

n-1 61

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ С С С Р

И М Е Н И И . М . С Е Ч Е Н О В А

THE JOURNAL OF PHYSIOLOGY
OF THE USSR



1

ТОМ XXVIII. ВЫП. 1

НАРКОМЗДРАВ СССР • МЕДГИЗ
МОСКВА • 1940

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА
ОСНОВАН И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

ОРГАН ВСЕСОЮЗНОГО ОБЩЕСТВА
ФИЗИОЛОГОВ, БИОХИМИКОВ И ФАРМАКОЛОГОВ

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР

акад. Л. А. ОРБЕЛИ

ЗАМ. ОТВ. РЕДАКТОРА

проф. И. П. РАЗЕНКОВ и проф. С. Я. КАПЛАНСКИЙ

ОТВ. СЕКРЕТАРЬ

С. М. ДИОНЕСОВ

1

ТОМ XXVIII, ВЫП. 1



инв. 1055

НАРОДНЫЙ КОМИССАРИАТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР
ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
МОСКВА — 1940

О ДЕЙСТВИИ АЦЕТИЛХОЛИНА НА СПИННОЙ МОЗГ

И. Беритов и А. Бакурадзе

Поступила в редакцию 10.VI.1939 г.

Введение и методика

Тройкого рода факты легли в основу гипотетического представления, что ацетилхолин должен играть определенную роль в передаче возбуждения с нейрона на нейрон и вообще в центральных нервных процессах.

1. В центральной нервной системе содержится и образуется ацетилхолин. Его находили как в веществе мозга, так и в цереброспинальной жидкости [Loewi (1), Feldberg a. Schriever (2), Quastel и сотрудники (3, 4)].

2. Ацетилхолин, введенный через кровь, действует на центральную нервную систему как возбуждающим [Быков (7), Бабский (8) и др.], так и тормозящим образом [Schweitzer a. Wright (5)].

3. Кровь, оттекающая из мозга в момент деятельности, обогащена активным веществом, действующим на возбудимые ткани подобно ацетилхолину [Lim с сотрудниками (6), Быков с сотрудниками (7), Бабский (8), Блинова (9), Альперн (10) и др.].

Пока что детальных всесторонних исследований очень мало, но это не мешает многим авторам высказываться всецело за гуморальную передачу возбуждения в центральной нервной системе, игнорируя совершенно классические исследования, послужившие основанием для теории передачи возбуждения путем биоэлектрических токов возбуждения.

Наша задача заключалась в возможно детальном изучении действия ацетилхолина на центральные нервные процессы, протекающие в спинном мозгу. Нас интересовал прежде всего вопрос, на какие нервные элементы он действует и каким образом. Это дало бы нам возможность высказаться о физиологической роли того ацетилхолина, какой образуется в спинном мозгу при его деятельности.

Мы прибегли для этой цели к локальному воздействию ацетилхолина на спинной мозг кошки, на его определенные сегменты, через которые вызываются определенные рефлекторные реакции. Этим путем мы могли точно и наилучшим образом проследить, как влияет ацетилхолин на центральные процессы возбуждения и торможения и вообще на спинномозговую координацию.

В данной работе мы сообщаем результаты исследований, произведенных на препаратах кошки, приготовленных под хлоралюзовым наркозом. Мы работали также на эфирных препаратах, т. е. приготовленных под эфирным наркозом. Но так как эфирные препараты характерным образом отличаются от хлоралюзовых, нам пришлось изложить эти результаты отдельно. Они сообщаются в работе, печатаемой в журнале «Acta medica».

Опыты производились на люмбальных препаратах кошки. Животные усыплялись предварительно хлоралюзой. Хлоралюза впрыскивалась интравенозно в дозе 0,04—0,06 г на 1 кг веса. После усыпления, приблизительно через час после введения хлоралюзы, производились трахеотомия и перевязка сонных артерий. Затем выделялись мышцы колена — *m. quadriceps* и *m. semitendinosus* — на обеих конечностях по Шеррингтону.

После операции на конечностях производилась перерезка мозга в грудной области, а за ней вскрытие позвоночника в поясничной области с обнажением сегментов от IV до X включительно. *Dura mater* рассекалась по медиальной линии вдоль всего обнаженного мозга. К некоторым задним корешкам той и другой стороны привязывались ниточки возможно дальше от мозга, и затем корешки перерезались позади ниточек. Наконец, по краям мозга к обнаженным спинным мышцам привязывались электроды по 2—3 с каждой стороны. Сверху на мозг накладывалась пластинка из лигнина, смоченная физиологическим раствором. Она прикрывала обнаженный мозг и электроды, но упиралась своими краями только на обнаженные мышцы спины. Над лигнином горела электрическая лампа, благодаря чему под лигнином создавалась влажная камера с теплым воздухом.

Задние корешки раздражались индукционным током через биполярные электроды. Во избежание ветвления тока и перехода его с одного корешка на другой на каждой паре электродов концы корешка и ниточки оставались на электродах, т. е. они не находились в соприкосновении с телом.

Мы вначале пользовались ацетилхолином, который был синтезирован проф. П. Кометиани из холина Калбаума. Потом мы применяли ацетилхолин Калбаума. При сравнении их физиологического действия на мышцы и на мозг мы не обнаружили никакой разницы.

Ацетилхолин применялся в физиологическом растворе от 1:100 000 до 1:500.

На спинной мозг, предварительно очищенный от жидкости, прикладывались кусочки лигнина величиной в 3—4 мм², смоченные раствором ацетилхолина (около 10—15 мг раствора). Раствор предварительно согревался до 36°. Кусочки лигнина оставались на поверхности мозга от нескольких секунд до нескольких минут. В одних случаях ацетилхолин прикладывался к латеральной или дорзо-латеральной поверхности мозга для того, чтобы повлиять по преимуществу на промежуточные нейроны задней половины мозга, в других — ацетилхолин прикладывался к вентральной поверхности мозга для того, чтобы повлиять прежде всего на двигательные нейроны.

Опыты продолжались после операции в течение 8—10 часов. Они начинались с установления характера рефлекторных реакций, вызываемых раздражением задних корешков. Результаты этих опытов изложены отдельно (см. Физиологический журнал СССР, т. XXVII, в. 4, 1939 г.). Потом приступали к изучению изменения этих реакций под влиянием ацетилхолина.

На рисунках сверху вниз даны кривые: *m. quadriceps dext.*, *m. semitendinosus dext.*, *m. semitendinosus sin.* и *m. quadriceps sin.* На сигнальных линиях римские цифры означают номер раздражаемого заднего корешка, арабские — силу раздражения в сантиметрах расстояния индукционных катушек. Внизу дается время в секундах. Ввиду высокой чувствительности корешков к индукционному току употребляемые нами индуктории были без сердечников.

Результаты опытов

Локальное действие ацетилхолина на спинной мозг в любой применяемой нами концентрации (до 1:500) либо не вызывало совсем на хлоралозных препаратах двигательных рефлекторных реакций, либо вызывало их в очень слабой форме и только при большой концентрации ацетилхолина. Однако ацетилхолин вызывает определенные функциональные изменения уже при разведении 1:50 000, а именно он повышает возбудимость определенных промежуточных нейронов и производит общее торможение. Если ацетилхолин прикладывался к VII—IX сегментам с дорзо-латеральной стороны, тогда повышалась возбудимость координирующих аппаратов сгибания, через которые вызывается сгибательный рефлекс при раздражении VII—IX задних корешков. В некоторой малой степени возбудимость повышалась при этом и в IV—V сегментах на той же стороне мозга. При прикладывании к III—V сегментам возбудимость повышалась преимущественно в координирующих аппаратах этих участков мозга и в небольшой степени в VII—IX сегментах той же стороны. Это хорошо выявляется при комбинации действия ацетилхолина с раздражением задних корешков. Именно, когда ацетилхолин прикладывался к VII—VIII сегментам, рефлекторные вздрагивания усиливались как в ответ на раздражение VII—VIII задних корешков, так и отдаленных X и V задних корешков той же стороны. На противоположной ко-

нечности рефлекторные вздрагивания, вызванные раздражением задних корешков противоположной стороны, не усиливались, а, наоборот, как правило, ослабевали. Если и бывало небольшое усиление, то ему предшествовало ослабевание. Так, на рис. 1 видно, что при смачивании ацетилхолином VI сегмента с латеральной стороны усиливались одиночные вздрагивания на обеих мышцах, а на противоположной стороне рефлекторные вздрагивания, вызываемые замыкательными ударами, ослабевали. На рис. 2 дана хорошая иллюстрация того, что при локальном применении ацетилхолина к IX—X сегментам рефлекторные вздрагивания усиливаются не только от раздражения X заднего корешка, но и от раздражения отдаленного V заднего корешка.

Когда рефлекторный аппарат кошки в хорошем функциональном состоянии, что проявляется в наступлении сильных рефлекторных вздрагиваний на раздражение задних корешков соответствующей стороны, ацетилхолин на этой стороне производит главным образом усиление рефлекторных вздрагиваний. Это усиление начинается большей частью с момента приложения ацетилхолина (рис. 1).

Хорошее функциональное состояние рефлекторного аппарата при хлоралозном отравлении бывает чаще всего в конце опытного дня, спустя несколько часов после введения хлоралозы. Обычно функциональное состояние рефлекторного аппарата неважное. Это выражается в том, что раздражение корешков отдельными индукционными ударами дает очень слабые вздрагивания, а иногда на мышцах-сгибателях не вызывает их совершенно. Например, на рис. 6 видно, что раздражение VII заднего корешка правой стороны дает очень слабые двигательные эффекты, в особенности на сгибателе (опыт А).

