

К теории парабиоза.

А. Н. Магницкого.

(С 6 рис.).

В 1914 году в лаборатории покойного Александра Филипповича Самойлова я в первый раз познакомился с учением Введенского о парабиозе и производил опыты по выяснению роли кальция в явлении пессимума. С тех пор парабиоз надолго сделался предметом моих научных работ. Поэтому мне казалось особенно уместным как раз в этом номере „Казанского медицинского журнала“, посвященном памяти Александра Филипповича, подвести итог результатам моего изучения парабиоза.

Создатель учения о парабиозе Н. Е. Введенский в течение всей своей деятельности оставался чистым физиологом, не пытаясь применить к своему учению современных данных о физико-химической природе возбуждения. Это обстоятельство, а также введение некоторых новых понятий („перевозбуждение“ и т. д.), чуждых физиологии его времени, создало взгляд на теорию парабиоза как на систему чисто описательного характера, совершенно не соответствующую современному учению о физико-химической природе возбуждения. Между тем в своем учении Введенский замечательным образом предусмотрел многое, к чему пришла новейшая физиология возбудимых тканей, и дал очень ценные предпосылки именно для физико-химического анализа парабиоза и торможения.

Основной тезис учения Введенского, из коего должна исходить разработка вопроса о физико-химической природе парабиоза, заключается в утверждении, что парабиоз есть „перевозбуждение“, т. е. возбуждение, доведенное до своего максимального развития. Введенский дает следующую схему:

А — покой, В — деятельность, С — парабиоз	{	наркоз тормож.	}	D — смерть
 состояние возбуждения.				

Возбуждение, превратившись в перевозбуждение, становится „стойким и неколеблющимся“, т. е. не распространяется по нерву или распространяется очень медленно и теряет волнообразный характер. В этом состоянии всякое возбуждение, пришедшее в виде динамической волны в парабиотический участок, затухает, углубляя здесь парабиоз.

Из этих основных положений можно сделать вывод, что и физико-химические процессы, выражением которых служит возбуждение, также доведены до максимума. Однако такой вывод наталкивается на одно возражение. Если в основе парабиоза лежит усиление всех физико-химических процессов, связанных с возбуждением, то нужно предположить, что и процессы, соединенные с энергетической тратой, обязательно входящие в процесс возбуждения, также доведены до максимума, т. е. что при парабиозе до максимума доведена энергетическая трата, а это означает отождествление парабиоза и истощения. Тогда как данные самого Введенского и последующие работы заставляют в парабиозе видеть со-

вершенно иной, отличный от истощения процесс, во многом ему антагонистичный. Такое отождествление исключает возможность и привлечение парабиотических процессов к объяснению торможения. Поэтому более правильным, мне кажется, понимать перевозбуждение как усиление только одного или нескольких процессов, из которых складывается возбуждение, но не связанных с энергетической тратой, и которое ведет к подавлению процессов, вызывающих последнюю. Эти теоретические предпосылки и положены в основу излагаемой здесь попытки составить себе представление о физико-химической природе парабиоза.

Есть два физико-химических процесса, которые не связаны непосредственно с освобождением той энергии, которая выражается в деятельности органа—это изменение концентрации ионов и изменение проницаемости. Оба эти процесса играют лишь роль освобождающих процессов для тех химических реакций, которые составляют обмен данной ткани и усиление которых выражается в функциональной деятельности ее. Из этих процессов остановимся прежде всего на изменении концентрации ионов, как первом звене той цепи процессов, из которых складывается возбуждение и которое лучше всего изучено. Основное положение физико-химического учения о возбуждении гласит, что процесс возбуждения связан с увеличением концентрации ионов в возбужденном пункте. Естественно думать, что обратный процесс, т. е. уменьшение их концентрации и, следовательно, ослабление возбуждения не может привести к максимальному развитию этого процесса, т. е. к перевозбуждению. Следовательно, понижением концентрации ионов нельзя вызвать парабиоза. Для проверки этого положения я произвел серию опытов, в которых участок нерва в 10 мм. длиной погружался в изотонический раствор Рингера, раствор сахарозы или лактозы. В произведенных мною 30 опытах я ни разу не получил парабиотических стадий, из чего можно заключать, что выщелачивание ионов из нерва не вызывает парабиоза. Однако же опыты, произведенные Д. С. Воронцовым, показали, что возбудимость нерва, утерянная в растворе сахарозы, изотоничном раствору Рингера, возвращается анодом постоянного тока. Наличие парабиотических стадий, в особенности парадоксальной, служит основным признаком парабиоза. Однако неполучение их не доказывает отсутствия такового, ибо и при действии типичных парабиотических агентов иногда парадоксальная стадия отсутствует. Действие же постоянного тока гораздо более постоянный и, как увидим ниже, более существенный признак парабиоза, чем парадоксальная стадия. Поэтому данные Д. С. Воронцова побуждают меня вновь проверить этот вопрос более тонкими методами.

Предварительные хроноксиметрические измерения, произведенные по моей просьбе В. А. Мужеевым, заставляют меня склониться к мысли, что исчезновение возбудимости в изотонических растворах сахара носит парабиотический характер. Отсюда необходимо заключить, что парабиоз может быть вызван и без увеличения концентрации ионов в парабиотическом участке. Однако этим не решается вопрос о роли ионов при обычных видах парабиоза. Исходя из существующих взглядов на роль ионов в явлении возбуждения, можно представить их роль при парабиозе двояко. Во первых, можно думать, что ионы действуют различно в зависимости от своей концентрации. В одной концентрации, меньшей, ионы действуют возбуждающе, в другой, большей,—тормозяще. Таким образом

