

М. Е. ЛОБАШЕВ

**ФАЗНОСТЬ В ИЗМЕНЕНИИ РЕАКЦИИ «ЖИВОГО ВЕЩЕСТВА»  
В ПРОЦЕССЕ ПРИСПОСОБЛЕНИЯ ОРГАНИЗМА**

*(Представлено академиком Л. А. Орбели 29 VII 1949)*

В предыдущем сообщении (<sup>1</sup>) были изложены факты, убеждающие в том, что живое вещество изменяет некоторые из своих свойств в процессе приучения животного организма к факторам внешней среды. Этому явлению было придано широкое биологическое значение. В настоящее время можно с еще большим основанием сказать, что свойства живого вещества способны изменяться адекватно на внешние раздражители в процессе адаптации организма, если раздражители многократно (ритмически) или непрерывно действуют на функционирующий орган в процессе развития организма. Адаптационная способность живого вещества в системе клетки в такой же мере является характерным признаком живого, как способность клетки к ассимиляции — диссимиляции, размножению и т. д. Очевидно, что при соответствующей адаптации функции к тому или иному воздействию должна происходить перестройка свойств живого вещества соответственно изменившимся требованиям.

Изложенные соображения заставляют нас ближе подойти к изучению проблемы изменения свойств живого вещества в процессе адаптации и исследовать динамику этих изменений.

В последние годы в ряде статей Сельи (<sup>2</sup>, <sup>3</sup> и др.) выступил с «открытием» фазности процесса адаптации. На примере изучения адаптации органов внутренней секреции к различным химическим веществам он предложил делить процесс адаптации на три фазы: 1) «сигнальной реакции» (или «тревоги»), 2) «резистентности» и 3) «истощения»; в последней фазе наблюдается им вместо высокой устойчивости (второй фазы) повышенная чувствительность к фактору, к которому производилось приучение. Наличие последней фазы послужило автору поводом признать какую-то метафизическую «адаптационную энергию», по расходованию которой во второй фазе орган теряет резистентность, т. е. эффект адаптации исчезает вследствие истощения адаптационной энергии.

Явление фазности в действии различных раздражителей на животный организм, отдельные его органы, ткани и составляющие последние клетки является общей закономерностью. Впервые, наиболее обстоятельно этот вопрос исследовал Н. П. Кравков в специальной статье (<sup>4</sup>). Он установил, что этиловый спирт в первый момент действует угнетающим образом, затем, при дальнейшем пропускании раствора, «сердце как бы привыкает к алкоголю»; при «выхождении» алкоголя из тканей деятельность сердца усиливается даже по сравнению с нормой. В соответствии с этими наблюдениями он предложил действие яда делить на три фазы: 1) «вхождения» яда в ткани, 2) «насыщения тканей» и 3) «вы-

хождения из тканей». При этом Н. П. Кравков отмечает, что эти фазы наиболее резко выражены при тех ядах и при таких концентрациях, которые заметно не истощают деятельности изолированного сердца; «...сердце наиболее чувствительно, так сказать, к первым ударам яда».

В первой фазе («вхождения») могут быть нарушения деятельности, временная депрессия, но в некоторых случаях, при очень слабых концентрациях яда, могут наблюдаться явления возбуждения. Эта фаза, по существу, является «сигнальной реакцией». Во второй фазе («насыщения») наблюдается реакция привыкания. При этом Кравковым было высказано исключительно важное и глубоко пронаитательное предположение об явлении привыкания самой протоплазмы. По этому поводу он писал: «Протоплазма изолированного сердца активно реагирует на яд, в той или другой степени, приспособляясь и привыкая к нему». В третьей фазе («выходения» яда из тканей) вместо «истощения» он наблюдал усиление деятельности. Но усиление наблюдается лишь в тех случаях, когда концентрация яда невелика; если же она повышена, то наступает фаза истощения.

Из той же лаборатории годом позже вышла диссертация В. И. Березина<sup>(5)</sup>, в которой специально исследовался процесс привыкания изолированного сердца к морфию и никотину; им также были установлены все три фазы. Следовательно, явление фазности процесса привыкания имеет место, и его открытие принадлежит нашим соотечественникам. Сельи же<sup>(2)</sup> обнаружил один из частных случаев, применительно к зубной железе.

