующая выше.

Опыт закончен.

Контрольная препаровка. Правый (задний) vagus раздражался целиком. У левого vagi раздражалась одна ветвь.

Большинство авторов, работавших с пузырем, указывает на чрезвычайную чувствительность нервно-мышечного прибора мочевого пузыря, на его способность приходить в деятельное состояние при раздражении большинства афферентных нервов.

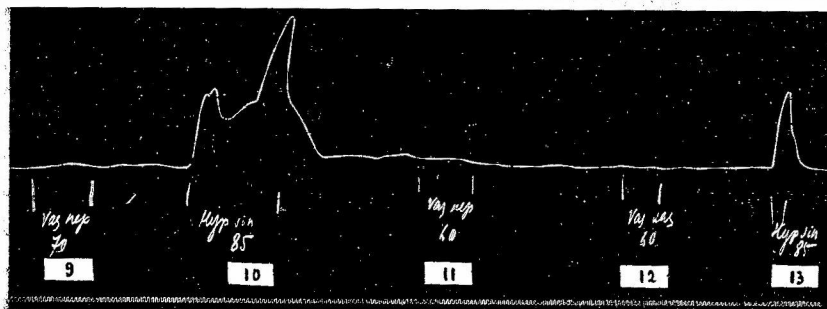


Рис. 1. Часть кривой ехр. 25. Раздражение п. n. vagi не дает эффекта со стороны мочевого пузыря. При раздражении п. hypogastrici sin. — типичный эффект.

Анализируя четыре случая сомнительного эффекта при раздражении п. n. vagi, я пришел к выводу, что в одном из них было рефлекторное сокращение пузыря, как следствие механического раздражения стенок грудной полости. В некоторых опытах отверстие в грудной полости раскрывалось за несколько минут до раздражения блуждающих нервов, и в этом случае получались подъемы на кривой записи сокращений. Такие же подъемы получались при пощипывании пинцетом кожи живота у курарезированных животных.

В двух других опытах при раздражении блуждающих нервов не получалось двигательных эффектов со стороны мочевого пузыря, на кривой отмечалось только усиление спонтанных сокращений или появление их в момент открытия отверстия в грудной клетке при подготовке к раздражению нервов, что обычно сопровождается уменьшением дыхательных экскурсий легких (особенно на стороне раздражения нервов, на которой дыхание почти совершенно прекращается вследствие прижатия легкого во время раздражения).

На усиление автоматических движений мочевого пузыря при изменениях в дыхании, его усилении и остановке, указывает А. И. Ющенко.⁹

И, наконец, в последнем сомнительном случае, при раздражении одного *n. vagi* (заднего) не было эффекта, при раздражении же второго нерва (переднего или левого) при Р. К. 80 *мл* через 30'' по окончании раздражения получилось сильное сокращение пузыря, постепенно в течение 20' вернувшегося к прежнему состоянию. Через 9' после описанного выше сокращения пузыря наступили судороги, не вызвавшие никаких изменений на кривой. Последующие раздражения *n. p. vagi*, заднего — 2 раза и переднего — 2 раза, при той же силе тока, не дали никакого эффекта. Через 27' после сокращения пузыря при раздражении заднего *n. vagi*, снова наступили судороги, также не отразившиеся на кривой. Раздражение в конце опыта *n. hypogastrici* и *n. pelvici* сопровождалось сильными сокращениями пузыря. Эффект раздражения *n. vagi* в этом опыте нельзя считать положительным, так как наличие судорог указывает на глубокие изменения в состоянии животного.

Особый интерес представляет единственный случай положительного влияния блуждающих нервов на мускулатуру мочевого пузыря, протокол которого мы приводим полностью.

В конце этого опыта, при контрольной препаровке оказалось, что правый (задний) *n. vagus* имел соединительные веточки с *ganglion coeliacum*.

Такие веточки были находимы в нескольких случаях, когда производилась контрольная препаровка ниже диафрагмы.

Кроме того, весьма существенным является присоединение к стволам *n. p. vagi* в грудной полости, выше места их разветвления, нескольких веточек от пограничного симпатического ствола. Эти веточки, отчетливо выраженные с правой стороны, были найдены при контрольной препаровке у данной кошки.

В этом опыте 6-кратное раздражение *n. p. vagi*, повторявшееся через 10 — 15' промежутки, не давало никакого эффекта при несомненной пропускной способности вставленной в уретру канюли, что можно заключить по колебаниям на кривой. После вскрытия брюшной полости раздражалась взятая на лигатуру на 1,5 *см* выше *g. mes. inf.* одна из ветвей *plexus aorticus abdominalis* (левая), при этом не исключена была возможность забрасывания петель тока на ганглий. Эффект был очень небольшой и характерный для *n. hypogastrici*, а именно небольшое

ПРОТОКОЛ № 26.

17 сентября 1927 г.

Кошка. Вес 2,5 кг 11,0 1% Curage внутривенно.

В уретру над симфизом вставлена канюля, соединенная с цилиндром, последний соединен с Мареевской капсулой. В грудной полости взяты на лигатуру периферические концы п. п. vagi. Время отмечается через сигнал Де пре с метрономом, установленным на 18 ударов в 1'.

Начало записи в 10 h 40'. На кривой небольшие колебания.

№№ раздражения	Начало раздражения	Расстояние катушек в мм	Раздражаемый нерв	Длительн. раздражения	Результат
1	10 h 55'	90	Vag. d. I в.	30''	Никакого эффекта.
2	11 » 5'	90	Vag. s.	30''	» »
3	» » 25'	90	Vag. d. II в.	30''	» »
4	» » 40'	80	Vag. d. I в.	30''	» »
5	» » 55'	80	Vag. s.	30''	» »
6	12 h 5'	80	Vag. d. II в.	30''	» »
12 h 10' Вскрыта брюшная полость.					
7	12 h 15'	90	Plexus aort. sin.	15''	Небольшое сокращение и торможение. Забрасывание тока на g. mes. inf. (?).
8	» » 17'	100	Plexus aort. sin.	15''	
9	» » 20'	90	Hypogastr. sin.	20''	Неб. сокр. и торможение.
10	» » 21'	85	»	20''	Неб. колебания кривой.
11	» » 22'30''	80	»	20''	Сокр. и торможение.
12	» » 24'	70	Vagus sin.	15''	Небольшое сокращение.
13	» » 27'	70	Vag. d. I в.	15''	Сильное сокращение.
14	» » 29'	70	Vag. d. I в.	15''	Нет эффекта.
15	» » 31'	70	Vag. d. II в.	15''	Небольшое сокращение.
16	» » 32'	80	Hyp. sin.	20''	Сокращение и торможен.
17	» » 33'30''	70	Vag. d. I в.	15''	Неб. колебания кривой.
18	» » 36'	70	Hyp. sin.	30''	Сильное сокращение.
19	» » 38'	60	Vag. d. I в.	15''	Нет эффекта.
20	» » 40'	60	Vag. d. II в.	30''	Два сильных сокращения.
21	» » 43'	70	Hyp. sin.	20''	Сильное сокращение.

Опыт закончен.

Примечание. При контрольной препаровке оказалось, что правый (задний) п. vagus имел соединительные веточки с ganglion coeliacum.

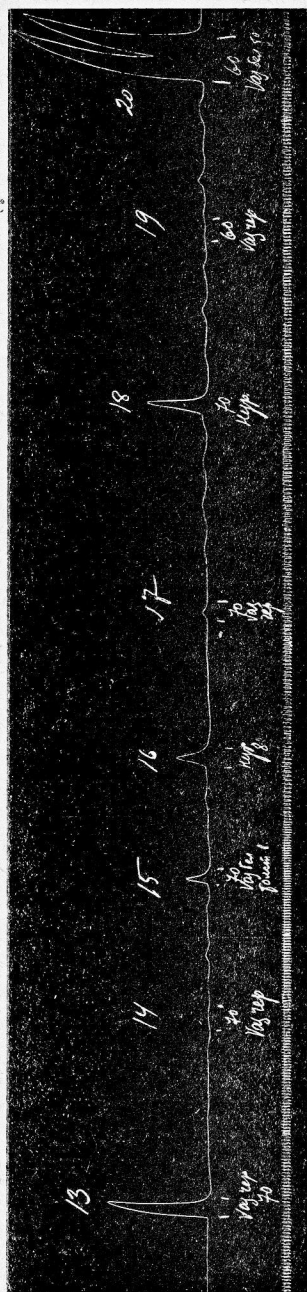


Рис. 2. Часть кривой exp. 26. Раздражение п. п. vagi давало непостоянный эффект со стороны мочевого пузыря. При раздражении п. hypogastrici sup. — типичный эффект.

сокращение и последующее расслабление пузыря. Через 3' промежуток были получены небольшие сокращения при раздражении п. hypogastrici. Последующие раздражения п. hypogastrici, вызывавшие сокращения, перемежались с раздражениями п. p. vagi, из которых две ветви правого нерва дали при расстоянии катушек в 60—70 мм отчетливые сокращения пузыря. Эффект при раздражении блуждающих нервов не был постоянным, — так, например, одна из ветвей правого нерва при RA 60—70 мм два раза не дала никакого эффекта.

При анализе этого факта возможны два объяснения:

1. При сильных токах (Р. К. 60—70 мм) трудно избежать забрасывания петель тока на окружающие ткани и, благодаря этому, получения рефлекторных сокращений. Что такое забрасывание тока при раздражениях п. p. vagi существует и его избежать трудно, было обнаружено в конце одного из опытов, когда с контрольными целями раздражались диафрагма и один из блуждающих нервов одной и той же силой тока, при чем на кривой получались совершенно одинаковые небольшие подъемы. В пользу этого объяснения говорит и отсутствие

эффекта при двух раздражениях *n. vagi*, когда случайно такого забрасывания могло не быть.

2. Можно предположить в исключительно редких случаях существование двигательных волокон для мочевого пузыря в стволе *n. n. vagi*. Возможно, что эти волокна вступают в действие при особых обстоятельствах, например, в нашем случае на фоне утомления и перерезки одного нервного пути (одной из веточек *plexus aorticus abd.*). Можно также предположить, и это представляется наиболее вероятным, что эффект при раздражении *n. n. vagi* следует приписать раздражению симпатического компонента в стволах указанных нервов (см. стр. 38).