при увеличении концентрации ионов имеется две зоны: первая зона возбуждающая, вторая—тормозящая. Парабиоз можно представить себе как увеличение концентрации ионов до их тормозной зоны. С другой стороны, можно, исходя из учения Loeb'a об ионных антагонизмах, предположить, что парабиоз характеризуется накоплением в парабиотическом участке тормозных ионов. Тогда, исходя из известной формулы Loeb'a $\frac{C_{Na, K}}{C_{Ca, Mg}} = K$, можно характеризовать парабиоз, как изменение константы K в этой формуле: либо отождествляя его с уменьшением K , т. е. увеличением тормозных ионов, либо с увеличением K , т. е. преобладанием возбуждающих ионов, как это и делает Л. Л. Васильев. Современное состояние вопроса о действии солей на возбудимые ткани, на котором я здесь не имею возможности останавливаться, и данные коллоидной химии говорят в пользу первого взгляда. Для экспериментальной проверки этого взгляда я произвел след. опыты. Я брал различные яды, вызывающие парабиоз: азотнокислый стрихнин, фенол и др. и прибавлял их в строго одинаковом количестве к раствору Рингера и к раствору сахарозы 6,5%, изотоничному раствору Рингера. Я получал тогда два раствора: раствор I—яд+раствор Рингера и раствор II—яд+раствор сахарозы 6,5%. Я погружал участок нерва в раствор I и, когда в нем развился парабиоз, я переносил его в раствор II, оставляя в этом последнем до тех пор, пока такой же участок контрольного нерва, находящийся в растворе сахарозы 6,5%, но без яда, не терял своей возбудимости. В растворе II вследствие отсутствия ионов тканевые электролиты переходили в омывающую нерв жидкость, тогда как в растворе I такого перехода не было. Если парабиоз связан с увеличением концентрации ионов в парабиотическом участке, то при переносе в раствор II, когда наступала диффузия ионов в окружающую жидкость и понижение их концентрации внутри ткани, они из зоны тормозной должны были перейти в зону возбуждающую и парабиоз должен был исчезнуть, а нерв приобрести прежнюю возбудимость, которая в дальнейшем должна снова исчезнуть, но уже от исчезновения ионов в нерве. Однако, из произведенных мною 30 опытов только в одном я получал слабое восстановление возбудимости в растворе II. Следовательно, не увеличение концентрации ионов играет решающую роль в парабиозе, а какой-то другой процесс, не зависящий от понижения их концентрации.

Т. к. химические вещества ведут к глубоким побочным расстройствам я обратился к парабиозу, имеющему физиологический характер—к пессимуму. Пессимум есть парабиоз нервно-мышечного препарата. Он заключается в следующем: если нерв нервно-мышечного препарата раздражать индукционным током при частоте не менее 100 колебаний в секунду и при силе на 15—20 см. выше порога, то мышца, сократившись вначале раздражения, расслабнет, и тетаническая кривая падает почти до абсциссы. Достаточно теперь ослабить силу или частоту раздражений, чтобы мышца сократилась вновь (оптимум). Это расслабление и было названо Введенским пессимумом и он рассматривает его как парабиоз концевой аппаратуры двигательного нерва. Впоследствии было доказано, что в этом процессе может принимать участие как нерв, так и мышца. Но для нашей темы это безразлично, ибо мы имеем в пессимуме несомненный и типичный парабиоз. Но т. к. он вызван чисто физиоло-

гическими воздействиями, то и лишен побочного разрушительного действия. Я произвел следующие опыты. Пользуясь методикой Тренделенбурга я промывал сосуды икроножной мышцы лягушки поочередно раствором Рингера, затем 6,5% раствором сахарозы и потом вновь раствором Рингера. При этом я определял ту минимальную силу индукционного тока, при которой начинается пессимум— „порог пессимума“. Если пессимум, как один из видов парабиоза, связан с увеличением концентрации ионов в мышце и концевом аппарате под влиянием возбуждения (я брал такие частоты, при которых изменение в нерве не могло играть существенной роли) до определенной концентрации, при которой эти ионы вместо возбуждения вызывали бы торможение—тормозная зона, то очевидно, что при понижении концентрации ионов в мышце и концевом аппарате вследствие их диффузии в промывную жидкость необходима большая сила тока, чтобы повысить концентрацию до тормозной зоны и, следовательно, порог пессимума в растворе сахарозы должен повыситься. Произведенные мною опыты подтвердили мое предположение, так напр., в одном опыте при пропускании раствора Рингера порог пессимума 35 см., при пропускании раствора сахарозы он повышается до 27 см., а при повторном пропускании раствора Рингера он вновь падает до 35 см. Таким образом в этом случае понижение концентрации ионов ослабляет парабиоз. Однако, если сначала вызвать пессимум при промывании мышцы раствором Рингера, а затем начать промывать мышцу раствором сахарозы, то пессимум не переходит в оптимум. Следовательно, не увеличение концентрации ионов определяет пессимум, а какой-то другой процесс. Понижение концентрации ионов только затрудняет его возникновение.

Описанные опыты позволяют сделать вывод, что парабиоз нельзя объяснять увеличением концентрации ионов в парабиотическом участке, но они не дают возможности исключить вполне такое увеличение. Это можно сделать только на основании изменения электропроводности парабиотического участка и на основании прямых определений содержания ионов. К сожалению, до сих пор таких определений достаточно тонкой методикой мне сделать не удалось. Предварительные измерения электропроводности грубой методикой не дают никаких оснований предполагать увеличение концентрации ионов в парабиотическом участке.

Необходимо теперь проверить, связан ли парабиоз с нарушением ионного равновесия в пользу тормозных ионов. Для решения этого вопроса я погружал участок нерва в 10 мм. длиной последовательно в раствор I, состоящий из яда, прибавленного к раствору Рингера, и в раствор II, состоящий из яда, прибавленного к раствору Рингера, в котором вместо CaCl_2 и NaCl был прибавлен оксалат Na в эквимолекулярном количестве. Ядами служили азотнокслый стрихнин, фенол, хлоралгидрат, солянокислый кокаин. Концентрация яда в обоих растворах строго одинакова. Если парабиоз связан с увеличением тормозных ионов, т. е. Ca , то развившись в растворе I он должен исчезнуть в растворе II вследствие осаждения Ca оксалатом Na . Опыты дали неопределенные результаты. Приблизительно в 40% опытов я получил восстановление от парабиоза в растворе II, однако в большинстве случаев слабо выраженное, хотя бывали случаи и резко выраженного восстановления. Кроме того, производились опыты определения порога пессимума при промывании мышцы