При тетаническом раздражении задних корешков наступают быстро ослабевающие тетанические сокращения, как это видно на рис. 3 и 4. Наконец, при раздражении задних корешков одной стороны двигательные эффекты совершенно не наступают на противоположной стороне или они наступают в слабой форме лишь при очень сильных раздражениях определенных корешков.

Характерно, что на хлоралозных препаратах с пониженной рефлекторной деятельностью торможение наступает почти с максимальной интенсивностью. Ослабление центральной возбуждающей иннервации не сочетается с ослаблением тормозящей иннервации. Торможение наступает как при тетаническом раздражении, так и при раздражении отдельными индукционными ударами, как при большой силе раздражения, так и при пороговых раздражениях. Торможение проявляется на данной мышце как при отсутствии сокращений, так и при наличии их. В последнем случае оно бывает как во время самого сокращения, так и не-

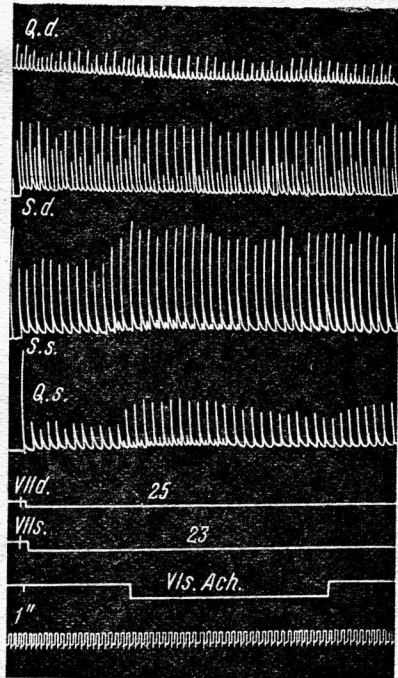


Рис. 1. 27.XII.1938 г. Раздражается VII задний корешок правой и левой стороны отдельными индукционными ударами. Ацетилхолин 1:500 приложен к VI сегменту с левой латеральной стороны. Прочие объяснения даны в тексте

которое время после него. Иначе говоря, торможение, вызываемое раздражением задних корешков на хлоралозных препаратах, носит такой же общий характер, как и на эфирных препаратах или на нормальном животном. Оно распространяется на обе мышцы-антагонисты раздражаемой стороны и на обе мышцы противоположной стороны, даже если возбуждение не переходит на другую сторону. Так, на рис. 3 видно, что тетаническое раздражение VII заднего корешка, вызывающее быстро расслабляющееся сокращение на обеих мышцах соответствующей стороны, одновременно производит торможение этих мышц. Во время этих сокращений ослабевают рефлекторные вздрагивания, вызываемые раздражением IX заднего корешка. На рис. 4 видно, что тетаническое раздражение X заднего корешка производит быстро расслабляющееся со-

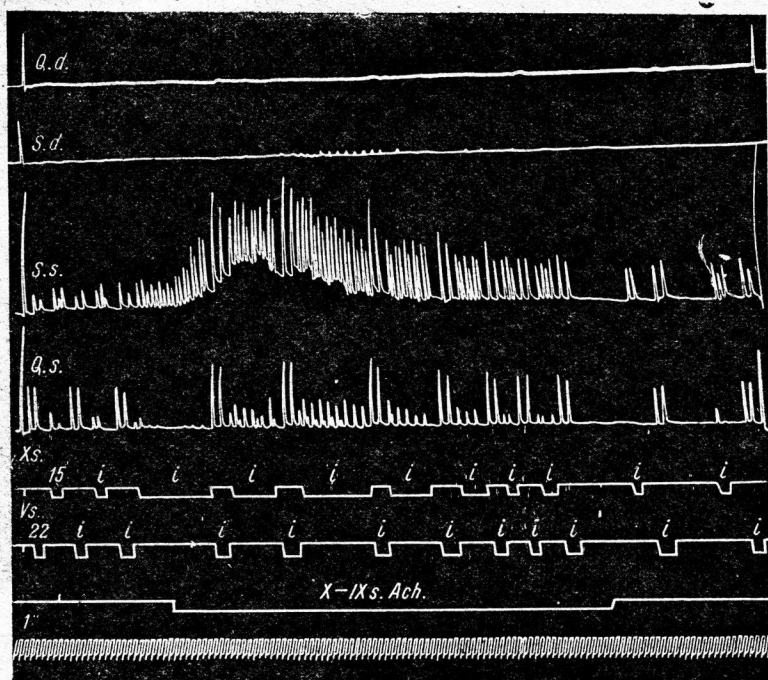


Рис. 2. 21.III.1939 г. Раздражается X и V задние корешки левой стороны отдельными индукционными ударами. Ацетилхолин 1:10 000 прикладывается к X и IX сегментам с левой боковой поверхности. От ацетилхолина на сгибатель соответствующей стороны наступает небольшое длительное сокращение и значительно усиливаются рефлекторные вздрагивания от раздражения обоих задних корешков. Прочие объяснения см. в тексте

кращение на сгибателе соответствующей стороны. Путем комбинации с раздражением заднего корешка противоположной стороны можно показать, что при раздражении X заднего корешка обе мышцы противоположной стороны, а также разгибатель соответствующей стороны тормозятся.

Характер изменения рефлекторной деятельности хлоралозных препаратов в первые часы после отравления таков, что нетрудно определить, каким именно элементам мозга обязаны своим происхождением означенные изменения рефлекторных реакций. С точки зрения нейронно-нейропильного строения мозга возбуждение проводится по аксонам от задне-корешкового волокна к двигательным клеткам через промежуточные клетки и их аксоны или помимо них непосредственно. Торможение же производится через нейропиль, образуемый из густого сплетения ден-

дритов спинномозговых клеток и такого же густого сплетения голых аксонных разветвлений заднекорешковых волокон и промежуточных нейронов, причем аксонные разветвления вступают в связь с дендритными ветвями исключительно синаптическим путем [Беритов (11)]. Хлоралоза подавляет рефлекторные двигательные реакции и в течение многих часов после введения она действует наркотически на нервные клетки спинного мозга, прежде всего на клетки промежуточных нейронов, ибо нормально координированные реакции вызываются через эти нейроны. Хлоралоза не подавляет торможения, т. е. в течение того же времени хлоралоза не угнетает активности нейропиля. Как известно, нейропиле снабжен густой капиллярной сетью, и потому тонкая сеть дендритов скорее должна освобождаться от действия яда, чем крупные клеточные элементы мозга [Dunping a. Wolff (12), Bartelmez a. Hoerr (13)].

Когда на хлоралозных препаратах с пониженной двигательной рефлекторной иннервацией ацетилхолин прикладывается локально к дорзо-латеральной поверхности мозга, тогда торможение раньше всего и сильнее всего проявляется на всех мышцах. Усиление рефлекторных вздрагиваний также имеет место, но только оно наступает несколько позднее и при более сильных концентрациях ацетилхолина (рис. 5, А и Б).

Особенно хорошо выступает тормозящее действие ацетилхолина, когда мозг обливадается каплями слабого его раствора. Если обливание производить во время рефлекторных вздрагиваний от раздражения задних корешков, то при некоторых малых концентрациях получается только расслабление рефлекторных вздрагиваний. Тормозящий эффект продолжается несколько десятков секунд, как и повышение рефлекторных вздрагиваний в случае больших концентраций (рис. 6, А). На препаратах с пониженной рефлекторной возбудимостью при самых больших концентрациях ацетилхолиновый эффект начинается общим торможением, как это видно на рис. 6, Б.

На чувствительных препаратах, реагирующих на электрическое раздражение задних корешков большими рефлекторными сокращениями, обливание производит усиление их очень часто без предварительного торможения, как это можно наблюдать на таких же препаратах при локальном воздействии определенного участка мозга.

Приведенные выше опыты показывают, что ацетилхолин, не вызывая двигательных реакций, может производить на хлоралозных препаратах глубокое и длительное торможение. Оно проявляется как в отношении

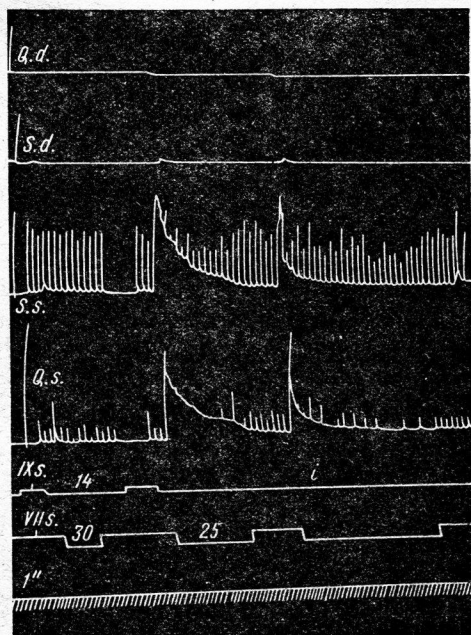


Рис. 3. 21.IV.1939 г. Раздражается IX задний корешок левой стороны отдельными индукционными ударами, а VII задний корешок той же стороны—тетанически. Слабое пороговое раздражение (30 см) производит выпадение рефлекторных вздрагиваний на разгибателе, а сильное (25 см) дает заторможенное сокращение на обеих мышцах соответствующей стороны. На противоположной правой стороне двигательных реакций нет. Прочие объяснения в тексте