Было поставлено всего два опыта с раздражением блуждающих нервов на курарезированных собаках. Раздражение блуждающих нервов не вызвало никакого эффекта на мочевом пузыре. При раздражении *n. hypogastrici* получались небольшие сокращения, что, может быть, можно объяснить тем, что у собак *n. hypogastricus* иннервирует только очень малую область у основания пузыря близко к сфинктеру [Эллиотт (Elliott)].¹⁰

Выводы.

1. Раздражение блуждающих нервов в грудной полости, ниже отхода от них сердечных ветвей, не вызвало в громадном большинстве случаев (25 из 30 на кошках и в 2 случаях на собаках) никакого эффекта на мочевой пузырь.

2. В небольшом числе опытов (3 из 30) при раздражении блуждающих нервов получались сокращения мочевого пузыря, которые, однако, нужно рассматривать как рефлекторные, вследствие забрасывания тока на окружающие ткани при раздражении блуждающих нервов. В 2 случаях усиливались автоматические движения мочевого пузыря при подготовке к раздражению *n. n. vagi*, так как последняя связана с ослаблением дыхательных экскурсий легких.

3. Не исключена возможность в исключительно редких случаях прохождения с блуждающими нервами и двигательных волокон для мочевого пузыря. Весьма вероятно, что этот двигательный эффект принадлежит симпатическим волокнам, при-

соединяющимся к стволам п. п. vagi в грудной полости, выше места их разветвления.

Пользуюсь случаем выразить глубокую признательность проф. Л. А. Орбели за порученную тему и руководство работой и ст. ассист. д-ру А. В. Тонких за деятельную помощь в ее проведении.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Oehl. De l'influence motrice réflexe du nerf pneumogastrique sur la vessie. Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des Sciences. Paris 1865. Aout. T. LXXI, p. 340. (Цитир. по Скабичевскому.) —
2. Kehrer. Zeitschrift für rationnelle Medicin. 1867. Dritte Reie XXIX. Band 5. S. 144 (тоже). —
3. Oehl. Schmidt's Jahrbücher. 1868. Bd. 141. N. Z. S. 274 (тоже). —
4. Соковнин. Известия и ученые записки Казанского университета. 1877. —
5. Nawrotsky et Skabitschewsky. Pflüger's Arch. 1861. Bd. 48 u. 49. (По Власову.) —
6. Скабичевский. К вопросу об иннервации мочевого пузыря. Дисс. 1890. —
7. Власов. Иннервация движений мочевого пузыря. Дисс. 1903. —
8. Разенков. а) 53-я физиол. беседа. Русск. физиол. журнал, т. VII, стр. 343; б) Сборник, посвященн. 75-летию акад. И. П. Павлова. 1925 г., стр. 315. —
9. А. И. Ющенко. Архив биологических наук. 1898 г., т. 6, стр. 554. —
10. Elliott. The innervation of the bladder and urethra. The Journal of Physiology. 1907. V. 35, p. 367.

ZUR FRAGE ÜBER DIE BETEILIGUNG DES VAGUS AN DER INNERVATION DER HARNBLASE.

S. I. Halperin.

Aus dem physiolog. Laboratorium des Medizin. Instituts in Leningrad.
Dir. L. A. Orbeli.

Im Jahre 1865 ist schon von Oehl versucht worden den Einfluss des Vagus auf die Harnblase zu studieren. Kehrer, Sokownin, Nawrozki und Skabitschewski, Skabtschewski, Nussbaum, Wlassow haben durch Vagusreizung motorische Erscheinungen an der Harnblase nicht hervorrufen können.

Die negativen Ergebnisse der genannten Autoren will Rasenkow dadurch erklärt wissen, dass die Vagusreizung am Halse, d. h. oberhalb des Abganges der cardialen Äste vorgenommen wurde. Unter diesen Bedingungen könnten aber enorme Kreislaufstörungen hervorgerufen werden, welche beträchtliche Veränderungen im Zustand der Harnblasenmuskulatur zur Folge haben müssten. Rasenkow reizte daher die Vagi in der Brusthöhle unterhalb des Abganges der cardialen Äste und hat dabei festgestellt, dass die Reizung des peripheren Abschnittes eines der Vagi deutliche und typisch verlaufende Kontraktionen der Harnblase hervorrufe. Auf Grund dieser Versuche glaubt er das Meyer-Gottlibsche Schema des autonomen Nervensystems dahin ergänzen zu dürfen, dass die Harnblase zu den vom Vagus versorgten Organen gezählt werde. Leider gibt Rasenkow nicht an, an welchen Tieren und mit welcher Methodik die Versuche ausgeführt worden sind.

Mir wurde von H. Prof. Orbeli die Aufgabe auferlegt worden den Verlauf der motorischen Fasern in den Vagi zu analysieren und die trophischen Centren für diese Fasern ausfindig zu machen. Im Ganzen sind 32 Versuche ausgeführt worden, darunter 30 an Katzen und 2 an Hunden. Die Versuche zerfallen in 4 Reien: 1) Versuche in Urethannarkose (3), 2) an decerebrierten Tieren (5), 3) mit Durchtrennung des Rückenmarks unterhalb der *Oblongata* (9), 4) an curarisierten Tieren (15). Urethan wurde in 10% Lösung in physiologischer NaCl-Lösung intravenös eingeführt, im Laufe von 30' bekamen die Katzen 2.5—3.5 g. Curare wurde ebenfalls intravenös injiziert. Zweierlei Präparate von Merck standen uns für Verfügung. Von dem einen wurden 4.0—6.0, von dem anderen 8.0—11.0 einer 1% Lösung injiziert. In allen Versuchen wurde künstliche Atmung ausgeführt. Es wurden 2—3 Rippen reseziert, durch die gebildete Öffnung, die dem Oesophagus entlang verlaufenden Vagi 3—5 cm oberhalb des Zwerchfells durchtrennt und an die peripheren Abschnitte eine Ligatur angebracht. In die aus der Symphyse losgelöste Harnröhre wurde eine Kanüle eingeführt und letztere mit einem Zylinder von 150,0 und einer Mareyschen Kapsel verbunden. Vor dem Versuch wurden in den Zylinder 25—30,0 physiologischer NaCl-Lösung von Körpertemperatur gebracht. Die Druckschwankungen innerhalb der Blase wurden am Kymographen registriert.

Es hat sich herausgestellt, dass die Vagusreizung in der Brusthöhle unterhalb des Abganges der cardialen Äste in der überneigender Mehrzahl der Fälle (in 25 von 30 bei Katzen und bei beiden Hunden) nicht den geringsten Einfluss auf die Blase hatten. In 3 von 30 Versuchen konnten Kontraktionen der Blase beobachtet werden, die jedoch reflectorischen Ursprungs sein mussten, hervorgerufen durch Zerstreung des Stromes während der Vagusreizung. In 2 Fällen konnte eine Verstärkung der automatischen Blasenbewegungen während der Vorbereitungen zur Vagusreizung beobachtet werden, denn zu dieser Zeit kommt es zu einer Abschwächung der Atembewegungen. Es ist nicht ganz die Möglichkeit auszuschliessen, dass in äusserst seltenen Fällen im Vagusstamm motorische Fasern für die Blase verlaufen. Es kann dies auf Grund eines von den 3 zuletzt genannten Versuchen wenigstens vermutet werden. Mehrere Reizungen des Vagus waren auch in diesem Versuche erfolglos, doch als einer der Äste des Plexus aorticus abdominalis durchschnitten wurde, traten bei Vagusreizung Kontraktionen der Blase auf; der Rollenabstand war dabei 60 — 70 *mm*, als Stromquelle diente ein Akkumulator. Es dürfte wohl angenommen werden, dass dieses motorische Effekt auf die sympathischen Fasern welche sich mit den Stämmen der *n. n. vagi*, oberhalb ihrer Verzweigung, in der Brusthöhle vereinigen, zurückzuführen ist. Wir konnten solche Fasern bei einem Tiere auch anatomisch feststellen.

О ВЛИЯНИИ ВЕЩЕСТВ ГРУППЫ ПИЛОКАРПИНА (ПИЛОКАРПИНА, АРЕКОЛИНА, ФИЗОСТИГМИНА) НА ГАЗООБМЕН ЖИВОТНЫХ.

А. М. Преображенский.

Из фармакологической лаборатории Харьковского медицинского института. Зав. проф. Я. Я. Постоев.

Фармакодинамические свойства веществ указанной группы уже а priori заставляют нас предположить, что введение их в организм связано с повышением энергетических процессов целого ряда органов и тканей и должно заметно сказываться на изменении обмена вообще и газообмена в частности.

Остановливая в данном случае свое внимание исключительно на газообмене, мы видим, что немногие литературные указания на этот счет относятся лишь к пилокарпину, но и в отношении последнего не существует единства взглядов. По опытам Дрезера (Dreser)³ пилокарпин значительно (до 50%) увеличивает выделение O_2 в плавательном пузыре рыб. Франк и Фойт (Frank u. Voit)⁴ на трахеотомированной и курарезированной собаке (28,7 кг), определяя часовое выделение CO_2 , нашли повышение на 8,5% после инъекции пилокарпина (0,015 г). Кравков⁶ при изучении влияния ядов на газообмен приводит 4 опыта на кроликах с пилокарпином (5—20 мг), из которых видно, что из четырех опытов выделение CO_2 в 2-х случаях уменьшено, в 2-х осталось без изменений, выделение воды в 2-х опытах увеличено, в 1-м уменьшено, в 1-м без перемен; поглощение O_2 в 3-х опытах уменьшено, в 1-м увеличено. На основании этих данных автор пришел к выводу, что пилокарпин заметно понижает газообмен, уменьшая в то же время количество выделяемой легкими воды. Баркрофт и Диксон (Barcroft and Dixon),¹ определяя газообмен на сердце щенка,

питаемого кровью собаки, нашли, что под влиянием пилокарпина происходит уменьшение продукции CO_2 и потребления O_2 с уменьшением количества жидкости, протекающей через коронарные сосуды. Наконец, Келемэн (Kelemen)⁵ в 10 опытах на курарезированных собаках, при изучении газообмена путем анализа выдыхаемого за короткие промежутки (10 мин.) воздуха, получил следующие результаты: пилокарпин (в дозе около 1 мг на кг) в 4 опытах понижает выделение CO_2 и поглощение O_2 непосредственно после инъекции; через некоторое время, однако, количество CO_2 увеличивается на 11,3%, O_2 на 9,6% выше нормы; в 2 опытах газообмен остался неизменным, а в остальных 4 опытах имело место понижение газообмена, что автор объясняет токсическим действием введенной дозы. Автор делает общий вывод о повышении газообмена под влиянием пилокарпина.