раствором Рингера, лишенным CaCl_2 , затем раствором Рингера, в котором содержание CaCl_2 увеличивалось в 2, в 5 и в 10 раз против нормы, наконец, раствором, в котором увеличивалось содержание NaCl . Все эти опыты дали совершенно однообразный результат. Оказалось, что удаление из раствора Рингера CaCl_2 и увеличение содержания NaCl повышает порог пессимума, т. е. затрудняет развитие парабиоза, тогда как уменьшение содержания NaCl и особенно увеличение CaCl_2 понижает порог пессимума, т. е. облегчает развитие парабиоза. Уменьшение концентрации KCl влияния не оказывает. Создается впечатление, что пессимум связан с присутствием в мышце Ca . Очень характерно сходство с торможением сердца блуждающим нервом. Известно, что вагус-эффект исчезает в отсутствии Ca . Однако, если Ca и необходим для появления пессимума, то сводить этот процесс к увеличению концентрации последнего нельзя, ибо, если сначала вызвать пессимум, а затем промывать мышцу раствором NaCl 0.65% или эквимолекулярным ему раствором оксалата Na , то пессимум не переходит в оптимум.

Остается еще одна возможность связать парабиоз с увеличением концентрации ионов. Если действие раздражителя будет настолько сильно, что увеличение концентрации ионов под его влиянием достигает тормозной концентрации, то вместо возбуждения мы получим торможение. Можно предположить, что парабиоз характеризуется таким состоянием, при котором раздражение той же силы, что и в норме, дает настолько сильный сдвиг концентрации, что она достигает тормозной зоны и эффекта не получится. Тогда в начале парабиоза слабые раздражения будут еще находиться в зоне возбуждения, а более сильные уже будут вызывать увеличение концентрации до тормозной зоны и эффекта давать не будут—парадоксальная стадия. В дальнейшем вообще никакие раздражения уже эффекта давать не будут. Эти рассуждения, относящиеся к искусственным раздражениям, могут быть отнесены к физиологическому раздражителю, каким является возбуждение одного участка нерва для соседнего с ним покойного участка. На этом основана парадоксальная стадия проводимости нерва и полное исчезновение проводимости. Если это рассуждение верно, то в парабиотическом участке должны быть условия, облегчающие скопление ионов. Известно, что пропускание постоянного тока через нерв ведет к скоплению ионов на электродах и полупроницаемых перепонках, что вызывает появление поляризационного тока, напряжение которого будет пропорционально количеству ионов, скопившихся на полупроницаемых перепонках и вблизи электродов. Измеряя напряжение этого тока мы можем по его величине судить об увеличении или уменьшении поляризации, т. е. скоплении ионов, вызывающих поляризационный ток.

При помощи метода, основанного на опытах В. Ю. Чаговца, мне удалось найти очень простой способ измерения поляризационного тока. Я не могу здесь останавливаться на описании этого способа. Он дает возможность выражать поляризационный ток в единицах напряжения. Опыты, произведенные мною, установили, что при развитии парабиоза поляризация уменьшается и перейдя через минимум вновь увеличивается, доходя иногда до очень больших величин. Стадии парабиоза соответствуют уменьшению поляризации. Парадоксальная стадия может переходить в стадию увеличения поляризации, но только в самом начале ее, когда поляризация еще меньше нормальной (рис. 1). В громадном большинстве

случаев, однако, стадия увеличения поляризации соответствует полной невозбудимости, которая начинается всегда еще при поляризации, меньшей нормальной. Это показывает, что при парабиозе создаются условия, которые затрудняют увеличение поляризации, так что скорее следует ожидать, что сдвиг ионов под влиянием раздражения при парабиозе меньше, чем в норме, и что сделанное выше предположение не соответствует действительности.

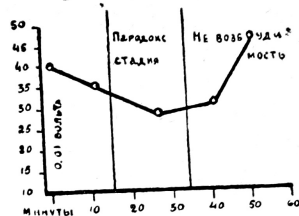
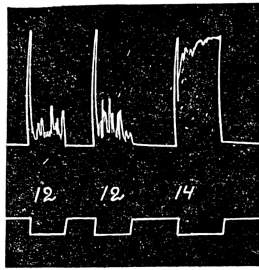


Рис. 1.

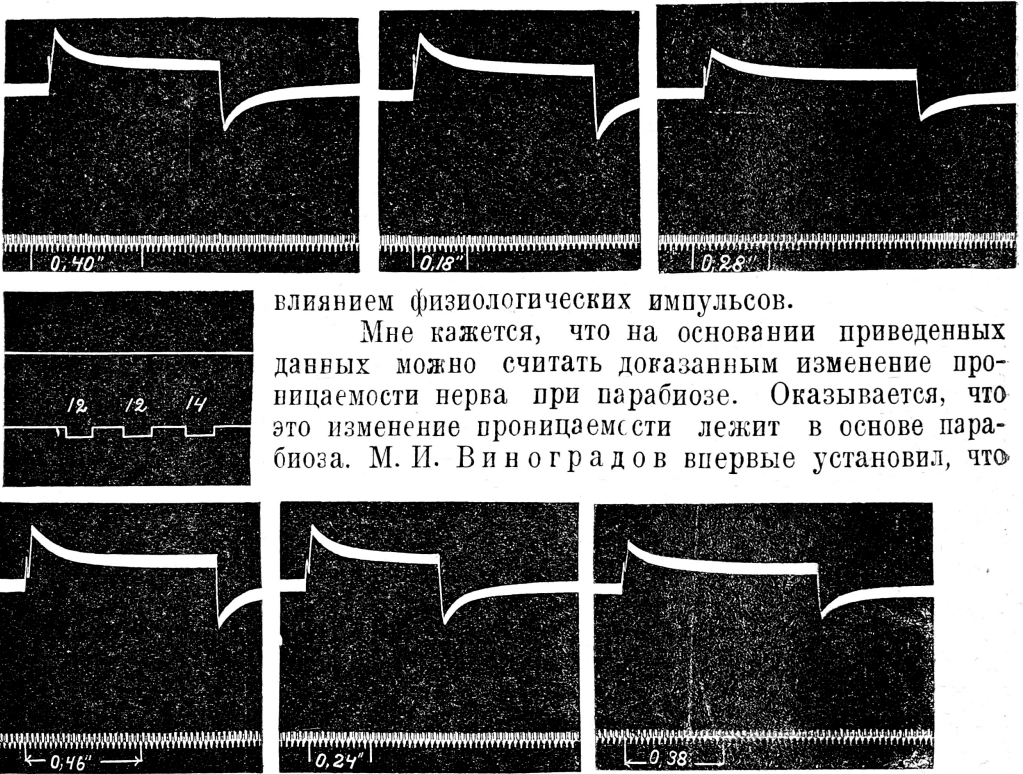
Изменение поляризации при кокаиновом парабиозе.