мышц соответствующей стороны, так и противоположной, как в отношении мышц, на которых сокращения не усиливаются, так и в отношении мышц с повышением сокращений. Торможение наступает почти одновременно на всех мышцах без всякой реципрокности. На мышцах с повышенными сокращениями торможение проявляется в самом начале до момента повышения. Чем дальше находятся двигательные нервные клетки данной мышцы от участка ацетилхолинового воздействия, тем длительнее период торможения, вызываемый ацетилхолином. Так, например, в одном из опытов (рис. 7, опыт А) ацетилхолин прикладывался к VI—V сегментам с левой стороны, а раздражался V задний корешок той же стороны. Через 1—1,5 секунды разгибатель сразу дал значительное

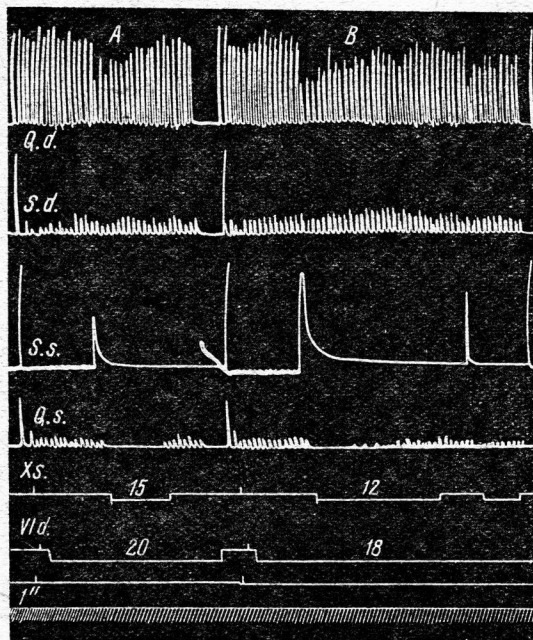


Рис. 4. 21.IV.1939 г. Раздражается X задний корешок левой стороны тетанически, а VI задний корешок правой стороны отдельными индукционными ударами. От последнего раздражения наступает сокращение на обеих мышцах соответствующей стороны и на разгибателе противоположной стороны. Все эти сокращения угнетаются от тетанического раздражения X заднего корешка. Прочие объяснения см. в тексте

максимума, на разгибателе же сокращения сначала расслабевали, а потом медленно усиливались и только через 10 секунд становились выше нормы.

Из приведенных выше фактов следует, что ацетилхолин производит облегчение рефлекторных сокращений на данной мышце с самого начала только в том случае, если отвечающие этой мышце координирующие и двигательные нейроны лежат в участке приложения ацетилхолина. Если же они лежат вне этого участка, тогда облегчение получается тем позднее, чем дальше ацетилхолиновый участок расположен от местоположения координирующих и двигательных нейронов данной мышцы. Этому облегчению всегда предшествует торможение, которое наиболее сильно в самом начале,

на сгибателе увеличение также наступило быстро, но достигало максимума более медленно. Это хорошо согласуется с тем фактом, что координирующий аппарат разгибателя лежит в V—VI сегментах и здесь же находится главная масса двигательных нервных клеток разгибателя, а координирующий аппарат сгибания и двигательные нервные клетки сгибателя находятся в ближайших VII—VIII сегментах. В опыте В ацетилхолин был приложен значительно выше—в III сегменте, где нет ни сгибательных, ни разгибательных нейронов для регистрируемых мышц. В этом опыте как разгибатель, так и сгибатель сначала расслабевали и только через 6 секунд начиналось усиленное сокращение. В опыте С ацетилхолин прикладывался к VII—VIII сегментам, где лежит главная масса сгибательных нейронов. Здесь сгибатель быстро, через 1—2 секунды, давал усиленные сокращения, причем они сразу достигали мак-

В вышеприведенных опытах прикладывание ацетилхолина производилось с латеральной и дорзо-латеральной поверхности мозга, так как мы имели в виду повлиять в первую очередь на нейропилль и клетки промежуточных нейронов. Для изучения влияния на двигательные клетки мы производили прикладывание ацетилхолина с вентральной поверхности мозга.

При вентральном прикладывании ацетилхолина в одних случаях вообще не бывает эффекта. В других случаях получается совершенно такой же эффект, как при дорзо-латеральном прикладывании: сначала общее торможение, а потом нарастание одиночных сокращений или же нарастание сокращений с самого начала. По характеру эффекта очевид-

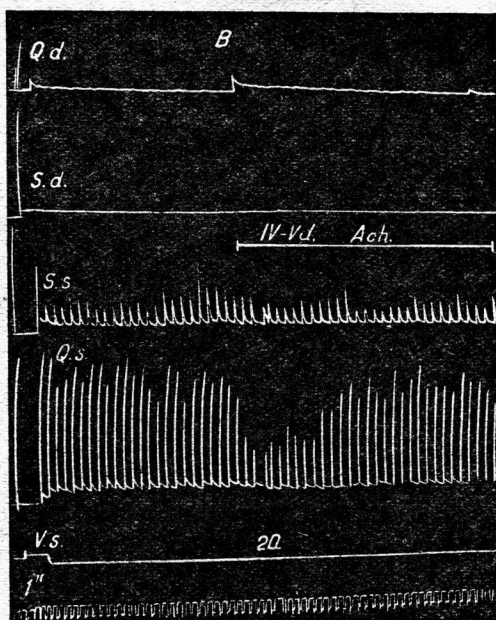
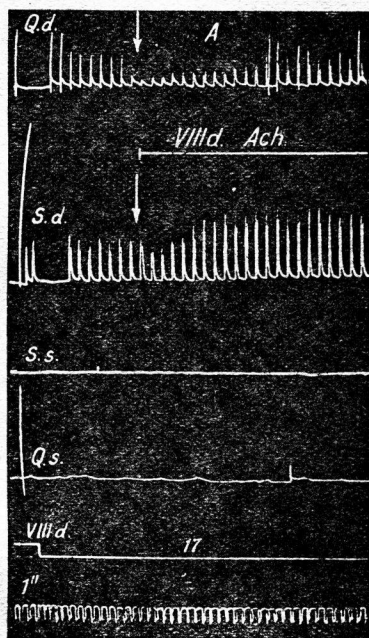


Рис. 5. 4.V.1938 г. В опыте *A* раздражался vIII задний корешок правой стороны отдельными индукционными ударами, а в опыте *B*— V задний корешок левой стороны. В том и другом опытах во время рефлекторных вздрагиваний прикладывался ацетилхолин 1:10 000 к мозгу с правой стороны: в опыте *A* к дорзо-латеральной поверхности IX—VIII сегментов, а в опыте *B*—к той же поверхности IV—V сегментов. На всех мышцах рефлекторные вздрагивания первоначально ослабевают, а потом усиливаются. Только на сгибателе соответствующей стороны усиление наступало через 2—3 сек., на остальных—много позднее; например, на разгибателе противоположной стороны оно наступило через 10 сек.

но, что ацетилхолин при вентральном прикладывании, распространяясь в мозгу, действует на те же элементы мозга, как при дорзо-латеральном приложении (рис. 8).

На хлоралозных препаратах повторное приложение ацетилхолина к одному и тому же участку мозга через интервалы времени менее 5 минут дает незначительный эффект, причем эффект тем меньше, чем меньше интервал. Обычно ацетилхолиновый эффект продолжается 30—40 секунд. После же наступает стадия, когда повторное приложение ацетилхолина не в состоянии вызвать обычные для него изменения в центральной нервной системе—повышение возбудимости координирующих аппаратов и общее торможение. В этих стадиях раздражение задних корешков дает обычные рефлекторные реакции (рис. 9).

Более того, если, после того как ацетилхолин перестал действовать, приложить к мозгу другие активные вещества (КСI 0,25—0,5% или никотин 1:1 000—1:5 000), то они вызывают совершенно такой же рефлекторный эффект, какой раньше производил ацетилхолин. Это явление было нами констатировано и на эфирных препаратах. Оно не находится, следовательно, в связи с хлоралозным наркозом.

Нельзя думать, что инактивация ацетилхолина стоит в связи с мобилизацией холинэстеразы, ибо такое же явление наблюдается, если ацетилхолиновое отравление производить на фоне эзеринизации препарата. Характерно, что и в случае эзеринизации (интравенозное введение 0,2—0,5 мг на 1 кг веса) не меняется общая продолжительность ацетилхолинового влияния. Эзерин сильно повышает рефлекторную возбудимость препаратов в течение 30—40 минут. Через 10 минут после введения эзерина наступают спонтанные подергивания на всех мышцах. По-

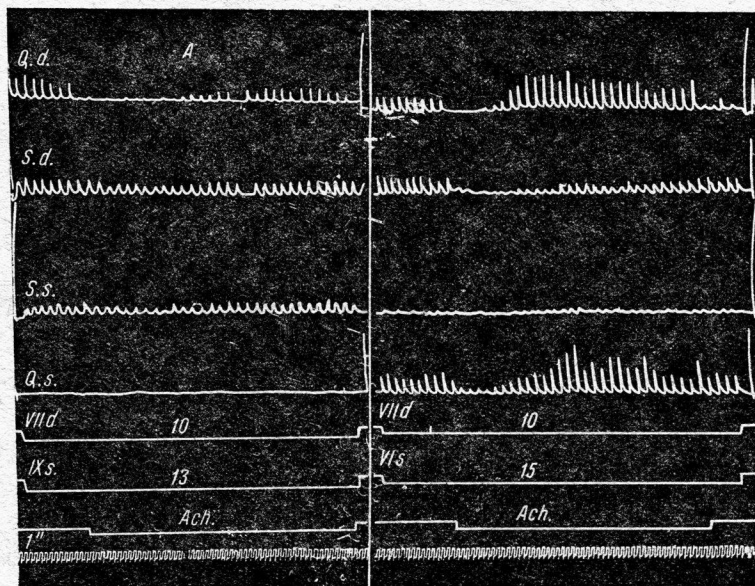


Рис. 6. 27.III.1939 г. В опыте А раздражались VII задний корешок правой стороны и IX задний корешок левой стороны, а в опыте В—VII задний корешок правой стороны и VI задний корешок левой стороны. В опыте А обнаженный мозг обливался несколькими каплями ацетилхолина 1:50 000. На всех мышцах рефлекторные вздрагивания тотчас же ослабели; полное восстановление наступило через 40 сек. В опыте В мозг обливался ацетилхолином 1:5 000. Рефлекторные сокращения сначала ослабевали, а спустя 10 сек. наступило восстановление и усиление выше нормы. Весь эффект и здесь длился около 30 сек.