Приведенные данные не позволяют сделать определенного заключения об изменении газообмена под влиянием пилокарпина тем более, что, подвергая их анализу, часто невозможно бывает согласиться всецело с выводами самого автора. В отношении же газообмена под влиянием других веществ этой группы (ареколина и физостигмина) мы не встретили никаких указаний в доступной нам литературе, и потому: принимая во внимание невыясненность вопроса о влиянии на газообмен указанных веществ, принципиальную важность определенного решения этого вопроса для фармакологии и известный клинический интерес, свойственный веществам этой группы, мы произвели подробные исследования над газообменом под влиянием пилокарпина, ареколина и физостигмина в различных дозах.

МЕТОДИКА ОПЫТОВ.

Изучение газообмена производилось в аппарате, построенном по принципу Пашутина, который описывать нет необходимости, так как он достаточно известен. Все опыты поставлены на кроликах, у которых предварительно устанавливались нормальные цифры газообмена, после чего определялся газообмен под влиянием инъекции того или иного вещества под кожу. Животные до и во время опытного периода находились в одинаковых условиях содержания и кормления, получая овес,

сено, бурак и воду *ad libitum*; за 3 часа до опыта пища и вода убирались, и в установленное время (10 часов утра) животное помещалось в аппарат на 3 часа, по истечении которых определялось количество выделенных CO_2 и H_2O и количество поглощенного O_2 . Промежутки между опытами равнялись в среднем 3—4 дням (иногда больше). Общее количество опытов равно 69, большую часть которых приводим в сводных таблицах. Средние цифры и изменения газообмена в процентах рассчитаны на *кг* веса из среднего арифметического приведенных опытов, однородных по постановке.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.

I. Опыты с пилокарпином.

Пилокарпин для опытов применялся в виде *Pilocarpinum hydrochloricum* Merck'a, инъцировался под кожу в количестве 0,1—10 *мг* на *кг* веса непосредственно перед опытами. Полученные результаты приводим в общей таблице 1 (см. стр. 48).

Все собранные в таблице опыты могут быть разделены на 3 группы в зависимости от величины вводимой дозы пилокарпина.

1. Опыты с введением малых доз пилокарпина (0,1—0,25 *мг* на *кг*). Необходимо отметить, что в такой дозировке пилокарпин не вызывал заметных изменений в организме, если не считать скоропреходящих и мало выраженных жевательных движений и облизывания. Несмотря, однако, на отсутствие видимых симптомов фармакологического действия пилокарпина, мы замечаем некоторые изменения газообмена, а именно: количество выделенной CO_2 увеличивается в среднем на 4,52%, количество H_2O несколько уменьшилось (3,17%), поглощение O_2 возросло на 6,21%. Колебания в газообмене, таким образом, направлены в сторону его увеличения за исключением воды; однако размах этих колебаний настолько невелик, что усмотреть в нем специфическое действие пилокарпина можно только с известной осторожностью, базируясь на средних цифрах.

2. Введение средних доз пилокарпина (1 *мг* на *кг*) дает более ясное представление об изменениях газообмена; вместе с тем такие дозы вызывают уже регулярно

ряд симптомов, характерных для пилокарпина: животное сначала облизывается, потом появляются жевательные и глотательные движения, стремление грызть и облизывать окружающие предметы; наблюдается в качестве постоянного признака учащенное, но более поверхностное дыхание. При такой внешней картине действия изменения газообмена сказываются вполне отчетливо по отношению ко всем трем его элементам и проявляются в значительном повышении количества выделенных CO_2 и H_2O и поглощенного кислорода: выделение CO_2 повысилось в среднем на 14,26%, выделение H_2O — на 16,85%, поглощение O_2 возросло на 21,19%. Отмеченные изменения газообмена уже настолько значительны и постоянны, что мы с полным правом можем считать их за результат специфического действия пилокарпина, тем более, что действие последнего сказалось и в появлении целого ряда других симптомов. Почти полное отсутствие выделений (мочи и кала) нам указывает, что изменения газообмена имеют место еще в то время, когда отсутствуют резкие эффекты пилокарпина в виде усиленной саливации, отделения мочи и кала и пр., и потому повышение газообмена прямо говорит нам за усиление энергетических процессов в организме.

3. Третью группу составляют опыты с введением больших количеств пилокарпина (10 *мг* на *кг*). Здесь изменения газообмена сказываются особенно резко, а развитие симптомов после введения пилокарпина представляется вполне типичным для отравления названным ядом: через некоторое время после инъекции пилокарпина наблюдается значительная саливация и ряд симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта и мочевых органов, находящих свое выражение в частых позывах к мочеиспусканию и дефекации и значительном выделении мочи и кала за опыт; обращает на себя внимание также частое, иногда затрудненное дыхание, достигающее 192 в минуту. Введение указанной дозы нередко сопровождалось и общими явлениями тяжелой депрессии.

При всем многообразии внешней картины изменения газообмена и в этой группе остаются одинаковыми по существу, достигая лишь здесь максимальных цифр: выделение CO_2 увеличено на 22,89%, особенно резко повышено выделение H_2O ,

превосходя цифры контрольных опытов на 57,11%. Что же касается поглощенного O_2 , то оно по сравнению с нормальными опытами увеличилось на 19,34%, не достигая, однако, соответствующей величины предыдущей группы, где поглощение O_2 повышено на 21,19%. Указанное обстоятельство можно было бы объяснить тем, что большие дозы пилокарпина начинают уменьшать поглощение O_2 , но мы этот вопрос оставляем открытым, так как другие элементы газообмена дают везде повышение цифр от такой же дозы пилокарпина, да и в отношении O_2 некоторое уменьшение может быть объяснено другими причинами. Для выяснения вопроса об изменении газообмена вообще и кислородного в частности под влиянием еще больших доз пилокарпина, необходимы соответствующие опыты, в которых угнетающее действие пилокарпина, если таковое имеет место, может сказаться более отчетливо; дальнейшее увеличение дозировки нами не было сделано по вполне понятным причинам.

II. Опыты с ареколином.

Препаратом для инъекции нам служил *Aregolinum hydrobromicum* Merck'a, который вводился подкожно непосредственно перед помещением животного в аппарат. Данные опытов помещаем в сводной таблице 2 (см. стр. 51).

Аналогично опытам с пилокарпином опыты с ареколином помещены в таблице последовательно в виде 3 групп, отличающихся лишь величиной введенной дозы ареколина при прочих равных условиях.

1. Опыты с введением малых доз ареколина (0,01 *мг* на *кг*), не вызывающих заметных и стойких изменений в общем состоянии животного (если не считать явлений облизывания), указывают все же на изменения газообмена, которые выражаются в незначительном повышении продукции CO_2 , выделении H_2O и повышенном поглощении O_2 , что ясно из следующих цифр, считая данные нормального обмена за единицу: количество CO_2 повышено на 3,80%, H_2O — на 1,81%, O_2 — на 4,26%. Однако, подобно соответствующей группе опытов с пилокарпином, изменения газообмена не настолько значительны, чтобы их с уверенностью можно было считать за

типические для введенного вещества, по той причине, что колебания данных газообмена в этих пределах имеют место и в группе нормальных опытов.

2. Опыты с введением средних доз ареколина (0,1 — 0,2 *мг* на *кг*) также весьма близко напоминают опыты соответствующей группы с пилокарпином, а именно: изменения газообмена здесь проявляются уже достаточно ясно, чтобы можно было не сомневаться в их причинной зависимости от инъекции ареколина. Как средние цифры для группы, так и данные отдельных опытов в равной мере подтверждают положение о том, что ареколин вызывает определенно повышение газообмена, сказывающееся в отношении всех его элементов и достигающее для CO_2 11,87%, для H_2O 13,52% и для O_2 23,23% выше нормальных цифр. Характерно при этом, что, несмотря на значительное повышение газообмена, внешняя картина, развивающаяся после инъекции ареколина, не говорит о резко выраженном действии последнего: у животных отмечается лишь несколько учащенное дыхание и некоторое беспокойство, сопровождающееся облизыванием и кусанием окружающих предметов. Таким образом, повышение газообмена при этих условиях нужно считать за прямое следствие инъекции ареколина, а не других косвенных причин, имеющих место при наличии бурных симптомов, развивающихся от достаточных доз ареколина.

3. В опытах с большими дозами ареколина, последний вводился в количестве 0,5—1,0 *мг* на *кг* веса, что вызывало появление ряда симптомов в виде слюнотечения, выделения мочи и кала, беспокойства животного, частого поверхностного дыхания, которое в отдельных случаях трудно было сосчитать (до 230 в мин.); к концу первого часа все явления обычно исчезали. При таком положении вещей газообмен, измеряемый в течение 3 часов после инъекции, давал значительные отклонения от нормы в сторону повышения сравнительно с контрольными цифрами. Продукция CO_2 увеличилась на 17,41%, выделение H_2O — на 43,54%, поглощение O_2 возросло на 28,57%, т. е. максимальные цифры в данном случае, как и в опытах с пилокарпином, относятся к выделению воды. Увеличение газообмена заметно не только при сравнении

с нормой, но и с данными опытов, поставленных с средними дозами ареколина, при чем повышение соответствующих цифр происходит неравномерно для каждого из 3 элементов газообмена, но, как и при пилокарпине, в большей мере приходится за счет выделенной воды.

III. Опыты с физостигмином.

Физостигмин вводился в виде *Physostigminum sulfuricum* Boehringер, опыты с которым проведены по общему типу. Результаты опытов собраны в таблице 3 (см. стр. 54).