Резюмируя все вышеизложенное, мы должны прийти к заключению, что ни в коем случае нельзя объяснять парабиоз ни скоплением специальных тормозных ионов, ни повышением концентрации их до тормозной зоны. Если увеличение концентрации ионов и играет роль в развитии парабиоза, то эта роль сводится к тому, что наряду с другими факторами оно вызывает какой-то процесс, лежащий в основе парабиоза. В чем заключается этот процесс? Я указывал в начале этой статьи, что есть два процесса, связанных с возбуждением, которыми можно объяснить парабиоз: это изменение концентрации ионов и изменение дисперсности нервных коллоидов, т. е. изменение проницаемости. М. И. Виноградов установил, что при парабиозе происходит увеличение проницаемости. Он определял проницаемость по скорости развития парабиоза и по изменению электропроводности раствора, в котором находится нерв. Эта методика дает косвенное указание на изменение проницаемости. Произведенные же мною определения поляризации дают прямое определение проницаемости, ибо интенсивность поляризации обратно пропорциональна проницаемости и приведенная на рис. 1 кривая представляет собой негативное изображение кривой изменения проницаемости. Из нее видно, что парабиоз характеризуется сначала все нарастающим увеличением проницаемости, а затем во второй стадии уменьшением таковой. Я производил опыты с анилином, фенолом и солянокислым кокаином. Т. к. изменение проницаемости есть выражение действия этих химических веществ на коллоидальное состояние нерва, то двухфазность их действия вполне понятна с точки зрения коллоидальной химии. Я проверил полученные мною результаты другой методикой. Я включал последовательно с нервом струнный гальванометр и пропускал через нерв и гальванометр слабый пост. ток. В момент замыкания струна отклонялась, а затем, несмотря на продолжающееся пропускание тока, отклонение уменьшилось вследствие поляризационного тока. Когда устанавливался постоянный режим, я размыкал ток, струна отклонялась в противоположную сторону, после чего возвращалась в нулевое положение (рис. 2). Скорость, с какой отклонение струны после замыкания тока уменьшится до некоторой постоянной величины, выражает скорость усиления поляризационного тока, а скорость возвращения струны к нулевому положению выразит скорость спада поляризационного тока, т. е. скорость деполяризации. А т. к. возникновение и исчезновение поляризационного тока связано с изменением концентрации ионов, то скорость этих процессов определяет скорость изменения концентрации ионов под влиянием стимула т. е. скорость их движения. Скорость движения ионов зависит от проницаемости. Следова-

тельно изменение скорости, возникновение и исчезновение поляризационного тока дает суждение о проницаемости нерва. Данные, полученные этой методикой, вполне совпадают с данными, полученными при измерении напряжения поляризации. И здесь при развитии парабิโอ́за сначала поляризация и деполяризация протекают скорее, чем в норме, т. е. проницаемость увеличивается, а во второй стадии—медленнее, т. е. проницаемость уменьшается, как это можно видеть из рис. 2. Длительное



тепловым током вызывает совершенно такое же изменение проницаемости, как в месте приложения тока, так и ниже, т. е. может происходить и под



влиянием физиологических импульсов.

Мне кажется, что на основании приведенных данных можно считать доказанным изменение проницаемости нерва при парабииозе. Оказывается, что это изменение проницаемости лежит в основе парабииоза. М. И. Виноградов впервые установил, что

Рис. 2.

прикладывая анод постоянного тока к парабииотическому участку, мы снимаем парабииоз. Это было подтверждено Д. С. Воронцовым и Л. Л. Васильевым, а позже и в заграничных лабораториях. Впоследствии оказалось, что действие многих веществ устраняется не анодом, а катодом. Постоянный ток вызывает перераспределение ионов в нерве, изменение реакции на электродах, движение воды внутри тканей и движение коллоидальных частиц. Последние три момента меняют состояние дисперсности вблизи электродов, причем принято, что на аноде происходит оплотнение ткани, а на катоде разрыхление. Очевидно, устранение парабииоза постоянным током нельзя объяснить изменением концентрации ионов, ибо, как мы видели, изменение концентрации ионов само по себе оказывает очень малое

влияние на парабиоз. Очевидно, что это восстанавливающее действие связано с изменением проницаемости. И действительно, анод устраняет невозбудимость, связанную с действием веществ, увеличивающих проницаемость, как напр. анилин, а катод—связанную с действием веществ, уменьшающих проницаемость. Устраняя изменение проницаемости, сопровождающее парабиоз, мы устраняем и самый парабиоз. Следовательно, изменение проницаемости и есть тот процесс, который лежит в основе парабиоза. Если принять такую точку зрения, сразу разрешаются те противоречия, которые наблюдались в предшествующих опытах.