роги электрического раздражения задних корешков значительно понижаются. Сильно нарастают и эффекты, вызываемые этим раздражением. Вследствие этого повышается и влияние ацетилхолина. Он начинает вызывать даже значительные двигательные эффекты. Но и в этих случаях продолжительность влияния ацетилхолина составляет не более минуты и повторное действие может иметь место только через несколько минут. Отсюда следует, что ацетилхолиновый эффект прекращается в течение минуты не потому, что весь ацетилхолин, пропитывающий бумажку, разлагается под влиянием холинэстеразы. Если те же бумажки с ацетилхолином приложить к свежему участку мозга, то ацетилхолиновый эффект вновь наступает. Это можно повторять много раз. Отсюда следует, что ацетилхолин вызывает в спинном мозгу какие-то обрат-

мые изменения, в связи с чем прекращается его раздражающее действие уже в течение первой минуты после его приложения. Мы здесь имеем нечто вроде адаптации нервных элементов к ацетилхолину.

Обсуждение результатов

Факты быстрого распространения ацетилхолинового влияния на отдаленные сегменты прежде всего свидетельствуют о том, что ацетилхолин распространяется в мозгу главным образом не путем диффузии,

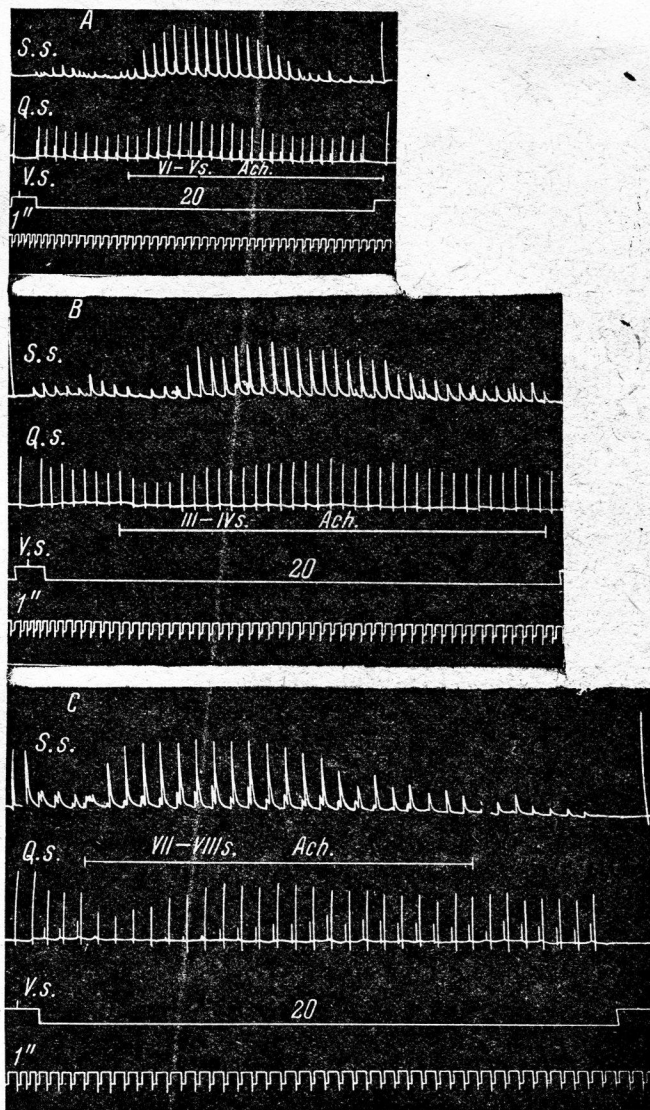


Рис. 7. 28.IV.1938 г. Во всех опытах раздражался V задний корешок левой стороны отдельными индукционными ударами. Каждый раз на фоне рефлекторных сокращений ацетилхолин 1:10 000 прикладывался к дорзо-латеральной поверхности мозга с левой стороны: в опыте A в области V—VI сегментов, в опыте B—III—IV сегментов, а в опыте C—VII—VIII сегментов. Опыты производились друг за другом с интервалами в 15 минут. Прочие объяснения см. в тексте

а через капиллярное кровообращение. Ацетилхолин, попавший в капилляры с поверхности мозга, разносится по капиллярам соответствующей половины мозга из одного сегмента в другой. То обстоятельство, что на другой стороне повышение двигательных реакций ацетилхолинового происхождения не наблюдается совершенно или же оно очень слабо, указывает, что капиллярная сеть одной половины мозга не переходит на другую половину, а путь диффузии поперек мозга слишком длинен, чтобы ацетилхолин без расщепления мог проникнуть в другую сторону в достаточном количестве.

Ацетилхолин, распространяясь в спинном мозгу, может действовать раздражающим образом как на нервные клетки и их аксоны, так и на

нейропиль. Мы специальными опытами убедились, что ацетилхолин в применяемой нами концентрации не действует на аксоны. Именно, если ацетилхолин приложить к задним корешкам возможно дальше от мозга, то он часто не оказывает никакого влияния на вызываемые через эти корешки рефлекторные реакции. В определенных случаях на хорошо возбужденных препаратах ацетилхолин, приложенный к заднему корешку, производит такой эффект, как если бы он был приложен к поверхности мозга. Это обуславливается, очевидно, распространением ацетилхолина через кровь. Если корешок слегка перевязать с целью зажатия сосудов, тогда приложение ацетилхолина вызывает эффект только в том случае, если он приложен ниже перевязки (рис. 10). Точно так же прикладывание ацетилхолина к передним корешкам не вызывает функциональных изменений в корешке. Отсюда ясно, что ацетилхолин в мозгу не действует на аксоны раздражающим образом.

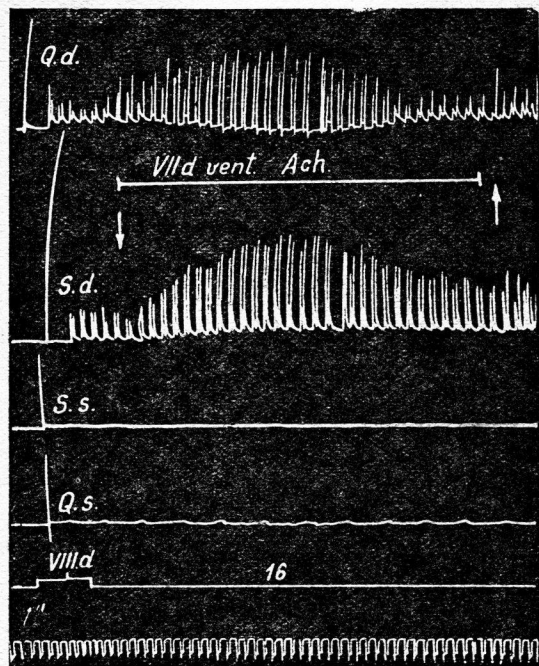


Рис. 8. 17.V.1938 г. Раздражался VIII задний корешок правой стороны отдельными индукционными ударами. Ацетилхолин 1:10 000 прикладывался к VII сегменту на вентральную поверхность с правой стороны. На разгибательных рефлекторных сокращениях, вызываемых раздражением корешка, усилились с самого начала. На сгибательных же усилиению предшествовало кратковременное торможение.

То обстоятельство, что ацетилхолин прежде всего повышает рефлекторные реакции, вызываемые из данного сегмента через двигательные нейроны разных сегментов, свидетельствует о том, что ацетилхолин действует прежде всего на промежуточные нейроны. Однако в повышении рефлекторных сокращений безусловно участвуют также двигательные клетки. Это видно из того, что при воздействии ацетилхолина рефлекторные вздрагивания, вызываемые раздражением корешков, обычно усиливаются параллельно на мышцах-антагонистах. Кроме того, если бы ацетилхолин действовал только на промежуточные клетки и повышение рефлекторных реакций на стороне приложения ацетилхолина было обусловлено только этим

обстоятельством, то было бы совершенно непонятно, почему нет параллельного, более или менее значительного усиления перекрестных реакций, вызываемых из того же участка. Очевидно, ацетилхолин, распространяясь по одной половине мозга, повышает возбудимость как в промежуточных, так и в двигательных клетках и этим самым облегчает проведение импульсов возбуждения от заднекорешковых волокон к двигательным нейронам соответствующей стороны.

