

Член-корреспондент АН СССР Д. Н. НАСОНОВ

## КОНТРАКТУРЫ ПОПЕРЕЧНО-ПОЛОСАТЫХ МЫШЦ, ВЫЗВАННЫЕ ДЕЙСТВИЕМ СУЛЕМЫ

При последовательном повышении концентрации самых разнообразных веществ мы в конце концов доходим до таких растворов, которые вызывают в мышцах сокращение или контрактуру.

В одной из наших прежних работ мы указывали (1), что мышечные контрактуры можно рассматривать как местное, стойкое возбуждение, а вещество, его вызвавшее,— как раздражитель.

С другой стороны, известно, что при повышении концентрации этих же веществ мы доходим до таких растворов, в которых мышцы начинают быстро терять возбудимость, т. е. приходят в состояние клеточного наркоза в широком значении этого слова. Это состояние можно рассматривать как функциональное повреждение, сначала обратимое, а затем необратимое.

В целом ряде работ (1-7) мы поставили себе задачу сравнить концентрации, вызывающие контрактуры (стойкое возбуждение), с концентрациями, приводящими к клеточному наркозу (повреждение). Исходя из так называемого правила Арнд-Шульца, мы полагали, что при прогрессивном повышении концентраций раздражителя мы сначала получим возбуждение мышечных волокон, а потом, уже при более высоких дозах, обнаружим признаки повреждения, сперва обратимого, а затем необратимого. В действительности, мы получили нечто совсем иное. Оказалось, что при повышении доз раздражителя признаки стойкого возбуждения (контрактуры) и повреждения, выражающегося в наступлении клеточного наркоза, возникают одновременно при одних и тех же пороговых дозах раздражителя. Кроме того, в области этих же пороговых доз обнаруживаются и субстанциональные признаки повреждения живой протоплазмы в виде все нарастающего паранекроза.

Все эти три показателя (величина контрактуры, скорость наступления наркоза и степень паранекроза), возникая при одних и тех же пороговых дозах раздражителя, при дальнейшем усилении раздражителя нарастают параллельно, вплоть до наступления необратимых изменений и смерти ткани. Эта закономерность, установленная для большого количества самых разнообразных агентов (этиловый спирт, изоамиловый спирт, этиловый эфир, хлоралгидрат, солянокислый хинин, HCl, NaOH, NaCl, KCl, CaCl<sub>2</sub>, MgCl<sub>2</sub>, BaCl<sub>2</sub>, гипотония и пр.), привела нас к выводу, что контрактуры, клеточный наркоз и паранекроз представляют собою лишь различные проявления одного и того же возбужденного состояния мышечного волокна, которое можно отождествить с парабиозом нерва (Введенский), и что клеточный наркоз в самом широком значении этого слова есть

не что иное, как рефрактерность местного стойкого возбуждения.

Эта закономерность хорошо иллюстрируется графиками, приведенными на рис. 1. Как видно из рис. 1, во всех приведенных случаях мы имеем один и тот же тип кривой. В области пороговых концентраций кривая скорости наркотизации круто подымается вверх, и дальше, резко переламываясь, идет более полого. На приведенных графиках штриховкой обозначены области концентраций, вызывающие контрактуры. Влево от этих зон незаштрихованные поля соответствуют тем более слабым концентрациям, которые никогда не вызывают контрактур в мышцах. На всех графиках видно, что перелом кривой, т. е. порог наркоза, точно совпадает с началом зоны контрактур или зоны стойкого возбуждения. В этом и заключается сущность обнаруженной нами закономерности.

Само собой разумеется, что это совпадение для всех веществ нельзя объяснить простой случайностью и мы вынуждены были допустить наличие глубокой, органической связи между контрактурами и наркозом, которую мы понимаем как неразрывную связь возбуждения и рефрактерности. Наличие порогового характера действия упомянутых веществ дало нам в руки особенно хорошее доказательство этой связи, ибо если бы кривые не имели этих изломов и скорость наступления наркоза нарастала бы равномерно и постепенно, мы не обладали бы возможностью судить об этом замечательном совпадении порогов наркоза и контрактур.