Мы видели, что изменение проницаемости проходит две стадии: увеличения и уменьшения. Действуя на нерв оксалатом— Na , мы вызываем осаждение Ca и тем увеличиваем проницаемость нерва. Если мы действуем на нерв в первой стадии, когда проницаемость увеличивается, то тем самым мы будем углублять парабиоз, наоборот, во второй стадии, когда проницаемость уменьшается, увеличение ее оксалатом ослабляет парабиоз. Однако такое действие оксалат Na оказывает только тогда, когда проницаемость мало уменьшена по сравнению с нормой, при более сильном уменьшении увеличение проницаемости, вызванное осаждением Ca , недостаточно для устранения парабиоза. Устранить парабиоз путем обработки нерва оксалатом можно только в определенный момент его развития, на который попасть очень трудно, чем и объясняется малый % положительных результатов. В течение всего времени, пока проницаемость выше нормы, осаждение Ca усиливает парабиоз, и в этой стадии, наоборот, можно парабиоз устранить, увеличением концентрации Ca , что и создает ошибочное представление, будто Ca антипарабиотический ион, как это полагает Л. Л. Васильев. На самом деле, вследствие двухфазного развития парабиоза всякий агент, действующий на коллоидальные свойства нерва, может и усиливать, и ослаблять парабиоз, поэтому и не может быть принципиально антипарабиотических факторов.

Т. к. парабиоз связан с изменением коллоидального состояния, которое может меняться не только от изменения концентрации тканевых ионов, но также и от непосредственного воздействия парабиотических агентов на самые коллоидальные частицы, то сдвиг концентрации ионов, вызываемый парабиотическим агентом, является одним из факторов, вызывающих парабиоз. В одних случаях, как напр., при действии постоянного тока, этому фактору принадлежит большая роль, в других, как напр., действие химических агентов, ему принадлежит незначительная роль и определяющим моментом является непосредственное действие парабиотического агента на коллоиды нервной ткани. Вероятно ни один из видов парабиоза нельзя объяснить одним только сдвигом тканевых ионов. Он всегда результат суммы факторов.

Как же действует изменение степени дисперсности? Оно может действовать на химизм последующих стадий затормаживая их. Но прежде всего оно действует на возбудимость. Еще *Lapicque* указывал на связь между хронаксией и проницаемостью, которая вытекает и из самой теории хронаксии. Ввиду этого я совместно с В. А. Мужеевым изучил изменение хронаксии при парабиозе. Определение хронаксии в парабиотическом участке нерва показало совершенно тот же ход ее изменения, какой наблюдается и в отношении проницаемости, т. е. сначала происходит уменьшение хронаксии, а затем увеличение ее, доходящее до ∞ , т. е.

до величины неопределяемой нашим хроноксиметром. Одновременное определение хронаксии на ниже лежащем неотравляемом участке показывает,

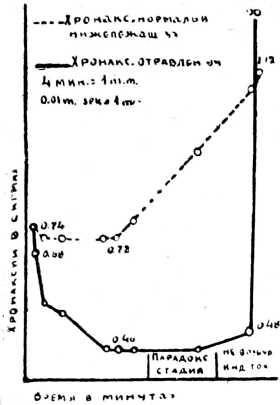


Рис. 3.

Изменение хронаксии в отравляемом и ниже лежащем нормальном участке при кокаиновом парабозе.

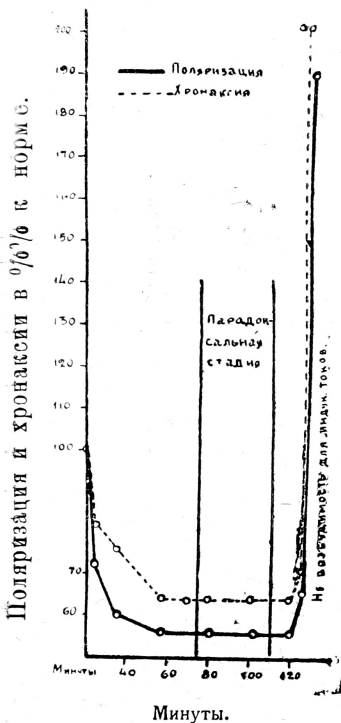


Рис. № 4.

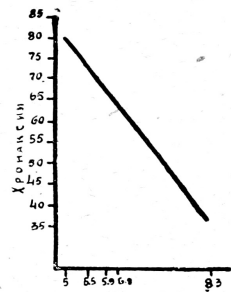
Сопоставление изменения хронаксии и поляризации при кокаиновом парабозе. Хронаксия и поляризация выражены в % к норме.

что хронаксия его либо не меняется, либо меняется в направлении противоположном изменению в отравленном участке (рис. 3), либо меняется в том же направлении, что и в отравленной участке, но эти изменения гораздо меньше. Этот последний случай, по всей вероятности, объясняется погрешностью опыта, заключающейся в затекании яда на здоровый участок. Во всяком случае во всех перечисленных комбинациях получается большее различие в хронаксиях отравленного и ниже лежащего нормального участка, т. е. то что называется гетерохронизмом. Условимся называть прямым гетерохронизмом такое отношение хронаксий, когда хронаксия парабитического участка меньше хронаксии нормального нижележащего участка, и обратным — когда она больше. Обратный гетерохронизм свойственен глубоким стадиям парабоза и наблюдается чаще всего уже в стадии торможения. Сходство кривых изменения

проницаемости и хронаксии указывает на связь этих величин. Это побудило нас произвести одновременное определение хронаксии и поляризации нерва. Эти измерения обнаружили полный параллелизм изменения обеих величин (рис. 4). Беря обратную величину поляризации, характеризующую величину проницаемости, и рассматривая хронаксию как функцию этой величины, мы получаем прямую, указывающую на пропорциональную зависимость между ними (рис. 5). Однако такая

зависимость получается не при всех видах парабоза, в некоторых случаях она более сложная.

На основании этих данных можно считать, что изменение проницаемости вызывает



Проницаемость в обратных величинах поляризации.

Рис. 5.

Зависимость между хронаксией и проницаемостью. Проницаемость выражена в величинах обратных поляризации. Абсцисса проницаемости одинаковых хронаксии.