Ацетилхолин производит одновременно общее торможение, которое захватывает как ту половину мозга, где он был приложен, так и другую, причем оно распространяется при прикладывании его в одном сег-

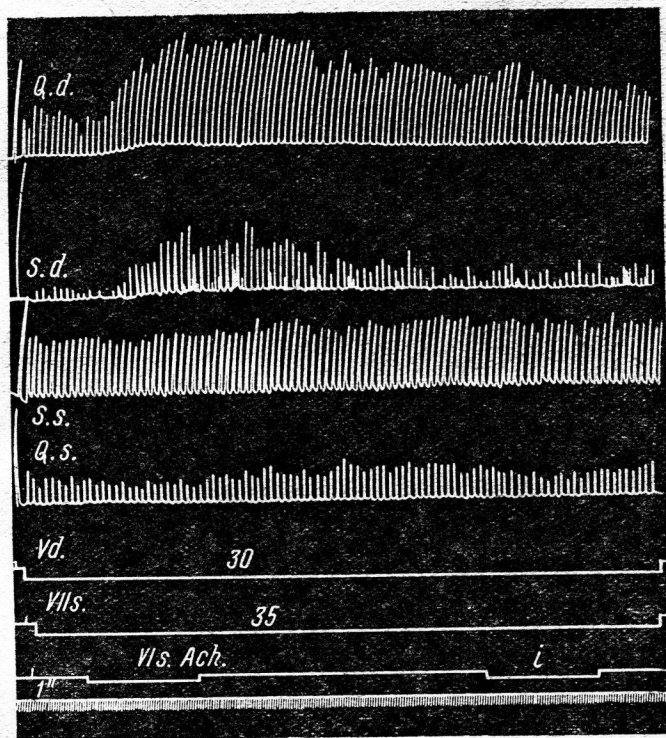


Рис. 9. 8.I.1939 г. Раздражались V задний корешок правой стороны и VII задний корешок левой стороны отдельными индукционными ударами. Ацетилхолин 1:2000 прикладывался дважды с интервалом в 80 сек. к VI сегменту с левой боковой поверхности. При вторичном применении эффект не был получен, хотя раздражение задних корешков вызывало такие же реакции, как вначале. Отравление в обоих случаях продолжалось около минуты

менте на весь поясничный отдел, как это бывает и при раздражении задних корешков. Нужно думать, что ацетилхолин, как и раздражение задних корешков, активизирует нейропиль, точнее — его дендритную часть. Активирование происходит, повидимому, по всей половине мозга в связи с распространением ацетилхолина.

При малых концентрациях на хлоралозных препаратах небольшой возбудимости ацетилхолин производит только понижение рефлекторной деятельности и притом на обеих сторонах. При большой концентрации ацетилхолина на отравленной стороне реакция начинается с общего торможения, потом только оно сменяется повышением рефлекторной деятельности. Когда же возбудимость рефлекторного аппарата более или менее

значительна, тогда реакция ацетилхолина выражается на отравленной стороне в большинстве случаев только в усилении рефлекторных реакций. Эти факты указывают, что действие ацетилхолина на клеточные элементы мозга тем сильнее, чем выше возбудимость их. Если под влиянием хлоралозы возбудимость клеточных элементов понижена, то раздражающее действие ацетилхолина сильнее будет выражено в отношении дендритов, чем клеточных элементов. Если же возбудимость клеточных элементов достаточно высока, то ацетилхолин и на эти элементы действует достаточно быстро, и может наступить облегчение проведения нервных импульсов в самом начале действия ацетилхолина.

При хорошем функциональном состоянии препарата, когда ацетилхолин прикладывается в области сгибательных сегментов, рефлекторные вздрагивания сгибателя повышаются с самого начала; а на разгибателе это происходит много медленнее и притом после фазы торможения, ко-

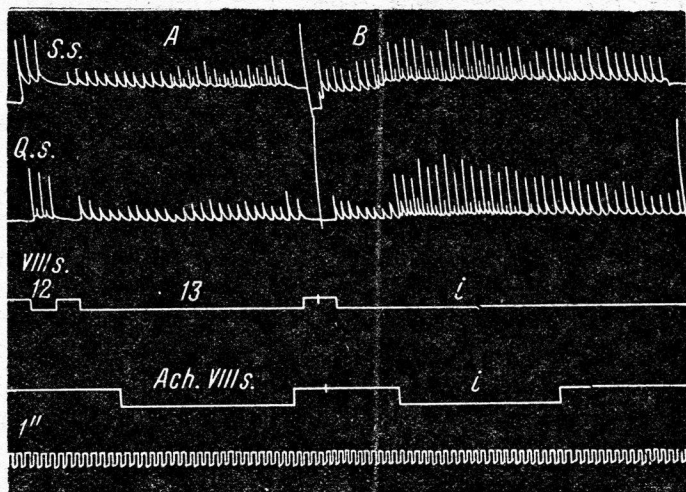


Рис. 10. 2.IX.1938 г. Эфирный препарат. Все задние корешки и часть двигательных на обеих сторонах перерезаны. Раздражался VIII задний корешок левой стороны. Посредине между электродами и мозгом корешок перевязан ниткой. В опыте А ацетилхолин 1:2000 прикладывался выше перевязки, а в опыте В — ниже перевязки. Прочие объяснения см. в тексте

торая тем более длительна, чем дальше отстоит ацетилхолиновый участок от разгибательных VI—V сегментов. Обратная картина получается при прикладывании ацетилхолина в области разгибательных сегментов. Разгибатель дает усиленные сокращения сейчас же, а сгибатель — после предварительной фазы торможения. Это явление свидетельствует о том, что когда рефлекторная возбудимость повышается в ацетилхолиновом сегменте, тогда в отдаленных сегментах происходит понижение возбудимости. Это понижение может быть отнесено частью за счет распространения ацетилхолина, ибо, как указывалось, в малых концентрациях он скорее действует на дендритную сеть, чем на клеточные элементы. Но то обстоятельство, что торможение начинается сразу с большой интенсивностью и охватывает в одинаковой мере обе половины мозга, убеждает нас в том, что общее понижение возбудимости — общее торможение — обусловлено главным образом не распространением ацетилхолина. Вероятно, оно вызывается распространением того биоэлектрического тока, который возникает в дендритном сплетении, в том участке, где был приложен ацетилхолин, т. е. в результате раздражающего действия ацетилхолина.

В отличие от хлоралозных препаратов на эфирных препаратах ацетилхолин вызывает двигательные реакции реципрокного характера: когда сокращается сгибатель, разгибатель тормозится. Очевидно, на эфирных препаратах ацетилхолин действует возбуждающим образом на промежуточные элементы мозга. На хлоралозных препаратах ацетилхолин не вызывает двигательных реакций, безусловно, вследствие того, что под влиянием хлоралозы деятельность промежуточных элементов подавляется на много часов и ацетилхолин не в состоянии возбудить их. Это подтверждается прежде всего тем, что если рефлекторная возбудимость эфирного препарата понижена, например, в результате ухудшения кровообращения после перерезки всех задних корешков (через некоторые задние корешки в мозг вступают кровеносные сосуды значительного калибра), то ацетилхолин только повышает рефлекторную возбудимость, не вызывая двигательных реакций, как на хлоралозных препаратах. Это видно на рис. 10. На этом рисунке эффекты записаны с такого эфирного препарата, на котором ацетилхолин производил только повышение рефлекторной возбудимости. На это же указывает то обстоятельство, что и на хлоралозных препаратах можно наблюдать наступление двигательных реакций, если возбудимость клеточных элементов повышена эзеринум или восстановилась в связи с ослаблением наркоза спустя много часов после введения хлоралозы.

Характерно, что на некоторых хлоралозных препаратах с пониженной рефлекторной возбудимостью ацетилхолин не оказывал вообще никакого действия. Когда мы испытали на таких препаратах локальное отравление спинного мозга стрихнином (0,05—0,2%), то оно также не оказывало никакого влияния, хотя на других препаратах при таком отравлении стрихнин вызывал сильное повышение рефлекторной деятельности. Итак, все своеобразие хлоралозного препарата обуславливается тем, что наркотическое действие хлоралозы проходит гораздо медленнее, чем эфира, вследствие чего на хлоралозных препаратах чувствительность нервных элементов мозга к химическим агентам, а также к импульсам чувствительных нервов восстанавливается гораздо позднее, чем на эфирных препаратах.

Что можно сказать на основании этих исследований о роли ацетилхолина в передаче возбуждения в центральной нервной системе? Наши исследования показывают, что при некоторой пониженной рефлекторной деятельности ацетилхолин может только повысить ее, но не может ни возбудить, ни вызвать двигательные реакции. В то же время возбуждение задних корешков даже отдельными индукционными ударами вызывает ясную рефлекторную реакцию. Если бы нервные импульсы, достигшие синапсов, производили возбуждение клеток и путем выделения ацетилхолина нервными окончаниями, тогда и ацетилхолин, достигший той же клетки, через кровь должен был возбудить ее.

Далее опыты указывают, что действие ацетилхолина в смысле повышения возбудимости может продолжаться не более минуты. Значит, спинной мозг очень быстро аккомодируется к ацетилхолину. Нужно подождать несколько минут, чтобы тот же участок спинного мозга вновь реагировал на ацетилхолин. Раздражением же задних корешков мы можем вызывать возбуждение и повышение возбудимости в центральных элементах, длящееся в течение многих минут и даже часов, если непрерывно воздействовать на задние корешки отдельными индукционными ударами. Эффект от раздражения задних корешков можно констатировать и тогда, когда ацетилхолин уже перестал влиять на элементы мозга.