В действительности, как известно, не все вещества имеют пороговый характер действия. В качестве такого непорогового воздействия можно привести исследованную нами токсичность сулемы. Мы определяли быстроту наступления полной электрической невозбудимости портняжных мышц лягушки в очень широком диапазоне концентраций сулемы, растворенной в рингеровской жидкости (от 0,00156 до 0,4%).

Результаты этих определений приведены в табл. 1 и на рис. 1.

Таблица 1

Скорости наступления невозбудимости портняжных мышц лягушки в растворах сулемы

Концентрация сулемы в %	Время наступления полной невозбудимости в минутах					Скорости наступления невозбудимости $\frac{10\,000}{\text{время в мин.}}$	Логарифмы скоростей наступления невозбудимости
	I	II	III	IV	средн.		
0,00156	300	270	340	340	312,5	32	1,51
0,00625	150	150	180	190	167,5	59	1,77
0,025	102	88	100	110	100,0	100	2,00
0,1	40	40	35	40	38,7	258	2,41
0,4	30	20	20	20	22,5	440	2,64

На рис. 2 по оси абсцисс отложены логарифмы концентраций сулемы, а по оси ординат, для кривой *a* — логарифмы скоростей наступления полной невозбудимости. Таким образом, график составлен точно так же, как и все кривые работ ( $1-6$ ), а вместе с тем, как это хорошо видно, характер кривой здесь совершенно иной.

Прежде всего в случае сулемы мы имеем логарифмическую зависимость, близкую к линейной в очень широком интервале концентраций

(от 0,00156 до 0,4). На всем этом промежутке нет никаких переломов кривой, которые так хорошо видны во всех описанных ранее случаях (1-6), где эти переломы соответствуют порогам наркотического или токсического действия\*.

При действии сулемы никакого даже подобия порога или каких-либо скачков в скорости наступления токсического эффекта не наблюдается. Полученная кривая показывает, что на всем изученном нами диапазоне концентраций мы имеем одну и ту же закономерность, связывающую концентрацию сулемы  $x$  со скоростью наступления невозбудимости  $y$ . Эта зависимость может быть выражена уравнением параболы

$$x = ay^n,$$

где  $a$  и  $n$  — константы. При логарифмировании такая формула дает линейную зависимость

$$\lg x = \lg a + n \lg y.$$

Угол наклона кривой к оси абсцисс меньше  $45^\circ$ , следовательно,  $n > 1$  и кривая выпукла к оси ординат.

В соответствии с отсутствием порога токсического действия сулемы нет порога и в отношении появления контрактур. Из табл. 2 видно, что при последовательном уменьшении концентрации сулемы сначала постепенно уменьшается средняя величина контрактур, а затем (начиная с концентрации 0,1%) очень постепенно уменьшается процент случаев, когда контрактуры вообще имеют место. Логарифмическая кривая величины контрактур, как видно из рис. 2, б, также приближается к прямой линии, наклонной к оси абсцисс. В противоположность этому во всех предыдущих случаях (см. рис. 1) незаштрихованные зоны соответствовали концентрациям, где никогда не наблюдались контрактуры, в то время как, начиная с порогового разведения, контрактуры появлялись во всех без исключения случаях.