изменение хронаксии и связанный с ним гетерохронизм. Исходя из явления гетерохронизма, можно объяснить все симптомы парабриоза. Парабриоз в своей начальной стадии характеризуется понижением порога для раздражения индукционными токами, которое рассматривается многими как повышение возбудимости; на самом деле это явление вполне объясняется уменьшением хронаксии. Длительность индукционного тока вторичной катушки всегда одинакова. Эффекта от слабых индукционных токов не получается, потому что эти токи длятся слишком мало. Если бы индукционный ток силы несколько ниже пороговой заставить действовать дольше, он дал бы эффект. Уменьшение хронаксии ведет и к уменьшению того времени, в течение которого ток должен длиться, чтобы дать эффект для токов всех сил, а следовательно и для слабых токов. Отсюда кажущееся повышение возбудимости, выражающееся в понижении порога для индукционных токов. К этому присоединяется и уменьшение суммационной постоянной, установленной Lapicque'ом и меняющейся параллельно изменению хронаксии. Дальнейшие стадии, провизорная и парадоксальная, характеризуются одним и тем же признаком—ослаблением эффектов от сильных раздражений при неизменных эффектах от раздражений умеренной силы. Во время провизорной фазы уменьшение эффектов от сильных раздражений ведет к уравниванию их с эффектами от слабых раздражений. При парадоксальной стадии это уменьшение эффектов от сильных раздражений достигает уже такой степени, что они становятся меньше эффектов от слабых раздражений. Разница чисто количественная. Необходимо, следовательно, объяснять причину ослабления эффектов от сильных раздражений, являющуюся самым характерным симптомом парабриоза. Из теории хронаксии вытекает, что распространение волны возбуждения по нерву может происходить лишь в том случае, когда хронаксии всех его точек одинаковы или, как выражается Lapicque, если нерв изохронен. Как мы видели выше, во время развития парабриоза изохронность его нарушается и в нем развивается гетерохронизм (см. таб. на стр. 438).

Как видно из таблицы в большинстве случаев мы имеем прямой гетерохронизм $= 1.5$ (прямой гетерохронизм выражается величиной большей, а обратный меньшей единицы). В одном случае обратный гетерохронизм равен 0,6, т. е. хронаксия отравленного участка в 1,5 больше, чем нормального. В четырех случаях гетерохронизм приближается к 1, т. е. нерв можно считать изохронным, т. к. увеличение на 0,1 едва выходит за пределы погрешности опыта. Таким образом, парадоксальная стадия характеризуется начинающимся гетерохронизмом, который в некоторых случаях может достигать большой величины. Lapicque считает предельным гетерохронизмом 2; повидимому, это несколько преуменьшенная цифра, т. к. мы наблюдали и большие цифры, при которых проводимость нерва еще сохранялась.

Мы видели выше, что процесс возбуждения, протекающий в нерве подобно всем другим парабриотическим агентам, вызывает уменьшение хронаксии. При этом оказывается, что чем раздражение сильнее, тем сильнее уменьшение хронаксии. Если мы берем раздражение слабое, т. е. близкое к порогу парабриотического участка, то перейдя в участок нормальный оно становится более сильным, т. к. реобазы отравленного участка значительно выше реобазы нормального участка. Слабое раздражение вызывает очень малое изменение хронаксии отравленного участка.

Таблица

Действие слабого (оптимального) и сильного (пессимального) раздражения на гетерохронизм во время парадоксальной стадии (числитель — хронаксия нормального участка, знаменатель — отравленного).

№№ опытов	Соотношение хронаксии при парадоксальной стадии		То же после слабого (оптимального) раздражения		То же после отдыха		То же после сильного (пессимального) раздражения		То же после отдыха		Каким ядом вызван паралич
	Хронаксия	Гетерохронизм	Хронаксия	Гетерохронизм	Хронаксия	Гетерохронизм	Хронаксия	Гетерохронизм	Хронаксия	Гетерохронизм	
1	$\frac{0,80}{0,52}$	1,5	$\frac{0,52}{0,60}$	0,9	$\frac{0,56}{0,64}$	0,9	$\frac{0,72}{0,36}$	2	$\frac{0,56}{0,56}$	1	анилин
2	$\frac{0,72}{0,48}$	1,5	$\frac{0,60}{0,52}$	1,1	$\frac{0,48}{0,60}$	0,8	$\frac{0,48}{0,48}$	8	$\frac{0,48}{0,44}$	1	"
3	$\frac{0,48}{56}$	0,8	$\frac{0,60}{0,44}$	1,3	$\frac{0,52}{0,40}$	1,3	$\frac{0,40}{\infty}$	8	—	—	фенол
4	$\frac{0,52}{0,84}$	0,6	$\frac{0,44}{0,44}$	1	$\frac{0,56}{0,40}$	1,4	$\frac{0,44}{0,92}$	0,4	$\frac{0,40}{0,48}$	0,8	"
5	$\frac{0,40}{0,36}$	1,1	$\frac{0,32}{0,32}$	1	$\frac{0,36}{0,32}$	1,1	$\frac{0,40}{0,24}$	1,7	$\frac{0,40}{0,32}$	1,2	"
6	$\frac{0,32}{0,36}$	0,9	$\frac{0,32}{0,36}$	0,9	$\frac{0,32}{0,32}$	1	$\frac{0,28}{0,36}$	0,7	—	—	"
7	$\frac{0,40}{0,44}$	0,9	$\frac{0,36}{0,32}$	1,1	$\frac{0,24}{0,24}$	1	$\frac{0,36}{0,20}$	1,8	$\frac{0,32}{0,32}$	1	"
8	$\frac{0,32}{0,28}$	1,1	$\frac{0,20}{0,28}$	0,7	$\frac{0,32}{0,24}$	1,3	$\frac{0,28}{0,20}$	1,7	—	—	"
9	—	—	—	—	$\frac{0,36}{0,32}$	1,1	$\frac{0,32}{\infty}$	8	$\frac{0,40}{0,64}$	0,6	"
10	$\frac{0,60}{0,28}$	2,1	$\frac{0,20}{0,28}$	0,7	$\frac{0,56}{0,28}$	2	$\frac{0,48}{0,16}$	3	$\frac{0,44}{0,32}$	1,4	"
11	$\frac{0,76}{0,36}$	2,1	$\frac{0,72}{0,24}$	3	$\frac{0,72}{0,36}$	2	$\frac{0,72}{0,20}$	3,6	$\frac{0,72}{0,36}$	2	"
12	—	—	—	—	$\frac{0,48}{0,32}$	1,5	$\frac{0,48}{\infty}$	8	—	—	"
13	$\frac{0,76}{0,40}$	1,9	$\frac{1,12}{0,80}$	1,4	—	—	—	—	—	—	анилин

и сильное уменьшение хронаксии нормального участка. Произойдет сближение хронаксии нормального и парабиотического участка, т. е. ослабление гетерохронизма. Т. к. это изменение хронаксии под влиянием раздражения происходит не сразу, а в течение некоторого времени, то уменьшение гетерохронизма будет происходить постепенно, улучшая прохождение волны возбуждения. Волна возбуждения от слабого раздражения как бы проторяет себе путь.