1. Обращаясь к рассмотрению опытов с инъекцией малых доз физостигмина (0,01 — 0,02 *мг* на *кг*), мы замечаем, что изменения газообмена в этой группе нерезко выражены, давая колебания в обе стороны от нормы, так: количество CO_2 уменьшено на 3,29%, выделение воды увеличилось на 1,33%, тогда как поглощение O_2 понижено на 2,14%. Такие незначительные колебания газообмена, связанные с полным отсутствием видимого фармакологического действия физостигмина в указанных дозах, нельзя с уверенностью отнести за счет специфического эффекта введенного препарата.

2. Более выраженную картину мы получаем при введении средних доз физостигмина (0,1 — 0,2 *мг* на *кг*), на которые животные реагируют некоторыми явлениями, как учащенное дыхание, облизывание при отсутствии других симптомов. В этом случае газообмен изменяется таким образом, что продукция CO_2 увеличивается в среднем на 6,41%, в то время как количество выделенной H_2O и поглощенного O_2 падает: первой на 2,44%, второго на 5,12% по сравнению с контрольными опытами.

3. Введение физостигмина в больших дозах (1 *мг* на *кг*) еще более заметно сказывается на изменении газообмена, а вместе с тем животное обнаруживает ряд симптомов, характерных для токсического действия физостигмина: довольно быстро после инъекции начинается саливация, шатание из стороны в сторону с некоторой ригидностью, фибриллярные сокращения мышц и т. п. При явлениях беспокойства дыхание становится настолько частым, что иногда его невозможно считать (свыше 300 в минуту); наблюдается сужение зрачков;

наконец, развивается общая депрессия, из которой животное на 2-м часу начинает постепенно оправляться. За 3-часовой опытный период изменения в газообмене сводятся к следующему: выделение CO_2 возрастает на 11,93%, количество H_2O уменьшается на 9,67%, поглощение O_2 падает на 17,31%.

Мы видим, таким образом, что физостигмин, начиная с малых доз и кончая большими, вызывает значительные расстройства газообмена, наиболее сказывающиеся в уменьшении количества поглощенного O_2 , уменьшенном выделении H_2O ; количество же CO_2 при этом возрастает, т. е. изменения CO_2 проходят по типу общему для всех изучавшихся нами веществ. В заключение необходимо коснуться нескольких пунктов, вытекающих из полученных нами результатов. Прежде всего, говоря о влиянии малых доз на газообмен, мы должны притти к выводу, что изменения газообмена в этом случае хотя и имеют место, но они не настолько рельефны, чтобы сами по себе могли быть приняты за проявление характерного действия того или иного вещества. Только принимая во внимание результаты последующих опытов с применением больших доз, можно усмотреть и в первой группе некоторые черты, типичные для данного яда в его влиянии на газообмен. Во всяком случае не подлежащая сомнению связь между изменением газообмена и инъекцией того или иного вещества может быть установлена только в тех случаях, когда организм на введение данного препарата реагирует характерными для последнего внешними симптомами. Мы обращаем внимание на этот факт потому, что в литературе имеются указания об изменениях газообмена от ничтожных (невесомых) количеств некоторых веществ; такого изменения нам установить не удалось.

Неодинаковое изменение газообмена под влиянием веществ этой группы, в частности уклоняющиеся данные, полученные с физостигмином, говорят нам за своеобразное изменение энергетических процессов под влиянием этого вещества, что соответствует его особому положению среди аналогичных фармакологических средств. Что же касается причины таких неодинаковых изменений газообмена, то они могут быть выяснены путем дальнейшего изучения этого вопроса со стороны газового состава крови, дыхательной функции тканей, к чему мы в настоящее время и приступили.

В результате проделанной работы могут быть сделаны следующие выводы:

1. Пилокарпин, ареколин и физостигмин при подкожной инъекции вызывают характерные изменения газообмена, в значительной мере зависящие от величины введенной дозы.

2. В опытах с малыми дозами указанных веществ изменения газообмена неспецифичны, мало выражены и лежат в пределах колебаний нормальных цифр.

3. Введение средних и больших доз, сопровождаясь определенной клинической картиной, вызывает характерные изменения газообмена, которые на основании средних цифр могут быть выражены следующим образом:

а) Пилокарпин в дозах 1 *мг* на *кг* повышает общий газообмен, увеличивая выделение CO_2 и H_2O и повышая поглощение O_2 . При больших дозах (10 *мг* на *кг*) изменения газообмена сказываются еще резче: возрастает еще больше количество выделенной CO_2 , особенно увеличивается выделение H_2O , тогда как количество O_2 хотя и увеличивается, но не пропорционально увеличению первых двух элементов газообмена.

б) Ареколин в средних и больших дозах (0,1 — 1 *мг* на *кг*) вызывает изменения газообмена, аналогичные пилокарпину, но отличающиеся большей гармоничностью в смысле равномерного увеличения всех 3 элементов газообмена; наибольших цифр, как и при пилокарпине, достигает выделение воды.

в) Физостигмин в дозах 0,1 — 1 *мг* на *кг* влияет на газообмен, расстраивая соотношение между его отдельными слагаемыми; выделение CO_2 повышается, но меньше чем при пилокарпине и ареколине, количество же выделенной H_2O и поглощенного O_2 уменьшается тем значительней, чем больше была введенная доза.

(Поступила в Редакцию 9 мая 1928 г.)

ЛИТЕРАТУРА.

1. Barcroft I. and Dixon W. — Journ. of Phys. 15, 188. 1907. —
2. Dixon, W. E. Handb. d. exp. Pharmak. Bd. 11. H. 2. 1924. —
3. Dreser, H. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 30, 159. 1892. —
4. Frank O. und Voit F. Zeitschr. f. Biol. 44, 111, 1902. —
5. Keleman S. Bioch. Zeitschr. 89, 135, 1918. —
6. Кравков Н. П. Русский Врач, № 19, 1903.

ÜBER DEN EINFLUSS AUF DEN GASAUSTAUSCH BEI TIEREN VON STOFFEN AUS DER GRUPPE DES PILOKARPINS (PILOKARPIN, AREKOLIN, PHYSOSTIGMIN).

Von D-r. A. M. *Preobraschensky*.

Aus dem pharmakologischen Laboratorium des Medizinischen Instituts in Charkow. Vorstand Prof. J. J. Postow.

Der Gasaustausch wurde an Kaninchen mittelst eines nach dem Princip von Paschutin konstruirtem Apparates bestimmt. Im Ganzen wurden 69 Versuche von je 3 Stunden Dauer mit Intervallen von 3—4 Tagen angestellt.

Zusammenfassung.

1. Das Pilocarpin, das Arekolin und das Physostigmin rufen bei subkutaner Injektion charakteristische Veränderungen im Gasaustausch hervor, die in bedeutendem Masse von der einverlebten Dose abhängen.

2. In den Versuchen mit kleinen Dosen der oben erwähnten Stoffe sind die Veränderungen im Gasaustausch nicht spezifisch, sie sind schwach ausgedrückt und liegen in den Schwankungsgrenzen der normalen Zahlen.

3. Gaben von mittleren und grossen Dosen rufen, indem sie ein bestimmtes klinisches Bild geben, charakteristische Veränderungen im Gasaustausch hervor, die auf Grund mittlerer Zahlen folgendermassen formuliert werden können:

a) Das Pilocarpin erhöht den allgemeinen Gasaustausch in Dosen von einem Milligramm pro Kilo Gewicht, dabei steigt die Ausscheidung von CO_2 und H_2O und die Absorbtion von O_2 . Bei grossen Dosen (10 mg pro K^0) treten die Veränderungen im Gasaustausch noch schärfer zu Tage: die Quantität der ausgeschiedenen CO_2 steigt weiter, die Ausscheidung von H_2O ist besonders verstärkt, die Quantität des O_2 steigt, trotz absoluter Zunahme, nicht proportional den zwei anderen Komponenten des Gasaustausches.

b) Das Arekolin ruft in mittleren und grossen Dosen (0,1—1 mg pro K^0) dem Pilocarpin analoge Veränderungen im Gasaustausch hervor, jedoch weisen diese Veränderungen eine grössere Harmonie auf im Sinne gleichmässiger Verstärkung aller drei Kom-

ponente des Gasaustausches; ebenso wie für das Pilocarpin steigt die Wasserausscheidung am stärksten.

c) Das Physostigmin wirkt in Dosen von 0,1—1 mg pro K^o auf den Gasaustausch in dem Sinne, dass es das Verhältnis zwischen den einzelnen Komponenten stört: die CO₂ Ausscheidung steigt, jedoch weniger als beim Pilocarpin und beim Arekolin; die Ausscheidung von H₂O und die Absorbtion von O₂ fallen und dabei desto bedeutender, je höher die eingeführte Dose war.

ДЕЙСТВИЕ ЯДОВ НА СОСУДЫ ЛЕГКИХ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ РЕАКЦИИ СРЕДЫ.

В. В. Закусов.

Из фармакологической лаборатории Военно-медицинской академии.
Завед. проф. С. В. Аничков.

Одним из главных факторов, обуславливающих нормальное течение жизненных процессов в клетке (органе), является реакция среды, характеризующаяся концентрацией водородных ионов. Как известно, всякое изменение рН среды отражается на функции клеток, а при значительных отклонениях от оптимальной величины и вовсе прекращает ее. Для фармакологического действия реакция среды также имеет большое значение, ослабляя или усиливая действие ядов или изменяя чувствительность клеток к фармакологическим агентам. Так, например, опытами на изолированных органах установлено, что подкисление R. L. раствора, протекающего через периферические кровеносные сосуды, увеличивает их просвет, усиливает действие сосудорасширяющих веществ и уменьшает действие сосудосуживающих; увеличение же щелочности производит обратный эффект [Людкевич, ³ Альдай Редоннэ (Alday-Redonnet), ¹ Альперн (Alpern), ² и др.].