Поскольку явление фазности процесса адаптации имеет принципиальное значение для понимания ряда общих биологических процессов, постольку представлялось важным подвергнуть этот вопрос экспериментальному и теоретическому анализу. При этом важно было поставить опыты таким путем, чтобы показать, что потеря свойств устойчивости в процессе длительного приучения вовсе не является результатом истощения организма под влиянием чрезмерных (вредящих) раздражителей. В самом деле, если бы каждый раз привыкание организма в индивидуальном развитии сопровождалось «истощением», а не выработкой у него адекватной (адаптационной, приспособительной) реакции, то эволюция была бы невозможна. Именно потому, что свойство привыкания организма и способность живого вещества перестраиваться соответственно изменившейся функции в организме являются неотъемлемыми признаками жизнедеятельности живой материи, становится возможным направленная эволюция.

Для решения поставленной задачи мы провели следующие опыты. Взрослые зимние лягушки (*Rana temporaria*) самцы, подобранные по размеру, были разделены на две группы. Одна группа (опытная) была помещена на длительный срок в термостат с температурой около 25°, другая (контрольная) оставалась в низкой температуре — около 5°. Подчеркиваю, что обе группы лягушек не кормились, следовательно, лягушки, находившиеся при повышенной температуре в течение 21 дня, вынуждены были жить за счет расходования резерва; по мере расхода последнего все функции нормальной жизнедеятельности организма, органов и клеток тканей должны были испытывать депрессию. Изучая развитие адаптивной реакции на высокую температуру у первой группы лягушек, мы могли надеяться обнаружить, вследствие привыкания, сначала повышение устойчивости тканей к высокой температуре, а по мере возникновения депрессии — потерю приобретенной резистентности в фазе адаптации.

Чтобы представить динамику проявления адаптивной реакции во времени, из каждой группы лягушек брались «пробы» по 3—4 особи для испытания резистентности их тканей. Первую фазу действия высо-

кой температуры мы оставили без внимания, так как она часто протекает кратковременно и не является специфической фазой для процесса привыкания; она выявляется при любой контрастной смене факторов среды. Поэтому первая проба была взята через сутки, а каждая последующая бралась через 3 суток. Кроме того, лягушки никогда не брались в опыт из разных температур, а обе группы предварительно выдерживались в комнатной температуре с тем, чтобы избавиться от эффекта первой фазы, так как контрастное действие высокой температуры могло бы замаскировать эффект адаптации. Поэтому только после пребывания лягушек опытной и контрольной группы при комнатной температуре (около 14—15°) с ними ставился опыт.

Схема опыта. У обеих групп лягушек препарировались икроножные мышцы (*m. gastrocnemius*) и помещались на 30 мин. в нагретый (до 27—28°) раствор нейтральной красной краски (0,025%), разведенной на рингеровском растворе. Затем, по описанной методике (1), поглощенная краска экстрагировалась из мышц, а экстракт колориметрировался.



Рис. 1. 1 —  $t = 23 - 25^\circ$ , 2 —  $t = 2 - 5^\circ$

Количество краски, поглощенной каждой группой мышц во время пребывания их при повышенной температуре (27—28°), служило показателем большей или меньшей устойчивости протоплазмы клеток. Если у лягушек, находившихся до этого воздействия при температуре 25°, вырабатывалась устойчивость к высокой температуре вследствие приобретенной адаптации, то мышцы этих лягушек будут меньше повреждаться при температуре 27—28°, а следовательно, и адсорбируют меньшее количество краски, чем мышцы лягушек, постоянно находившихся при низкой температуре. Поскольку изменения адсорбционных свойств характеризуют сдвиги, происходящие в протоплазме клетки (6), постольку мы вправе говорить об изменении реакции живого вещества в процессе адаптации.