Это теоретическое рассуждение вполне подтверждается опытами, произведенными мною совместно с В. А. Мужеевым. В столбце втором таблицы приведены цифры хронаксий нормального и отравленного участка после 3-минутного раздражения нерва оптимальной силой, т. е. такой силой, которая давала хороший эффект в виде сокращения мышцы. Как видно из приведенных цифр, в 5 случаях из 13 гетерохронизм уменьшился, в одном—остался неизменным, в остальных—прямой гетерохронизм превратился в обратный и наоборот. Но и в этих случаях он остался настолько близким к изохронизму, что не мог нарушить прохождение волны возбуждения, но эти случаи извращения гетерохронизма в особенности подтверждают наше предположение о большем изменении хронаксии нормального участка при оптимальном раздражении. Самая форма кривой оптимума совпадает с этим объяснением. При раздражениях умеренной силы кривая тетануса постепенно повышается, как будто проводимость нерва улучшается. Происходит то, что называется *Rah-nung*. Мы получили одинаковые результаты, прикладывая ли мы электроды к отравленному участку или к вышележащему нормальному участку. Последнее очень важно, т. к. по данным Winterstein'a химические процессы, происходящие в месте приложения раздражения, отличаются от процессов в отдаленных участках нерва. Обратная картина наблюдается в том случае, когда мы прикладываем сильное раздражение. Сильное возбуждение уменьшает хронаксию отравленного участка. В случае прямого гетерохронизма это уменьшение суммируется с уменьшением, имеющимся и без того в отравленном участке, и гетерохронизм увеличивается, превосходя предельную величину, ниже которой проводимость еще сохраняется, и проведение прекращается. Первая волна возбуждения или первые волны возбуждения еще пройдут через парабиотический участок, а последующие не смогут. Первая волна, проходящая по парабиотическому участку, уменьшит хронаксию, но не настолько, чтобы она не могла пройти в нормальный участок. Хронаксия нормального участка тоже изменится. Но т. к. рефракторная фаза в парабиотическом участке увеличена, как это показано И. С. Беритовым и Д. С. Воронцовым (последним также и для кокаинового парабиоза, с которым мы работали), то след от прошедшей волны возбуждения в нормальном участке исчезнет раньше, чем в парабиотическом. Кроме того последующая волна вступит в парабиотический участок раньше, чем в нормальный. Все это приведет к тому, что хронаксия отравленного участка будет уменьшаться сильнее, чем нормального, благодаря чему гетерохронизм под влиянием сильных раздражений увеличится и прекратит проведение по нерву. В случае обратного гетерохронизма мы имеем следующее. Сильные волны возбуждения, вступая в парабиотический участок, уменьшая хронаксию, сначала будут ослаблять гетерохронизм, а затем переходя во вторую стадию увеличения хронаксии будут углублять гетерохронизм. Первые

волны возбуждения пройдут через парабиотический участок, а последующие застрянут в нем.

Полученные нами данные вполне подтверждают такое предположение. В третьем столбце таблицы приведены величины хронаксий нормального и отравленного участка и величины гетерохронизма. В столбце 4-м те же величины после сильного дающего ослабленный эффект пессимального раздражения. Как можно видеть из приведенных данных, гетерохронизм чрезвычайно сильно увеличивается под влиянием пессимального раздражения, доходя в отдельных случаях до ∞ . После отдыха гетерохронизм ослабляется. Кривая тетануса от сильных раздражений вполне соответствует нашим представлениям. На этой кривой мы видим сильный начальный подъем, а затем крутое падение тетанической кривой вследствие самозатормаживания волн возбуждения. Понятна также с этой точки зрения и стадия тормозящих действий, когда возбуждение, проходящее из вышележащих участков нерва, затормаживает возбуждение, возникшее в парабиотическом участке. В этом случае возбуждение, прикладываемое к парабиотическому участку, недостаточно для того, чтобы усилить гетерохронизм до прекращения проводимости, и оно дает эффект на мышце. Если к нему присоединить раздражение вышележащего участка, то оно суммируется с возбуждением от первого раздражения, становясь настолько сильным, что, углубляя гетерохронизм, прекращает проведение. Наконец, стадия полного торможения объясняется тем, что гетерохронизм, все время увеличивающийся по мере развития парабиоза, становится настолько большим, что возбуждения всякой силы не могут перейти из отравленного участка в нормальный.

Таким образом, по нашему представлению, на границе между парабиотическим и вышележащим нормальным участком развивается как бы барьер, постепенно нарастающий по мере развития парабиоза и который увеличивается сильными раздражителями и уменьшается умеренными. Это представление вполне подтверждается, с одной стороны, исследованиями Kato, который показал, что волна возбуждения входит в парабиотический участок и пройдя его на некотором расстоянии прекращается, как бы разбивается о барьер. С другой стороны, в лаборатории А. А. Ухтомского показано было, что приложение анода постоянного тока только к нижней части парабиотического участка устраняет парабиоз, т. е. и здесь мы видим как бы устранение барьера между парабиотическим и нормальным участком. Устранение парабиоза постоянным током объясняется тем, что, устраняя изменение проницаемости в парабиотическом участке, он тем самым устраняет гетерохронизм. Таким образом исходя из гетерохронизма можно вывести все симптомы парабиоза. В основе гетерохронизма лежит местное изменение проницаемости, следовательно и в основе парабиоза лежит нарушение коллоидальной однородности нерва. Здесь совершенно безразлично, увеличивает данный агент проницаемость нерва или уменьшает, важно лишь, что он делает ее иной, чем в соседнем участке, что он нарушает коллоидальную однородность нерва, превращая его из системы изохронной в систему гетерохронную. Вот чем объясняется тот парадоксальный факт, что воздействия диаметрально противоположные, напр., нагревание и охлаждение, вызывают один и тот же симптомокомплекс парабиоза.