Сосуды легких, отличаясь по своим анатомическим и функциональным особенностям от сосудов большого круга, представляют интерес в этом отношении; изучению этого вопроса и посвящена настоящая работа. Для опытов мы употребляли кошачьи легкие, изолированные по способу, описанному в нашей предыдущей работе, — о реакции на яды сосудов воспаленного легкого. ⁴

Всего было произведено 37 опытов.

Первая серия опытов имела целью установить влияние на сосуды R.-L. жидкости с измененной реакцией, как таковой.

После помещения легких в термостат через сосуды пропускалась R.-L. жидкость обычного состава (на один литр фильтрованной через фильтр Беркефельда водопроводной воды, приходилось *Natr. chlor.* 9,0; *Sacchari uvici anhydrici puriss.* 1,0; *Kallii chlor.*, *Natr. bicarb.* et *Calcii chlor.* по 0,2 химически чистых).

Когда истечение из легочных вен становилось постоянным, нормальная питательная жидкость заменялась на известный промежуток времени жидкостью с измененной реакцией, т. е. содержащей в определенной концентрации щелочь или кислоту.

Для изменения реакции R.-L. жидкости в сторону кислотного района рН, мы пользовались молочной, уксусной и лимонной кислотами, прибавляя их к нормальной в таких количествах, чтобы получить разведения 1:1000; 1:10 000; 1:100 000; 1:1 000 000 и 1:10 000 000, а для изменения реакции жидкости в сторону щелочного района — двууглекислым и едким натром, первый разведенным 1:500, 1:1000 и 1:2000, второй — 1:10 000, 1:50 000 и 1:100 000. Водородное число определялось электрометрическим способом. На таблице приведены рН, соответствующие приведенным разведениям кислот и щелочей.

Концентрация	Ac. acet.	Ac. lact.	Ac. citr.
1:1000	4,03	3,12	3,19
1:10 000	6,24	6,41	6,33
1:100 000	7,18	6,79	6,85
1:1 000 000	7,37	7,20	7,22
1:10 000 000	7,38	7,33	7,31
	Natr. hydricum.		Natr. bicarb.
1:10 000	8,94	1:500	7,85
1:50 000	7,97	1:1000	7,97
1:100 000	7,93	1:2000	7,87

Нормальная R.-L. жидкость — 7,18.

Вопреки общепринятому мнению о влиянии кислот и щелочей на кровеносные сосуды, оказалось, что не только щелочи, но и кислоты уменьшают просвет легочных сосудов, за исключением очень больших разведений, как, например, 1:10 000 000,

при пропускании которого в одних опытах легочные сосуды суживались, в других (большинство) расширялись.

Вследствие такого непостоянства реакции сосудов на эту концентрацию, а также и потому, что такое расширение сосудов легких (как будет показано ниже) бывает спонтанным, мы считали концентрацию кислот 1:10 000 000 и выше фармакологически недейственными. Степень уменьшения просвета легочных сосудов находилась в прямой зависимости от степени кислотности или щелочности R.-L. жидкости, гесп. от величины отклонения pH

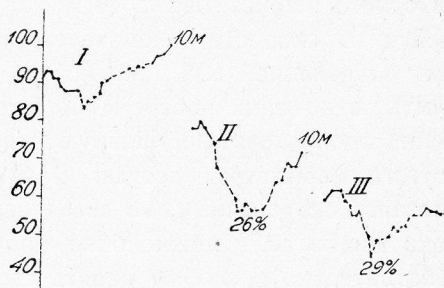


Рис. 1.

- I. Ac. acetic. 1 : 10 000 000
 II. » » 1 : 1 000 000
 III. » » 1 : 100 000

от некоторой средней величины, характерной для нормальной жидкости, и возможно, что при значительных изменениях

pH R.-L. жидкости уменьшение просвета сосудов обуславливается не только изменением мышечного тонуса, но также и набуханием эндотелия. Что касается индивидуальной чувствительности сосудов легких по отношению к реакции питательной жидкости, то она подвержена большим колебаниям, например в одних случаях данное pH уменьшало протекание жидкости через легочные сосуды на 57%, в других на 29% (см. рис. 1 и 2).

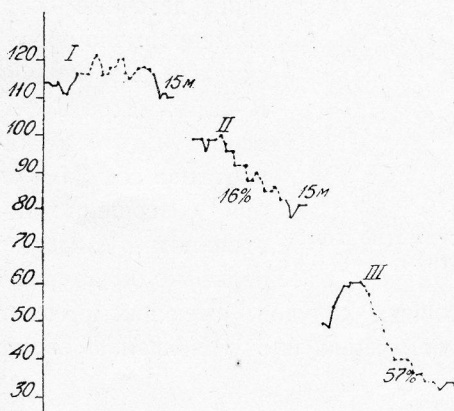


Рис. 2.

- I. Ac. acetic. 1 : 10 000 000
 II. » » 1 : 1 000 000
 III. » » 1 : 100 000

Как уже было замечено, сосуды легких обладают свойством спонтанно менять свой просвет. Так как это могло зависеть

от технических недостатков в устройстве аппарата, главным образом от разницы давления в соединительных трубках (резиновых трубках, соединяющих правую и левую бюретки с легочной канюлей), обнаруживающейся при смене тока жидкости из одного мариоттова сосуда на ток из другого и отражающейся на скорости тока через легочные сосуды нормальной или отравленной R.-L. жидкости, мы произвели контрольные опыты, в которых попеременно, с равными промежутками времени, пропускали нормальную жидкость то из одного, то из другого мариоттова сосуда. В этом отношении наш аппарат оказался безупречным, не давая изменения давления при смене тока жидкости, и можно было допустить, что легочные сосуды действительно способны менять свой просвет без внешних уловимых причин. Специально поставленные длительные опыты, в которых в течение 1,5 час. после начала опыта (т. е. когда



Рис. 3.

RL. I левый } Мариоттовы сосуды (по току
II правый } жидкости).

истечение жидкости из легочных вен становилось приблизительно устойчивым) через легочные сосуды непрерывно пропускалась нормальная R.-L. жидкость из одного и того же мариоттова сосуда, т. е. при совершенно постоянном давлении, рельефно обнаружили

спонтанные сокращения легочных сосудов, имеющих в то же время общую тенденцию к увеличению или уменьшению своего просвета (см. рис. 3).

Установив сосудосуживающее действие кислот и щелочей на легочные сосуды, мы поставили ряд опытов для изучения действия ядов на сосуды легких при измененной реакции растворителя, т. е. R.-L. жидкости. Из ядов мы применяли физостигмин (*Physostigminum salicyl.*) в концентрации 1:10 000; кофеин (*Coffeinum purum*) 1:10 000; никотин (*Nicotinum purum*) 1:10 000 и адреналин (*Sol. Adrenalini hydrochlor. 1:1000 Poehl*)

1:10 000 000. Эти яды мы избрали потому, что их действие на сосуды легких довольно характерно и изучалось нами раньше, при чем было найдено, что физостигмин и никотин суживают легочные сосуды, кофеин расширяет, а адреналин оказывает иногда сосудосуживающее действие, иногда сосудорасширяющее. Порядок этих опытов был следующий. Заменяя вначале опыта нормальный R.-L. раствор — отравленным, мы могли судить о чувствительности сосудов данного легкого к ядам при неизменной реакции растворителя. После этого сосуды промывались чистым R.-L. до того момента, когда можно было полагать, что остатки яда удалены из сосудистой сети и ткани легких, а затем действие сосудодвигательных ядов испытывалось при измененной реакции растворителя. Но предварительно, чтобы к моменту действия яда установились новые условия pH, R.-L. раствор пропускался в течение 20 минут без яда, только с измененной реакцией.

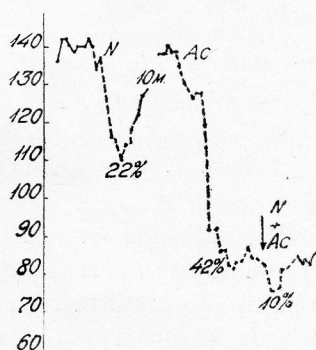


Рис. 4.

Nicotin 1:10 000
Ac. citric. 1:10 000

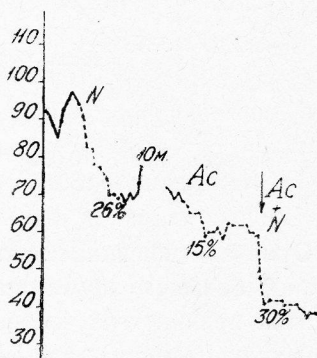


Рис. 5.

Nicotin 1:10 000
Ac. lactic. 1:100 000

Эти опыты показали, что изменение реакции питательной жидкости в сторону кислотного или щелочного района не влияет заметным образом на степень сосудодвигательного действия различных ядов, будь то яды сосудосуживающие или сосудорасширяющие (см. рис. 4 и 5, 6 и 7).

В этом отношении сосуды легких отличаются от периферических сосудов тем, что последние в зависимости от реакции

питательной жидкости, в которой растворен яд, проявляют к нему увеличенную или ослабленную чувствительность, а именно, в случае кислой реакции жидкости действие сосудорасширяющих ядов усиливается, а сосудосуживающих — уменьшается, при щелочной реакции взаимоотношения обратные (Людкевич).³ Такие же результаты получили и мы в своих контрольных опытах на сосудах изолированного уха кролика.

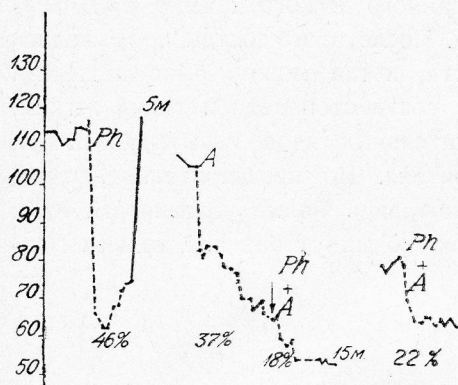


Рис. 6.

Physostigmin 1 : 10 000
 Natr. bicarb. 1 : 500

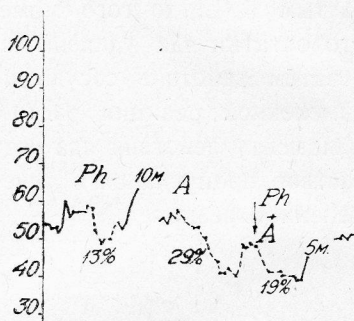


Рис. 7.