Результаты изложенных опытов приведены в виде кривой на рис. 1. Замечу, что количество краски, поглощенной мышцами контрольных лягушек, принято во всех случаях за 100%. Из хода кривых можно видеть, что по мере увеличения продолжительности пребывания опытных лягушек при повышенной температуре наблюдается закономерное изменение стойкости мышц. В первые 6 дней после начала привыкания имеется нарастание стойкости ткани к высокой температуре; после 5—6 дней ткань проявляет максимум резистентности. Количество краски, адсорбированной мышцами приучавшихся к повышенной температуре лягушек, значительно ниже (на 30%) чем таковое в мышцах лягушек, находившихся на холоде. После этого периода наблюдается повышение чувствительности мышц к высокой температуре, и около 21-го дня мышцы оказываются менее устойчивыми к температуре, чем мышцы «холодных» лягушек (контрольных). Наступает явление повышенной чувствительности (сенсibilизации) в реакции живого вещества клеток ткани, ранее имевших повышенную устойчивость.

Таким образом, из опытов следует сделать общий вывод: процесс привыкания, характеризующийся сначала фазой повышенной устойчивости живого вещества клетки, сменяется повышением чувствительности к тому фактору, к которому производилось приучение организма. На этом примере хорошо демонстрируется переход одного процесса в другой, противоположный по своему значению, в зависимости от времени и условий его протекания.

Возникает вопрос: в результате чего осуществляется переход от повышенной устойчивости живого вещества к снижению ее в процессе адаптации? По мнению Сельи (2), этот переход наступает в силу израсходования «адаптационной энергии» как специфической энергии, обеспечивающей процесс привыкания.

Прежде чем дать ответ на поставленный вопрос, следует обратить внимание на следующую общую закономерность. Фазность в процессе адаптации отдельных функций организма или деятельности его органов, а также в изменении реакции живого вещества, оказывается неспецифическим явлением на различные по своей природе раздражители, если сила и длительность их действия ведет к истощению организма. Этот вывод вытекает из многочисленных исследований Н. П. Кравков (4), а затем В. И. Березин (5) установили, что после длительного приучения изолированного сердца к различным ядам, в результате чего проявляется максимум устойчивости к ядам, снятие их ведет к нарушению сердечной деятельности, а повторное введение исправляет ее. И более того, в ряде случаев эта деятельность превышает нормы. Это явление с точки зрения мифической «адаптационной энергии» объяснить нельзя, так как, если бы в основе процесса адаптации лежала какая-то специальная «энергия», картины повышенной деятельности органа после выработки адаптации не наблюдались бы. Однако фаза депрессии наступает каждый раз, когда испытываются высокие концентрации яда. По существу та же закономерность следует из наших опытов: чувствительность ткани повышается в конце длительного приучения в условиях явного голодания. Истощение сопровождается исхуданием мышц лягушки (опытные теряют в весе) и частыми случаями смерти в повышенной температуре.

Если внимательно подойти к данным Сельи, без предвзятой идеи об «адаптационной энергии», то и в его опытах подтверждается та же закономерность. Он указывает, что удаление любой из желез внутренней секреции ведет к ослаблению сопротивляемости организма. Ясно, что «приучая» даже отдельную железу на гормональный раздражитель, он тем самым истощает и данную железу, и в целом весь организм, вследствие чего уменьшается адаптационная способность, приводящая к картине истощения.

Хотя наши исследования характеризуют более интимный механизм процесса адаптации, тем не менее он оказывается в общем сходным, параллельно идущим с явлениями функциональной адаптации (7), установленными другими исследователями.

Таким образом, фазность процесса адаптации является выражением жизнедеятельности организма как целой системы, а сама способность живого вещества перестраиваться в соответствии с переменной его функции есть неперемнное свойство живого.

Институт эволюционной физиологии и  
патологии высшей нервной деятельности  
им. И. П. Павлова, Колтуши

Поступило  
5 VII 1949

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> М. Е. Лобашев и Л. А. Кореневич, ДАН, 57, № 9 (1947). <sup>2</sup> H. Selye, Am. Journ. Physiol., 123, 758 (1938). <sup>3</sup> H. Selye, The Cyclopedia of Medicine, Surgery and Specialities, 15, 15 (1940). <sup>4</sup> Н. П. Кравков, О различных фазах действия ядов на изолированном сердце, СПб, 1911. <sup>5</sup> В. И. Березин, Русский врач, № 43, 1791 (1919). <sup>6</sup> Д. Н. Насонов и В. Я. Александров, Реакция живого вещества на внешние воздействия, изд. АН СССР, 1940. <sup>7</sup> М. Е. Лобашев, Вестн. Ленингр. гос. ун-та, № 8 (1947).