Весь приведенный материал подтверждает изложенное в начале статьи представление о парабиозе как о стойком и неколеблющемся усилении одного из физико-химических процессов, связанных с возбуждением, каковым является местное изменение проницаемости. Остается проверить второе предположение, что это усиление связано с подавлением процессов обмена, и следовательно и с уменьшением соединенной с ними энергетической траты. В пользу предположения, что процессы обмена при парабиозе понижаются, говорят давно известные факты о понижении обмена при наркозе, который является одним из видов парабиоза. В последнее время эти данные подтверждены работами Winterstein'a. Для разрешения этого вопроса я обратился к пессимуму, который, как уже указано выше, является одним из видов парабиоза. Детальные исследования, произведенные мною, а потом совместно с В. А. Мужеевым, установили, что в основе пессимума лежит совершенно такой же гетерохронизм, как и в основе парабиоза. Этот гетерохронизм развивается между нервом и мышцей. Таким образом в случае пессимума мы, несомненно, имеем физиологический парабиоз. Процессы же обмена в мышце исследовать легче, чем в нерве. Поэтому пессимум — вид парабиоза особенно удобный для изучения энергетики этого состояния. Пессимум развивается при частых и сильных раздражениях. При слабых раздражениях он не развивается и можно подобрать такую силу раздражения, при которой парабиотические симптомы отсутствуют. Исчезновение возбудимости при этом условии следует рассматривать как чистое утомление в противоположность пессимуму, где процесс утомления осложняется развивающимся параллельно ему парабиозом. Сравнение химизма обоих процессов и может дать суждение об энергетическом значении парабиоза.

На основании изложенных соображений В. Д. Турбаба произвел ряд определений активной реакции экстрактов мышц, подвергавшихся либо утомлению, либо пессимуму. Сравнивая активную реакцию экстрактов таких мышц с активной реакцией покойных симметричных мышц, он нашел в мышцах утомленных всегда большее закисление, чем в мышцах пессимальных. Оказалось, что в среднем R_h экстрактов утомленных мышц на 0,69 меньше R_h экстрактов симметричных покойных мышц, тогда как R_h экстрактов мышц, подвергавшихся пессимуму, всего на 0,44 меньше R_h экстрактов симметричных покойных мышц, т. е. закисление в среднем при утомлении на 57% больше, чем при пессимуме. Тогда я совместно с В. Д. Турбабой произвел прямое определение молочной кислоты в мышцах утомленных и пессимальных. Мы получили полное подтверждение результатов, полученных В. Д. Турбабой. Оказалось, что в 7 из 11 опытов содержание молочной кислоты в мышцах утомленных больше, чем максимальное содержание молочной кислоты при пессимуме. Среднее содержание молочной кислоты в утомленных мышцах 0,18% (max. 0,31%, min. 0,09%). Среднее содержание молочной кислоты в мышцах, подвергшихся пессимуму 0,10% (max. 0,16%, min. 0,05%). Следовательно, парабиотические процессы, развивающиеся при утомлении, уменьшают кислотообразование в среднем на 44%. В отдельных случаях это понижение может доходить до 106%. Т. к. главным источником мышечной энергии является процесс кислотообразования, то полученные нами данные доказывают, что парабиотические процессы, развиваясь во время деятельности мышцы, ослабляют энергетическую

затрату. Подтверждением этого положения служат предварительные определения траты гликогена при пессимуме, произведенные мною вместе с С. С. Брагинской. Эти опыты показали значительно меньшую трату гликогена, являющегося основным источником энергии мышцы при пессимуме, чем при утомлении. Все это приводит к выводу, что парабитический процесс ослабляет трату энергии при работе мышцы, являясь антагонистичным утомлению, связанному с тратой энергии. То обстоятельство, что развитие парабитоза ослабляет энергетическую затрату по-казывает, что самое развитие парабитоза требует незначительной энергии, в противном случае парабитоз не мог бы давать такого ослабления энергетической затраты.

На основании полученных данных, мне кажется, процесс парабитоза можно представить как стойкое неколеблущееся местное изменение степени дисперсности, ведущее к нарушению коллоидальной однородности парабитической системы. Этот процесс ведет к подавлению обмена и уменьшению связанной с ним траты энергии. Он может вызываться всеми воздействиями, способными изменять коллоидальные состояния нервной ткани. Сдвиг тканевых ионов является лишь одним из таких факторов, причем, вероятно, никогда не бывает единственным, а наряду с ним действуют и другие моменты и прежде всего непосредственное воздействие парабитического агента на коллоиды нервной ткани. Парабитоз нельзя связывать с каким либо определенным ионом, хотя ионные антагонизмы и играют роль в развитии парабитоза. Изложенное представление о механизме парабитоза дает возможность применить его к объяснению процессов торможения и совпадает с развивающимся учением о гормональном торможении, поскольку можно рассматривать гипотетические Stoff'ы, как вещества, ведущие к нарушению коллоидальной однородности ткани.

Из физиологической лаборатории И-та им. В. А. Обух (Москва).

О гуморальной природе нервного возбуждения.

Сообщение I. О гуморальной природе возбуждения п.п. vagi, как секреторных нервов поджелудочной железы.

И. П. Разенкова и А. Н. Пчиной.

Секреторная деятельность пищеварительных желез — желудочных и поджелудочных — в настоящее время в физиологии объясняется двумя механизмами — нервным и гуморальным. При этом считается, что между нервным и гуморальным механизмами никакой взаимной связи нет и что они действуют самостоятельно, независимо друг от друга. С точки зрения нервного механизма, секреция является непосредственным результатом возбуждения нервов, как специфических секреторных агентов и протекает независимо от каких-либо других физиологических условий.

Мы по целому ряду теоретических соображений, а также на основании косвенных экспериментальных физиологических данных считаем, что между двумя механизмами — нервным и гуморальным — должна существовать опреде-