Physostigmin 1 : 50 000
 Natr. hydr. 1 : 50 000

Отмечая описанные отличия легочных сосудов от сосудов органов большого круга, мы не имели данных для более точного анализа причин этих особенностей. Быть может это зависит от физиологических особенностей сосудов малого круга (своеобразии иннервации), но возможно, что отсутствие отклонений реакции на яды при измененном pH R.-L. жидкости зависит от большей забуференности тканевых элементов легких.

Выводы.

1. Изменение реакции R.-L. жидкости в сторону кислотного района или щелочного вызывает уменьшение просвета легочных сосудов тем сильнее выраженное, чем больше отклонение величины pH от pH нормальной R.-L. жидкости.
2. В испытанных нами пределах реакция R.-L. жидкости

не отражается заметным образом на степени сосудодвигательного эффекта некоторых ядов.

3. Сосуды изолированных легких обладают способностью спонтанно изменять свой просвет.

(Поступила в Редакцию 26 мая 1928 г.)

ЛИТЕРАТУРА.

1. Alday Redonnet. Biochem. Zeitschr. Bd. 110. 1920. — 2. Alpern. Pfl. Arch. Bd. 205. 1924. — 3. Людкевич. Дисс. 1916. — 4. Sakussow. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 1927.

ÜBER DIE WIRKUNG VON GIFTEN AUF DIE LUNGENGEFÄSSE BEI VERSCHIEDENER REAKTION DER DURCHSTRÖMENDEN FLÜSSIGKEIT.

Von D-r. *W. W. Sakussow.*

Aus dem pharmakolog. Laboratorium der Militär-Medizinischen Akademie.
Vorstand Prof. S. W. Anitschkow.

Der Autor experimentierte an isolierten Katzenlungen. Im Ganzen wurden 37 Versuche angestellt. Die erste Serie von Versuchen verfolgte das Ziel den Einfluss auf die Gefäße der R.-L. Flüssigkeit bei veränderter Reaktion für sich allein zu prüfen. Dabei stellte es sich heraus, dass 1) bei Reaktionsveränderungen der R.-L. Lösung in der Richtung des sauren oder des alkalischen Gebiets eine Verengerung des Lungengefäßlumens hervorrufen; diese Verengerung ist um so stärker ausgedrückt, je mehr die Größe von pH von der normalen Größe von pH der Ringer-Lock'schen Flüssigkeit abweicht; und dass 2) den Gefäßen der isolierten Lunge die Fähigkeit zukommt ihr Lumen spontan zu ändern. In der zweiten Versuchsserie wurde die Wirkung von Physostigmin salicyl. in Konzentrationen 1 : 10 000, von Coffein pur 1 : 10 000, von Nikotin pur 1 : 10 000 und von Adrenalin hydrochl. 1 : 10 000 000 auf die Lungengefäße bei veränderter Reaktion der R.-L. Lösung studiert. Dabei wurde festgestellt, dass die Reaktion der R.-L. Lösung sich auf den Grad des gefäßmobilen Effekts dieser Gifte nicht deutlich bemerkbar macht.

ВЛИЯНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ НА ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА.

Д-р К. С. Абуладзе.

Из физиологической лаборатории Тифлисского гос. университета.
Завед. профессор И. С. Беритов.

Влияние беременности на работу больших полушарий обследовано И. С. Розенталем¹ и Д. С. Фурсиковым² методом условных рефлексов. В наших наблюдениях подтверждаются данные упомянутых авторов, но несколько в иной вариации, к описанию чего я перехожу после краткой характеристики обстановки опытов.

Методика.

Опытные животные (собаки) вводятся в экспериментальную комнату и садятся или ложатся в одном и том же углу комнаты. В другом углу на расстоянии около 5 м от собаки стоит кормушка, которая открывается и закрывается веревкой, перекинутой через блок и идущей к экспериментатору; последний сидит в той же самой комнате за ширмой.

Для образования рефлекса пускается раздражитель 10 секунд, затем открывается кормушка, и собака кормится свежими кусками серого хлеба 7—10 секунд; раздражитель продолжает действовать и во время еды. После закрытия кормушки, собака возвращается на старое место, где и продолжает лежать или сидеть. При первоначальных сочетаниях собаку приходится осторожно прогонять на назначенное место, но скоро, самое большое через 5—6 таких процедур, собака после кормления постоянно сама возвращается на упомянутое место.

Опыты относятся к двум беременным собакам по кличке «Церера» и «Венера».

Экспериментальная часть.

На «Церере» рефлекс начали вырабатывать на метроном в 200 ударов в минуту. Вначале новая обстановка на собаку действовала угнетающим образом, но влияние это исчезло очень скоро, и через 2—3 дня введение в экспериментальную комнату для собаки сделалось совершенно индифферентным. Но тем не менее, несмотря на нашу длительную работу, на метроном получить рефлекса не удалось.

Мы варьировали опыт на все лады: меняли продолжительность отставления, меняли интервалы между отдельными раздражителями, применили способ отдыха для собаки на 5 дней, два дня заставили голодать, в продолжение почти недели давали уменьшенную порцию. Но невзирая на все это рефлекс упорно не образовывался.

Собака остается на месте все время изолированного действия раздражителя и только после того как открывается кормушка и пища стоит перед глазами собаки, только тогда она идет и ест всегда охотно. Мы работали с ней с 26 февраля 1928 г. до 1 апреля, сделав за это время 145 сочетаний метронома с кормлением без результата. Правда, на 48-м сочетании появились следы рефлекса, т. е. собака при пускании раздражителя поднимает уши, виляет хвостом, но никогда с места не сходит. Следы держались до 87 сочетаний, после чего они снова совершенно исчезли.

2 апреля собака оценилась. Щенки (6 штук) от случайной причины все погибли в тот же день. 4 апреля привели в экспериментальную комнату; собака немного подвизгивает, ходит беспокойно, пищи не берет, поэтому и рефлекса не пробовали. 5 апреля, т. е. на 4-й день после родов, собаку провели в экспериментальную комнату, она села на обычное место. Выждав несколько времени, пускаю раздражитель — метроном, на что и получаю с места полный рефлекс. После этого дня рефлекс на метроном все время держится полный. См. протоколы опыта 5 апреля.

Эти опыты ясно показывают, что у собаки в период беременности образование двигательного рефлекса было сильно затруднено. Мы перешагнули 145 сочетаний — число, которое

надо считать для собаки на много больше требуемого числа сочетаний для образования рефлекса при обыкновенных условиях, и все же положительной реакции на метроном мы не получили. После же родов все эти ненормальные отношения быстро и совершенно исчезли.

Время	Интервал	Раздражитель	№ сочетания	Отставлен. на:	Р. — с.	Время	Интервал	Раздражитель	№ сочетания	Отставлен. на:	Латентный период	Р. — с.
1928 г. I/IV До родов	4	Метроном 200 уд. в 1'	139	10"	сл.	1928 г. 5/IV После родов	5	Метроном 200 уд. в 1'	146	10"	2"	+
	3		140	»	0		3		147	»	2"	+
	5		141	»	0		7		148	»	3"	+
	5		142	»	сл.		4		149	»	4"	+
	6		143	»	0		4		150	»	2"	+
	4		144	»	0		5		151	»	3"	+
	3		145	»	0							

Теперь переходим к другой собаке, «Венере», на которой получили несколько иные результаты. Первый рефлекс на ней начали вырабатывать на метроном 200 уд. в 1'. Экспериментальная комната никаких видимых влияний на собаку не оказывала. Но несмотря на 151 сочетание метронома с кормлением, не было и намека на рефлекс. Собака ест корм всегда жадно, но к кормушке идет только после ее открывания; во время изолированного действия раздражителя она не только не идет к кормушке, но часто ложится, если сидит, и опускает голову, если лежит.

Предположив, что может быть метроном имеет какое-нибудь особенное свойство для собаки, чем и затрудняется образование рефлекса, мы заменили метроном органной трубой со звуком средней силы. Органную трубу успели сочетать до родов 105 раз, и все же рефлекса на нее тоже не получили.

13 апреля собака оценилась; щенки (7 штук) в тот же день от случайной причины все погибли.

14—15 апреля опытов не удастся ставить, так как собака

в экспериментальной комнате визжит, ходит беспорядочно, пищи не берет и рвется из комнаты. 16 апреля т. е. на 4-й день после родов, собака в экспериментальной комнате держится спокойно, лежит на обычном месте и охотно берет куски хлеба. Тогда в этот день пробуем органную трубу, ожидая, по примеру первой собаки, получить рефлекс после родов. Но ни в тот, ни в последующие 7 дней рефлекса получить не удалось. После родов органная труба была подкреплена 44 раза (а всего с самого начала 149 раз).

После этого на время умышленно оставляем органную трубу и переходим к третьему новому раздражителю — звонку, на который полный и постоянный рефлекс получаем с 15-го сочетания. Звонок укрепляем в своей роли до 53-го сочетания.

При дальнейшем варьировании опытов нам удалось обнаружить следующую подробность: оказалось, что применение органной трубы рефлекса попрежнему не дает, а рядом с этим задерживает рефлекс на звонок, который можно было считать к этому времени уже хорошо выработанным. См. протоколы опытов 28, 29 и 30 апреля.

28 апреля пробуем звонок — рефлекс полный и постоянный. На второй день пускается только органная труба — рефлекса нет, кроме первых двух раз. А после этого в следующий день

Время	Интервал	Раздражитель	№ сочетания	Отставлен. на:	Латентный период	Р. — с.
28 апреля 1928 г.	7	З в о н о к	48	10"	1"	+
	4		49	»	2"	+
	5		50	»	2"	+
	3		51	»	3"	+
	8		52	»	4"	+
	5		53	»	3"	+

примененный звонок оказывается совершенно задержанным. Понадобилось 17 новых сочетаний, чтобы опять возобновить

постоянное положительное действие звонка; т. е. столько сочетаний, сколько при самом начале работы.