Таким образом, в ряду изученных нами раздражителей сулема

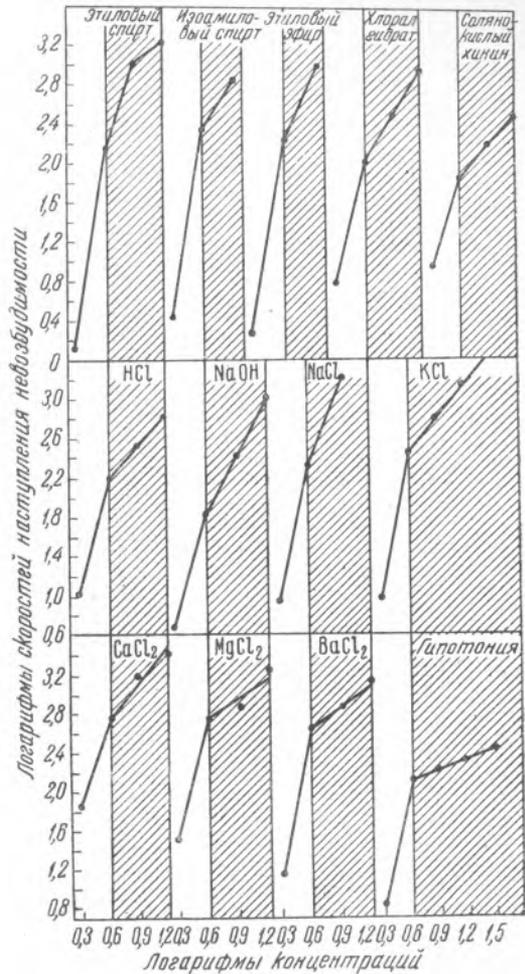


Рис. 1. Логарифмические кривые зависимости скоростей наступления невозбудимости мышц от концентрации веществ в окружающем рингеровском растворе. Переломы кривых всюду соответствуют пороговым концентрациям. Заштрихованы области концентраций, вызывающих контрактуры. Кривые составлены по данным работ 1-6

\* У нас возникло подозрение, что отсутствие порогов здесь можно объяснить крайней медленностью диффузии сулемы в толщу мышцы. Для проверки этого мы повторили опыты на очень тонкой мышце (*m. cutaneus pectoris*), состоящей всего из двух слоев волокон. Однако полученная кривая почти точно воспроизводила кривую рис. 2, и, таким образом, высказанное подозрение отпало.

представляет собою пример того, как при постепенном нарастании концентрации также постепенно, без порогового скачка нарастает и

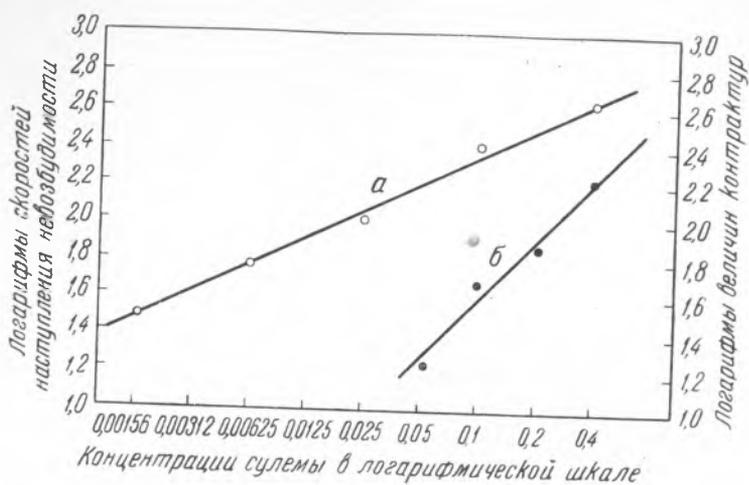


Рис. 2. *a* — логарифмическая кривая зависимости скорости наступления невозбудимости мышц от концентрации сулемы в окружающем рингеровском растворе, *б* — логарифмическая кривая зависимости величины мышечных контрактур от концентрации сулемы в окружающем рингеровском растворе

Таблица 2

Относительная величина контрактур от сулемы

Концентрация сулемы в %	Величина контрактур в условных единицах						Логарифмы величин контрактур
	I	II	III	IV	V	средн.	
0,05	0	0	3	0	5	1,60	0,20
0,1	5	0	0	14	—	4,75	0,68
0,2	4	5	8	7	14	7,60	0,88
0,4	19	17	13	16	—	16,25	1,21

скорость наступления невозбудимости. Соответственно этому мы не обнаружили и какого-либо скачка или порога в появлении контрактур и их величине.

Поступило  
9 XII 1948

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> Д. Н. Насонов и И. П. Суздальская, Изв. АН СССР, сер. биол., № 5, 15 (1948). <sup>2</sup> Д. Л. Розенталь, ДАН, 63, № 5 (1948). <sup>3</sup> Л. Гаврилова, ДАН, 63, № 5 (1948). <sup>4</sup> Д. Н. Насонов, ДАН, 63, № 5 (1948). <sup>5</sup> Д. Н. Насонов и Д. Л. Розенталь, ДАН, 63, № 6 (1948). <sup>6</sup> И. П. Суздальская, ДАН, 63, № 6 (1948). <sup>7</sup> Н. П. Зеленкова, ДАН, 64, № 4 (1949).