Эти факты с очевидностью говорят против какой-либо существенной роли ацетилхолина в передаче возбуждений.

Но, может быть, ацетилхолин играет существенную роль в отношении торможения? Мы нашли, что ацетилхолин, как и раздражение задних корешков, вызывает общее торможение. Но опять-таки это действие ацетилхолина продолжается не более одной минуты, между тем как при раздражении задних корешков торможение может быть продолжено беспрерывно в течение многих минут. Кроме того, нами было показано, что торможение при длительном раздражении задних корешков тоже ослабевает и может сойти на-нет. Но достаточно прервать раздражение на десяток секунд, как оно вновь будет вызываться со значительной интенсивностью [Беритов и Бакурадзе (14)]. При действии же ацетилхолина торможение не только продолжается короткое время, но оно не может быть повторно вызвано в течение нескольких минут после первого применения.

Итак, на основании наших исследований видно, что ацетилхолин не может играть существенной роли ни в передаче возбуждений, ни в возникновении торможения в центральной нервной системе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Loewi G., Pflüg. Arch., 239, 430, 1937.—2. Feldberg a. Schriever, Journ. Physiol., 86, 277, 1936.—3. Quastel, Tennenbaum a. Wheatley, Bloch. Journ., 30, 1168, 1938.—4. Mann, Tennenbaum a. Quastel, Bloch. Journ., 32, 243, 1938.—5. Schweitzer A. a. Wright S., Journ. Physiol., 88, 459, 1937; 89, 165, 1937.—6. Chang H. C., Chia K. F., Hsü C. H. a. Lim R.K.S., Chin. Journ. Physiol., 90, 87, 1937.—7. Быков К., Сборник докл. на VI Всесоюзном съезде физиологов, стр. 186, 1937; Опыты исслед. нервно-гуморальн. связей, III, 3, 1937.—8. Бабский Е., Сборник докладов на VI Всесоюзном съезде физиологов, стр. 189, 1937.—9. Блинова А., Сборник докладов на VI Всесоюзном съезде физиологов, стр. 205, 1937.—10. Альперн О. и Фесенко Т., Арх. биол. наук, LI, 60, 1938.—11. Беритов И., Тр. Инст. физиол. им. проф. Бериташвили, т. 3, стр. 21, 1937; Физиол. журн. СССР, 24, 63, 1938.—12. Dunning H. S. a. Wolff H. G., Journ. Comp. Neur., 67, 483, 1937.—13. Bartelmez G. W. a. Hoerr N. H., Journ. Comp. Neur., 57, 401, 1933.—14. Беритов И. и Бакурадзе А., О зависимости торможения от силы, частоты и продолжительности раздражения, Печатается в докладах Акад. наук СССР, 1939 г.

ON THE ACTION OF ACETYLCHOLINE UPON THE SPINAL CORD

I. Beritoff and A. Bakuradze

The local action of acetylcholine upon the spinal cord has been studied in lumbal preparations of cats, in whose the whole operation was performed under chloralose anesthesia with 0.04–0.065 g per kg body weight. The effects were tested of acetylcholine in 1:100,000 to 1:500 solutions. Acetylcholine was applied by means of pieces of lignin, 2–4 mm² large, soaked in the acetylcholine solution. The responses of the *m. quadriceps* and *m. semitendinosus* of both sides served to indicate alterations of reflex activity. These responses were induced by electric stimulation of the dorsal roots from IV to IX inclusively. The following results were obtained.

In chloralose preparations with good reflex excitability, the application of acetylcholine to the dorso-lateral surface of the cord results in augmentation of the reflex twitches elicited by stimulation of the dorsal roots. When acetylcholine is applied on the flexor segments this augmentation appears in the ipsilateral flexor from the very beginning, and in the ipsilateral extensor—after an initial phase of inhibition. In the muscles of the opposite side, only inhibition is observed, starting from the very first second of acetylcholine application. Only in exceptional cases is the inhibition followed by a slight increase of the reflex twitches.

In preparations with lowered reflex excitability acetylcholine at low concentrations likewise induces only general inhibition. With higher con-

centrations the general inhibition is replaced, on the side of application, by an augmentation of the reflex twitches.

Both phases are the more intense, the higher the concentration of acetylcholine.

Upon ventral application of acetylcholine the picture of alterations of reflex reactions is almost the same as upon dorso-lateral application, differing only in that the acetylcholine effect is weaker and not regularly when applied ventrally.

The active effect of acetylcholine lasts for one minute at most. It comes to an end despite the presence of acetylcholine to the spinal cord, even in eserinated preparations. The active response is gradually restored in the course of a few minutes. During this time, stimulation of the dorsal roots results in reflex reactions of full strength with excitation and inhibition.

Acetylcholine in the concentrations used by the authors does not act at all upon the nerve fibres of the dorsal and ventral roots. It is concluded therefrom that the influence of acetylcholine on the reflex reactions must be due to its active effect on the cell elements of the cord and on the dendrites, i. e. on the neuropil, made up mainly from the dendrite network.

Analysis of the phenomena, from the viewpoint of neurone-neuropil structure of the cord, leads to the conclusion that acetylcholine induces augmentation of reflex reactions by increase of the excitability of the cell elements of the cord, and general inhibition by activation of the dendrites.

The fact that acetylcholine does not excite motor reactions while nerve impulses do so to a considerable degree, further, the fact that the active effect of acetylcholine in augmenting excitability and eliciting general inhibition never lasts longer than one minute, followed by accommodation of the spinal cord for several minutes, — indicate that acetylcholine cannot be considered either as the transmitter of excitation in the central nervous system, or as the agent causing central inhibition.



О ДЕЙСТВИИ МЕХАНИЧЕСКОГО РАЗДРАЖЕНИЯ НА СПИННОЙ МОЗГ

И. Беритов и А. Бакурадзе

Поступила в редакцию 10.VI.1939 г.

На основании наших исследований над локальным действием ацетилхолина на спинной мозг кошки мы пришли к заключению, что ацетилхолин действует как раздражитель на клеточные элементы мозга, а также на дендритное сплетение нейропиля¹.

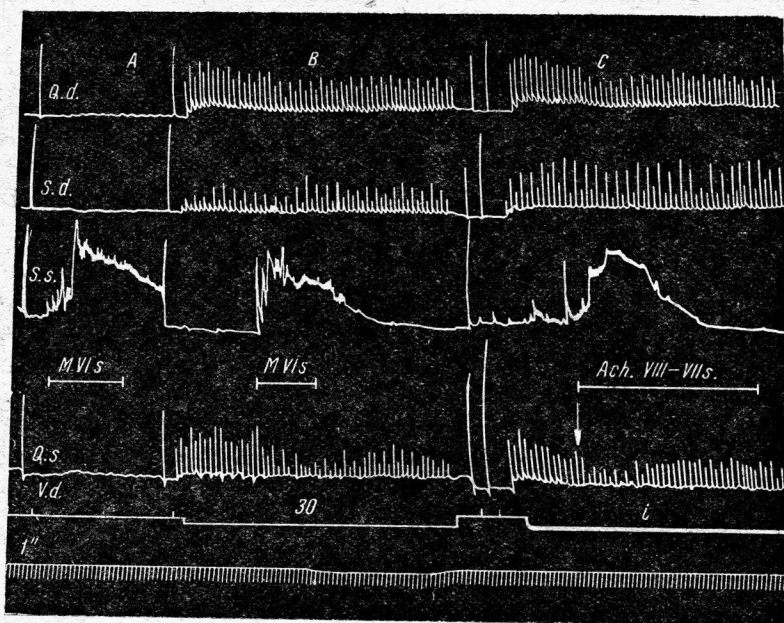


Рис. 1. Люмбальный препарат кошки. 10.V.1938 г. Операция под эфирным наркозом. Записываются сверху вниз *m. quadriceps dextr.*, *semitendinosus dextr.*, *semitendinosus sin.*, *quadriceps sin.* V задний корешок правой стороны раздражался отдельными индукционными ударами. В опыте A производилось механическое раздражение VI сегмента с левой дорзальной стороны. В опыте B то же раздражение производилось во время раздражения V заднего корешка. В опыте C к VII—VIII сегментам с левой дорзо-латеральной стороны прикладывался кусочек лигнина в 3—4 мм², смоченный ацетилхолином 1:12000. Опыт C через 13 мин. после B. Прочие объяснения см. в тексте

На эфирных препаратах с высокой рефлекторной возбудимостью ацетилхолин вызывает двигательные координированные реакции путем возбуждения промежуточных нейронов и общее торможение путем активирования нейропиля; на хлоралозных препаратах с пониженной рефлекторной возбудимостью ацетилхолин производит повышение возбудимости в клеточных элементах мозга и активирование нейропиля.

¹ См. предыдущую статью И. Беритова и А. Бакурадзе «О действии ацетилхолина на спинной мозг», а также статью И. Беритова и А. Бакурадзе «О действии ацетилхолина на центральные нервные процессы спинного мозга», *Acta medica*, 1939 г.

Эти исследования говорят за то, что в действии ацетилхолина нет ничего специфического, что его действие, вероятно, совершенно подобно действию всех других химических раздражителей, а также электрического тока и механического раздражения. Поэтому мы поставили себе задачу исследовать действие механического раздражения на спинной мозг.