Время	Интервал	Раздражитель	№ сочетания	Отставлен. на:	Латентный период	Р. — с.	Время	Интервал	Раздражитель	№ сочетания	Отставлен. на:	Р. — с.
29 апреля 1928 г.	3	Органная труба	149	10"	5"	+	30 апреля 1928 г.	4	Звонк	54	10"	0
	6		150	»	8"	+		5		55	»	0
	6		151	»		0		3		56	»	0
	7		152	»		0		6		57	»	0
	4		153	»		0		4		58	»	0
	4		154	»		0		7		59	»	0
	6		155	»		0						
	3		156	»		0						

Мы несколько укрепили звонок и попробовали снова после применения органной трубы, но в один и тот же день. Как

Время	Интервал	Раздражитель	№ сочетания	Отставлен. на:	Латентный период	Р. — с.
3 марта 1928 г.	4	Орг. труб.	157	10"	7"	+
	7		158	»	0	
	5		159	»	0	
	3		160	»	0	
	6	Звон.	71	»	0	
	8		72	»	0	
	7		73	»	0	
	3		74	»	0	

указано на нижеследующей таблице, результат получили прежний, т. е. рефлекс на звонок оказался задержанным опять.

Нам понадобилось органную трубу после родов собаки сочетать с кормлением 113 раз (всего с самого начала 218 раз), чтобы на нее получить положительную реакцию и чтобы применение ее не влекло за собою задержку звонкового рефлекса.

Значит, образование рефлекса при беременности было сильно затруднено и у этой собаки. Метроном применяли 151 раз до родов, а органную трубу 105 раз. А новый раздражитель — звонок, примененный после родов, полный и постоянный рефлекс дает с 15-го сочетания. Как видно, работа больших полушарий до и после родов сильно разнится. Но интересно следующее обстоятельство: у этой последней собаки, как показано на приведенных таблицах, раздражитель, примененный при беременности, после родов, сам не давая положительной реакции, оказывал задерживающее влияние на другие рефлексы длительное время. И кроме того положительная реакция на него после родов образовывалась гораздо труднее (органная труба 113 сочет.), чем на новый раздражитель (звонок 15 сочет.).

(Поступила в Редакцию 2 июня 1928 г.)

ЛИТЕРАТУРА.

1. И. С. Розенталь. Влияние беременности на условные рефлексy. Русский физиологич. журнал, т. 5, стр. 157, 1922.—2. Д. С. Фурсиков. Влияние беременности на условные рефлексy. Архив биологических наук, т. 21, стр. 188, 1921.

EINFLUSS DER SCHWANGERSCHAFT AUF DIE TÄTIGKEIT DES GROSSHIRNS.

D-r. *K. Abuladse.*

Aus dem physiologischen Laboratorium der Staatsuniversität zu Tiflis.

Die Versuche wurden an zwei Hunden während der Schwangerschaft und einige Zeit nach dem Gebären ausgeführt. Es wurde die Bildung der individuellen motorischen Fressreflexe auf verschiedene Reize (Metronom 200 Schläge per 1', Orgelpfeife, elektrische Glocke) studiert. Es wurden folgende Tatsachen beobachtet:

1. Die Bildung eines individuellen Fressreflexes während der Schwangerschaft ist sehr erschwert. Eine positive Reaktion auf einen individuellen Reiz fehlte trotz 100—150 Kombinationen.

2. Nach dem Gebären gibt der bei der Schwangerschaft erfolglos angewandte Reiz bei einem unserer Hunde sogleich einen Fressreflex, bei einem anderen aber gibt er eine lange Zeit keinen Fressreflex wie vordem und verhindert die Hervorrufung des nachfolgenden individuellen Fressreflexes, der nach dem Gebären auf neuen individuellen Reiz ausgebildet war.

АНАЛИЗАТОРСКАЯ ФУНКЦИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ГОЛУБЯ ПО ОТНОШЕНИЮ К РАЗЛИЧНЫМ ЦВЕТАМ.

Д-р К. С. Абуладзе.

Из физиологической лаборатории Тифлисского гос. университета.
Завед. проф. И. С. Беритов.

Методика.

Опыты производились по методу условных или индивидуально приобретенных рефлексов, при чем эти последние изучались на двигательной пищевой реакции скелетной мускулатуры птицы в следующей обстановке.

В светонепроницаемой камере около 20 см³ горит у потолка электрическая лампочка в 25 свечей; камера освещена почти равномерно настолько хорошо, что в ней можно свободно читать; у одной стенки стоит стол, на котором помещается клетка для опытных птиц; длина клетки 125 см, ширина 59 см, высота 47 см; две длинных стенки клетки устроены из реек шириной в 2 см каждая и с промежутками между ними в 3¹/₂ см; из таких же реек устроена и крышка. Что же касается двух других коротких стенок клетки, то они сделаны из сплошной фанеры. Дно клетки разделено на две части: одна часть площадью 60 × 59 см сделана из доски, а другая площадью 65 × 59 см — из рыболовной сети. От первой части дна, которую я буду называть площадкой, проложена рейка шириной в 5 см, она идет над сетью, посередине, почти соприкасаясь с ней, и доходит до стенки, противоположной площадке, т. е. получается вроде мостика длиной в 65 см. Мостик этот и площадка поперечными линиями разделяются на 25 делений по 5 см каждое деление.

Дальше имеется прибор для цветных раздражителей, устроенный механиком физиологической лаборатории Тифлисского

гос. университета — К. А. Штраусом, которому я выражаю свою благодарность.

Ящик размером 18 см³ одной стороной прикрепляется в середине к той короткой стенке клетки, где находится площадка; в центре же прикрепленной стороны ящика сделано отверстие с диаметром в 1 см, проходящее и через стенку клетки, так что ящик сообщается с клеткой.

Против отверстия со стороны ящика вращающимся кругом проводятся разно окрашенные стекла, а зажиганием в ящике 100-свечевой электрической лампы отверстие окрашивается в цвет, соответствующий подведенному стеклу; потом проектируется на стенке, противоположной аппарату, в увеличенном виде, а именно на стенке получается круг желательного цвета с диаметром в 10 см, нижний край которого стоит на высоте 15 см от дна.

У стенки, на которой отбрасывается круг, с крыши клетки на мостик опускается кормушка — маленькая чашечка, наполненная гречневой крупой, чем и подкармливаются опытные голуби; после кормления чашечка опять поднимается веревкой, перекинутой через блок.

Вся процедура образования рефлекса состоит в том, что в продолжение 8'' три раза по 2'' с промежутками в 1'' бесшумным зажиганием лампы на стенку отбрасывается цветной круг, после чего опускается кормушка; голубь, который стоит на площадке, проходит ее, потом мостик и кормится из опущенной кормушки у конца мостика; кормление продолжается 6 — 7'', и за это время раздражитель пускается еще один раз. После кормления голубь, в громадном большинстве случаев, сам возвращается на площадку и там обыкновенно стоит всегда на одном и том же месте неподвижно или чешется, или поправляет крылья; в редких случаях голубь остается на мостике, и тогда приходится осторожно прогонять его оттуда на площадку.

Иногда случается, что голубь, постояв немного на площадке, начинает в клетке летать или ходить беспорядочно в разные стороны, воркует, машет крыльями, но все это временное явление, очень быстро исчезающее, и голубь под конец все же принимает вышеупомянутое почти неподвижное положение.

Раздражители пускали мы всегда только после длительно существующего спокойного состояния птицы.

После известного числа сочетаний светового раздражителя с кормлением голубя получали рефлекс, величину которого мы измеряли по числу делений, пройденных голубем, как на площадке в направлении к месту опускания кормушки, так и на мостике. Надо отметить, что при такой постановке опыта наблюдение удается вести очень точно: без всякого труда можно измерить величину рефлекса как по числу делений, так и по скорости прохождения этих делений.

Опыты относятся к трем голубям:

- 1) «Капелла». Самка желтой масти в возрасте 3 мес.
- 2) «Метеор». Самец белой масти 3 мес.
- 3) «Комета». Самка белой масти 3 мес.

Работа произведена под руководством глубокоуважаемого профессора И. С. Беритова.

Экспериментальная часть.

На «Капелле» первый рефлекс образован на метроном в 200 ударов в 1'. При 71 сочетании получили рефлекс впервые; после нескольких дней упражнения перешли к образованию дифференцировки на метроном в 40 ударов, которую получили на 9-й пробе. Опыт с метрономом для нас был только как ориентировочный, скоро его оставили и перешли к цветным раздражителям.

Для «Капеллы» как активный раздражитель был взят красный цвет. При первых сочетаниях наблюдалось, что при пускании цвета голубь вздрагивает и к опущенной кормушке не идет; приходилось кормушку приблизить к голубю почти вплотную, чтоб он начинал охотно клевать крупу. Такое положение продолжалось не долго — при первых четырех-пяти сочетаниях, редко появлялось позже, и окончательно исчезло впоследствии.

Небольшой и непостоянный рефлекс на красный цвет появился с 45-го сочетания и постоянным сделался с 54-го. Раздражитель укрепляли, в три дня довели до 65-го сочетания и после перешли к отдифференцированию от фиолетового цвета. Дифференцировочный раздражитель пускали по 2" с перерывами в 1" 12 раз в продолжение 32". Вначале мы имели рефлекс, равный

рефлексу на красный цвет; голубь идет к месту опускания кормушки и там останавливается, где, конечно, не кормится; после окончания раздражения возвращается на площадку.

Через 7 проб дифференцировочного раздражителя начали наблюдать сильное увеличение латентного периода рефлекса; если вначале латентный период имел продолжительность 3—4'', то теперь имеет 15—20''. Наконец, на 13-й пробе впервые получили абсолютную дифференцировку. Голубь во все время применения дифференцировочного раздражителя, в продолжение 32'' стоит неподвижно на площадке. В дальнейшем мы имеем непостоянные срывы и только после 18-й пробы установилась абсолютная дифференцировка (см. один из этих опытов, который поставлен 30 марта 1928 г.).

Время	Интервал	Активный раздражитель	Дифференцировочный раздражитель	№ сочетания	Отставлен. на:	Латентный период	Реакция в делен. на активн. раз-дражит. ¹	Реакция на дифференц.-раздраж.
30/III 1928 г.	4'	Красн.	Фиолет . .	103	8''	2''	12	0
	5'			21	32''	—		
	3'	Красн.		104	8''	5''	12	
	4'	Красн.		105	8''	2''	11	
	4'		Фиолет . .	22	32''	—		0
	3'	Красн.		106	8''	2''	15	

После этого начинаем вырабатывать дифференцировку на синий цвет, которую получили при третьей пробе; образовав постоянную дифференцировку на этот цвет, переходим к оранжевому, который выработался тоже как дифференцировочный раздражитель с 3-й пробы, а абсолютные и постоянные нули давал с 9-й пробы. После всех этих опытов мы предприняли один опыт применения всех цветных раздражителей в один и тот же день (см. опыт 9 апреля).

¹ В этой графе указано число делений, пройденных голубем (1 деление = 5 см).

Дифференцировки применяются попеременно с красным активным раздражителем, и все они остаются в полной своей силе.

Время	Интервал	Активный раздражитель	Дифференцировочный раздражитель	№ сочетания	Отставлен. на:	Латентный период	Реакция в делен. на активн. раздражитель	Реакция на дифференц. раздраж.
9/IV 1928 г.	2'	Красный		140	8"	3"	15	
	4'	Красный		141	18"	2"	19	
	5'		Оранжев. . .	11	32"	7"		сл.
	5'	Красный		142	8"	2"	18	
	4'		Синий . .	6	32"	—		0
	6'	Красный		143	8"	2"	16	
	4'		Фиолет. .	23	32"	5"		сл.
	7'	Красный		144	8"	2"	18	

Наконец, мы захотели иметь еще один активный раздражитель, именно на зеленый цвет; рефлекс получили с первого раза. После небольшого числа упражнений он был применен вместе со всеми другими раздражителями опять в один и тот же день (см. опыт от 11 апреля 1928 г.).

Время	Интервал	Активный раздражитель	Дифференцировочный раздражитель ¹	№ сочетания	Отставлен. на:	Латентный период	Реакция на акт. раздраж.	Реакция на дифференц. раздражит.
11/IV 1928 г.	2	Зеленый		5	8"	3"	13	
	5	Красный		145	8"	2"	15	
	6		Фиолет. .	24	32"	5"		3
	4	Зеленый		6	8"	3"	13	
	7		Синий . .	7	32"	7"		3
	3	Красный		146	8"	2"	9	
	4		Оранжев. .	12	32"	5"		3

¹ Дифференцировки несколько ослабили против обыкновенного при применении стольких раздражителей, но все же они резко отличаются от активных раздражителей.

Все только-что приведенные опыты несомненно дают право заключить, что у данного голубя существует отчетливая разница реакции на разные цвета.

Следующие опыты относятся к «Метеору». Рефлекс начали вырабатывать на оранжевый цвет. Рефлекс получился впервые с 15-го раза, но небольшой и непостоянный; окончательно укрепился с 23-го раза.

Скоро после этого приступили к выработке дифференцировки на синий цвет. Она выработалась с 5-го раза, но была непостоянная; только с 11-го раза сделалась абсолютной (см. опыт 16 марта).

Время	Интервал	Активный раздражитель	Дифференцировочн. раздраж.	Ч сочетания	Отставлен. на	Латентн. период	Реакц. на акт. раздр.	Реакция на дифференц. раздражит.
16/III 1928 г.	4	Оранж.		45	8''	4''	8	0
	5		Синий	13	32''	—		
	3	Оранж.		46	8''	3''	8	
	4	Оранж.		47	8''	4''		
	4		Синий	14	32''	—	0	

Дальше переходим к дифференцировке на фиолетовый цвет, которая оказалась абсолютной с первого раза. Дальше применяем красный цвет, как дифференцировочный раздражитель. Дифференцировка сделалась постоянной с 5-й пробы. Выработав таким образом три хороших дифференцировки, мы 26 марта применяем всех их в первый раз попеременно с активным раздражителем.

Эти опыты показывают, что упомянутые цвета «Метеором» дифференцируются точно и абсолютно.

Дальше переходим к голубю «Комете», который работает при той же обстановке, что и прежние голуби. Рефлекс начали вырабатывать на зеленый цвет и получили на 8-м сочетании.

После нескольких дней упражнения применяем красный

цвет, как дифференцированный раздражитель. Следы дифференцировки получили с 18-й пробы, но абсолютной и постоянной она сделалась с 24-й пробы. Убедившись в постоянстве дей-

Время	Интервал	Активный раздражитель	Дифференц. раздражит.	№ сочетания	Отставлен. на:	Латентный период	Реакция на активн.раздражит.	Реакция на дифференц. раздражит.	
26/III 1928 г.	2	Оранж.	Синий	73	8"	2"	17	0	
	4			15	32"	—			
	7	Оранж.	Фиолетов.	74	8"	3"	8		
	4			7	32"	—			
	3	Оранж.		75	8"	2"	10		
	3	Красный		7	32"	—			0
	4	Оранж.		76	8"	2"	12		

ствия красного цвета, мы перешли к оранжевому, на который полную дифференцировку получили с 3-й пробы (см. опыт 3 апреля 1928 г.).

Время	Интервал	Активный раздражитель	Дифференц. раздражит.	№ сочетания	Отставлен. на:	Латентный период	Реакция на активн.раздражит.	Реакция на дифференц. раздражит.	
3/IV 1928 г.	3	Зелен.		85	8"	3"	17	0	
	4	Зелен.		86	8"	5"	18		
	5			5	32"	—			
	4	Зелен.	Оранж.	87	8"	3"	19		
	8	Зелен.		88	8"	3"	19		
	5	Зелен.		89	8"	4"	19		
	5		Оранж.	6	32"	—			0
	4	Зелен.		90	8"	4"	20		
	6	Зелен.		91	8"	2"	20		

Наконец вырабатываем дифференцировку на 3-й цвет—на фиолетовый; она образовалась тоже очень легко с 3-й пробы.

На следующий день, по примеру прежних опытов, первый

раз применили все раздражители в один и тот же опытный день. Результат тот же самый, что и на прежних голубях (см. опыт 6 апреля).

Мы не ограничились этими опытами и образовали еще один

Время	Интервал	Активный раздражитель	Дифференц. раздражит.	№ сочетания	Отставлен. на:	Латентный период	Реакция на активн. раздражит.	Реакция на дифференц. раздражит.
6/IV 1928 г.	2	Зелен.		99	8''	3''	18	
	4	Зелен.		100	8''	4''	18	
	5		Фиолет.	5	32''	—		0
	3	Зелен.	Красн.	101	8''	2''	17	
	3			30	32''	—	0	
	5	Зелен.		102	8''	1''	20	
	4		Оранж.	8	32''	—		0
	6	Зелен.		103	8''	3''	20	

положительный рефлекс на синий цвет. Реакцию получили с первого раза применения. И после ряда подкреплений, убедившись в постоянном его действии, мы 9 апреля применили

Время	Интервал	Активный раздражитель	Дифференц. раздражит.	№ сочетания	Отставлен. на:	Латентный период	Реакция на активн. раздражит.	Реакция на дифференц. раздражит.
9/IV 1928 г.	3	Синий		6	8''	5''	18	
	4	Синий		7	8''	3''	17	
	5		Фиолет.	6	32''	—		0
	3	Зелен.	Оранж.	104	8''	3''	20	
	3			9	32''	—	0	
	4	Синий		8	8''	2''	20	
	6		Красн.	31	32''	—		0
	7	Зелен.		105	8''	2''	20	

все имеющиеся у этого голубя раздражители. То же самое повторили и 10 апреля с тою только разницей, что раздражители

пускали не с перерывами, а непрерывно в соответствующий срок. Например, активный раздражитель пускали не три раза по 2" с промежутком в 1", а один раз в течение 8", а дифференцировку в течение 32".

Время	Интервал	Активный раздражитель	Дифференц. раздражит.	№ сочетания	Отставлен. на:	Латентный период	Реакция на активн. раздражит.	Реакция на дифф. раздр.
10/IV 1928 г.	3	Зелен.		106	8"	2"	17	
	4	Зелен.		107	8"	4"	19	
	5		Красн.	32	32"	—		0
	5	Синий		9	8"	2"	18	
	4		Оранжев.	10	32"	—		0
	4	Зелен.		108	8"	2"	17	
	6		Фиолет.	7	32"	—		0
	3	Синий		10	8"	2"	13	

Как в первом, так и во втором случае дифференцировки полны и постоянны.

Может быть, в этих опытах в деле дифференцировки цветов совершенно никакой роли не играет различное преломление лучей, а вся суть дела в действии разной интенсивности освещения, и покуда у нас нет возможности свободно оперировать лучами разной преломляемости при одинаковой интенсивности, то с этим сомнением всегда приходится считаться.

Во всяком случае ясно одно, что разно окрашенные стекла у голубя вызывают разную точно соответствующую реакцию.

(Поступила в Редакцию 2 июня 1928 г.)

ANALYSIERENDE FUNKTION DES GROSSHIRNS BEI TAUBEN IN BEZUG AUF VERSCHIEDENE FARBEN.

D-r. *K. Abuladse.*

Aus dem physiologischen Laboratorium der Staatsuniversität zu Tiflis.

Es wurde die Bildung der individuellen motorischen Fressreflexe bei Tauben auf verschiedene Farben studiert.

Der Farbenreiz wird mittels Durchleuchtung eines Farbenglases (rot, orange, grün, blau, violett) von einer elektrischen Lampe erzeugt.

Die Reflexgrösse wurde nach der Zahl der von der Taube durchgegangenen Teilungen von dem Ausgangspunkt in der Richtung zur Futterstelle gemessen.

Es wurden folgende Tatsachen beobachtet:

1. Der individuelle Fressreflex wird auf beliebige Farbe durch eine bestimmte Anzahl, (8 — 45) Kombinationen mit dem Fressen entwickelt.

2. Man kann beliebige Farben von der Fressfarbe differenzieren.

3. An einem und demselben Versuchstag kann man mehrere aktive, individuelle und inaktive, differenzierte Reize ohne Störung der zuvor erworbenen Wirkungen anwenden.