Опыты производились на тех же люмбальных препаратах кошки, на которых велись опыты с локальным воздействием ацетилхолина на спинной мозг. Одни кошки были оперированы под эфирным наркозом, а другие под хлоралозным. Рефлекторные реакции на мышцах-антагонистах (*m. quadriceps* и *s. mitendinosus*) вызывались раздражением задних корешков поясничной области спинного мозга и записывались на кимографе. Кроме того, спинной мозг с дорзо-латеральной поверхности раздражался прикосновением очень мягкой кисточки: заостренная кисточка проводилась по поверхности мозга шириной 1—2 мм в пределах одного-двух сегментов, причем задние корешки не задевались. Иногда раздражение производилось более грубо — лигнином.

На рисунках даны сверху вниз кривые — *m. quadriceps dextr.*

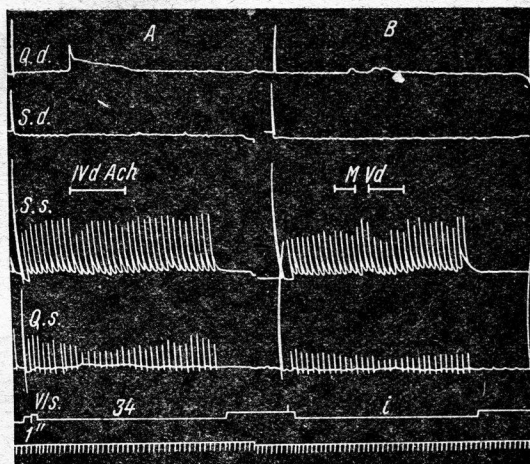


Рис. 2

Рис. 2. Тот же препарат. Отдельными индукционными ударами раздражался VI задний корешок левой стороны. В опыте А это раздражение сочеталось с прикладыванием к IV сегменту кусочка лигнина, смоченного ацетилхолином 1:4 000, с правой латеральной поверхности. В опыте В через 6 мин. после первого опыта то же раздражение корешка сочеталось с механическим раздражением V сегмента кисточкой с правой дорзальной поверхности. Прочие объяснения см. в тексте

Рис. 3. Препарат 18. Операция произведена под хлоралозным наркозом. V задний корешок левой стороны раздражался отдельными индукционными ударами (индуктор без сердечника!). В это же время производился кратковременный нажим лигнином в области V сегмента с левой дорзальной стороны. Объяснения см. в тексте

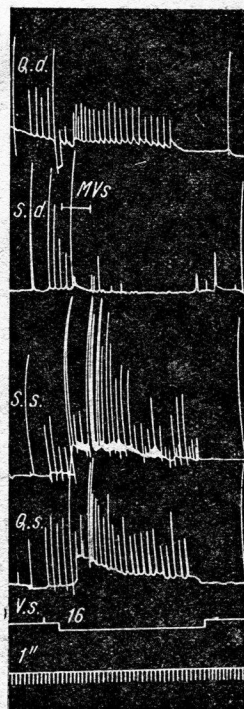


Рис. 3

(Q. d.), *semitendinosus dextr.* (S. d.), *semitendinosus sin.* (S. s.) и *quadriceps sin.* (Q. s.). На сигнальных линиях римские цифры означают номер раздражаемого заднего корешка, а арабские цифры — силу электрического раздражения в сантиметрах расстояния индукционных катушек. Внизу — время в секундах.

Результаты опытов

Многократное проведение кисточкой по дорзо-латеральной поверхности мозга в области IX—VI поясничных сегментов на чувствительных препаратах вызывает типичный сгибательный рефлекс с сокращением сгибателя и торможением разгибателя. На противоположной стороне с самого начала раздражения тормозятся обе мышцы, но на сгибателе

может возникнуть сокращение или облегчение вслед за торможением. Так, например, на рис. 1 видно, что механическое раздражение кисточкой в отдельности (опыт *A*) и в комбинации с электрическим раздражением заднего корешка (опыт *B*) вызывает одновременно с сокращением сгибателя соответствующей стороны торможение всех остальных мышц; на кимограмме сгибателя противоположной стороны ясно видно повышение сокращения после фазы торможения.

При локальном механическом раздражении IV—V поясничных сегментов с дорзолатеральной поверхности получается сокращение разгибателя и одновременно тормозятся все остальные мышцы. Так, например, на рис. 2, *A* видно, что нежное проведение кисточкой по мозгу в области IV сегмента вызывает небольшое сокращение разгибателя, причем противоположные мышцы сначала тормозятся, а потом облегчаются. Если

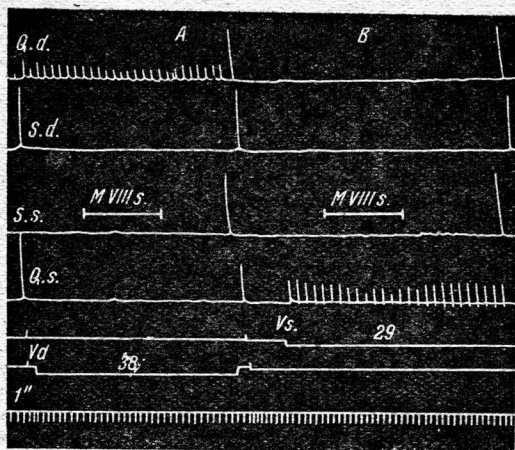


Рис. 4

Рис. 4. Препарат 21. 2.VI.1938 г. Операция под хлоралозным наркозом. При раздражении корешков двигательные реакции не возникали. Отдельными индукционными ударами (в опыте *A*) раздражался V задний корешок правой стороны, а в опыте *B*—V задний корешок левой стороны. В обоих опытах, кроме того, производилось раздражение VIII сегмента с дорзальной поверхности кисточкой на левой стороне. Прочие объяснения см. в тексте

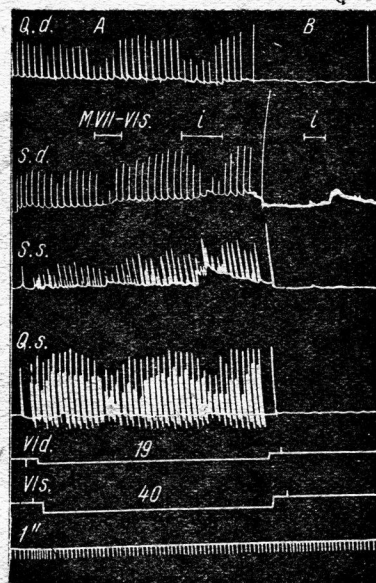


Рис. 5

Рис. 5. Препарат 26. 27.VI.1938 г. Операция под эфирным наркозом. В опыте *A* VI корешок левой и правой стороны раздражался отдельными индукционными ударами. Сокращение наступило на всех мышцах. В это время было произведено два раза кратковременное раздражение мозга кисточкой в области VI—VII сегментов с дорзальной поверхности: первый раз слабое, второй раз сильное. В опыте *B* механическое раздражение повторено без сочетания с раздражением корешков. Прочие объяснения см. в тексте

механическое раздражение производить более сильно (лигнином при надавливании), то, как показывает рис. 3, наступает сильное общее вздрагивание на всех мышцах, наиболее выраженное на мышцах соответствующей стороны. Затем наступает фаза заторможенного сокращения, длящаяся 3—4 секунды, после чего возникает облегчение, в особенности на мышцах раздражаемой стороны.

На хлоралозных препаратах с пониженной возбудимостью механическое раздражение мозга кисточкой не дает рефлекторных движений, но

производит ясное торможение как на своей стороне, так и на противоположной. Так, например, на рис. 4 видно, что механическое раздражение VIII сегмента с левой стороны отчетливо тормозит во все время раздражения разгибатель как соответствующей стороны (опыт *B*), так и противоположной (опыт *A*).

Такое же общее торможение без сокращений можно наблюдать и на чувствительных препаратах, как хлоралозных, так и эфирных, при слабых прикосновениях к мозгу. Так, на рис. 5, *A* видно, что первое, более слабое раздражение VII—VI сегментов прикосновением кисточки к дорзальной поверхности производит общее торможение в чистой форме, причем каждый раз во время прикосновения происходит общее торможение, а после прикосновения — общее облегчение. В опыте *B* производилось такое же механическое раздражение в отдельности; в на-

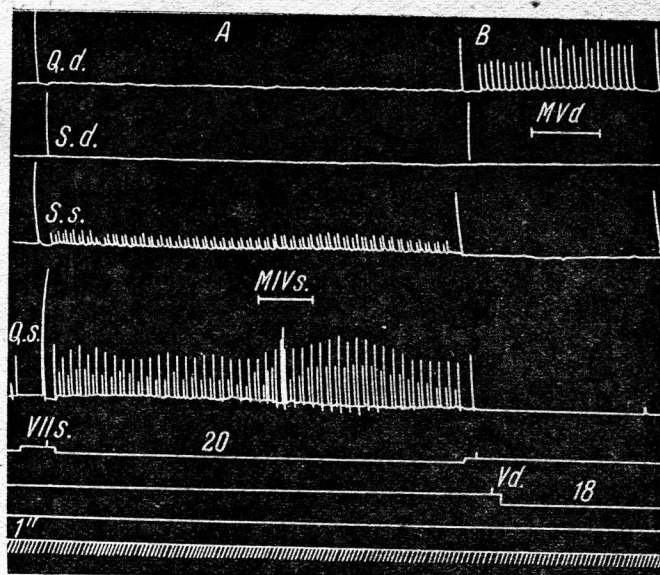


Рис. 6. 2.VI.1938 г. В опыте *A* раздражался VII задний корешок левой стороны, а в опыте *B*—V задний корешок правой стороны. Оба индуктория без сердечника. В опыте *A*, кроме того, производилось раздражение IV сегмента с левой стороны кисточкой, а в опыте *B*—такое же раздражение V сегмента с правой стороны. В обоих случаях от механического раздражения усиливались сокращения мышц, вызываемые раздражением корешков

чале раздражения не было двигательного эффекта, он наступил лишь после раздражения.

Но общее торможение ясно наступает и в тех случаях, когда от механического раздражения наступает двигательная реакция: сокращение мышц сопровождается торможением. Это хорошо видно на рис. 3, рис. 5, *A*.

Характерно, что торможение возникает сразу, но развивается постепенно. Это очень хорошо видно на рис. 1, *C*, 3 и 5, *A*. Эти рисунки показывают, что торможение в самом начале механического раздражения в одинаковой мере наблюдается как при отсутствии движений, так и при наличии их.

Иногда механическое раздражение мозга само не вызывает рефлекторных сокращений, но влияет на рефлекторные реакции от задних корешков, облегчая, а не угнетая их, причем облегчение может происходить в отношении обоих антагонистов раздражаемой стороны. Так, на рис. 6 видно, что при прикосновении кисточкой в области IV и V сег-

ментов усиливаются сокращения разгибателя, а в опыте А одновременно усиливаются сокращения также и на сгибателе.

Мы много раз пробовали механическое раздражение задних корешков. Оказалось, что корешки более чувствительны к прикосновению кисточкой или лигнином, чем поверхность мозга. При таком раздражении вызываются такие же реципрокные реакции, как при электрическом раздражении корешков. На рис. 7 видно, что при раздражении V заднего корешка наступает сокращение на разгибателе и торможение на всех остальных мышцах. При раздражении сгибательных корешков проведением кисточки вызывались обычные сгибательные рефлексы на соответствующей стороне.

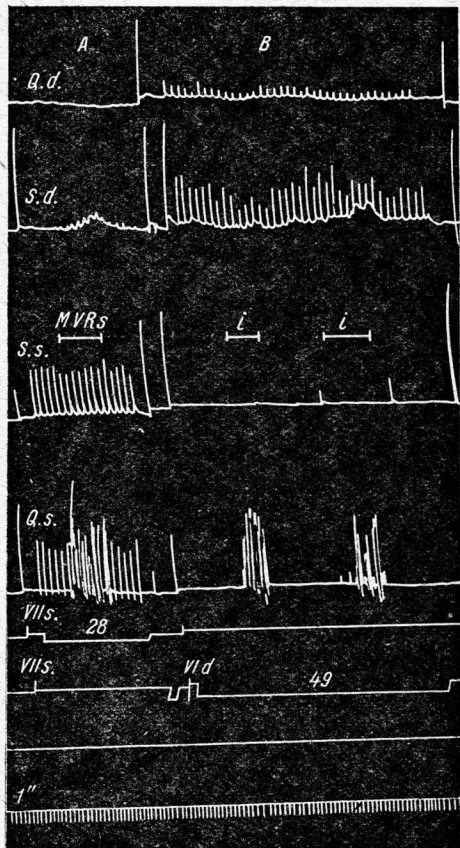


Рис. 7. 27.VI.1938 г. В опыте А раздражался VII задний корешок левой стороны отдельными индукционными ударами, а в опыте В—VI задний корешок правой стороны. Это раздражение в обоих опытах сочеталось с раздражением V заднего корешка левой стороны проведением кисточкой несколько раз. Одновременно с появлением сокращения от последнего раздражения на разгибателе происходило торможение сгибателя соответствующей стороны (опыт А) и обеих мышц противоположной стороны (опыт В)

только общее торможение, причем оно возникало сразу с максимальной интенсивностью, а проходило постепенно, как и при ацетилхолиновом воздействии. При механическом раздражении вслед за торможением наступала фаза облегчения. В отличие от ацетилхолинового воздействия эта фаза облегчения проявлялась более быстро и проходила в более короткий срок, чем при ацетилхолиновом воздействии. Облег-

Обсуждение результатов

Опыты с механическим раздражением мозга производились на тех же препаратах, на которых производились опыты с локальным прикладыванием к мозгу ацетилхолина. Мы наблюдали, что каждый раз механическое раздражение определенного сегмента производило такой же эффект, как и ацетилхолин. Так; например, на рис. 1, опыт А, видно, что отравление ацетилхолином VIII сгибательного сегмента дает совершенно такой же эффект на мышцах той и другой стороны, как и механическое раздражение VI сегмента, тоже производящего сгибание; на рис. 2, А видно, что прикладывание ацетилхолина к разгибательному сегменту вызвало совершенно такой же эффект на мышцах той и другой стороны, как и механическое раздражение того же сегмента.

В тех случаях, когда ацетилхолин не вызвал двигательных реакций, а только торможение или облегчение, точно так же механическое раздражение мозга вызывало только торможение и облегчение. На чувствительных препаратах очень слабое механическое раздражение, так же как и применение малых концентраций ацетилхолина, вызывало

чение проявляется не только в усилении тех рефлекторных сокращений, какие вызываются раздражением корешков, но и в наступлении сокращения «отдачи» вслед за торможением.

На основании этих фактических данных мы утверждаем, что механическое раздражение оказывает на спинной мозг такое же воздействие, как ацетилхолин. Механическое раздражение в наших опытах прежде всего действовало на заднекорешковые волокна, проходящие по задним и боковым столбам спинного мозга. Об этом говорит тот факт, что прикосновение к задним корешкам вызывало рефлекторные реакции. Но оно, безусловно, влияло и на промежуточные нейроны, вернее — непосредственно на их клетки, ибо механическое раздражение в определенных случаях вызывало усиление рефлекторных реакций, вызываемых раздражением задних корешков. Механическое раздражение оказывает влияние также на нейропилль, причем даже раньше и сильнее, чем на волокна и клетки. Об этом можно судить по явлению общего торможения и последующего облегчения без сопутствующих двигательных реакций. Если бы это общее торможение вызывалось через промежуточные нейроны, тогда не могло бы иметь места торможение без возбуждения. Итак, механическое раздражение, во-первых, возбуждает промежуточные нейроны как непосредственно, так и посредством задних боковых столбов; во-вторых, активирует нейропилльное образование как непосредственно, так и через промежуточные нейроны. В первом случае мы имеем возбуждение двигательных нейронов и сокращение мышц, а во втором случае — общее торможение благодаря анаэлектротоническому действию медленного тока, возникающего в нейропиле.

Эти опыты наилучшим образом доказывают, что в действии ацетилхолина на спинной мозг нет ничего специфического. В той концентрации, которую мы применяем для раздражения, ацетилхолин оказывает деятельное или субминимальное раздражающее действие на клеточные элементы мозга и на дендритную часть нейропиля. Это действие ацетилхолина подобно действию механического раздражения.

Выше мы отметили характерное различие в эффектах ацетилхолина и механического раздражения. Оно состоит в том, что при механическом раздражении торможение всегда сменяется кратковременным облегчением. Этого не бывает при ацетилхолиновом воздействии.

При ацетилхолиновом воздействии тоже бывает сначала торможение, а потом облегчение, но это облегчение продолжается сравнительно долго, около одной минуты, и имеет совершенно другое происхождение: оно наблюдается только на стороне воздействия и зависит от прямого действия ацетилхолина на клетки промежуточных и двигательных нейронов. Облегчение же при механическом раздражении стоит в непосредственной связи с предшествующим торможением. Это явление, вероятно, зависит от быстрого прекращения активного состояния нейропиля в связи с быстрым прекращением механического воздействия. Нужно думать, что благодаря быстрому прекращению активного состояния нейропиля быстро прекращается и биоэлектрический ток нейропиля, его анаэлектротоническое действие. В связи с этим возникает противоположный поляризационный ток, который и обуславливает облегчение.

Аналогичное явление облегчения отсутствует при ацетилхолиновом торможении. Это торможение прекращается с большой постепенностью в связи с постепенным расщеплением ацетилхолина и постепенной аккомодацией спинного мозга к ацетилхолину. Следовательно, нужно думать, что активное состояние нейропиля, а значит, и его анаэлектротоническое действие, в этом случае прекращается с большой постепенностью, а потому не получается облегчения в связи с прекращением анаэлектротона.

ON THE ACTION OF MECHANICAL STIMULATION UPON THE SPINAL CORD

I. Beritoff and A. Bakuradze

The effect of mechanical stimulation on the spinal cord has been investigated in the cat's lumbal preparation. Stimulation was effected by means of a very soft brush or of lignin, with which the dorsal and lateral surfaces of the spinal cord were stroked, touching of the roots being avoided. These experiments were made in parallel with the acetylcholine tests. Therefore, it was possible to compare the effects of acetylcholine and of mechanical stimulation. Furthermore, the dorsal roots were subjected to similar mechanical stimulation, in order to make clear the rôle of stimulation of dorsal-root fibres in the dorsal columns of the cord. The following results have been obtained.

1. In sensitive preparations made under ether anesthesia, repeated stroking of the dorso-lateral surface of the cord with a brush, in the region of the IX—VII lumbal segment, in an ipsilateral flexion reflex, and stroking in the V—IV segment — in an extension reflex. On the opposite side no contraction ensues — both muscles of the knee are inhibited.

2. In preparations made under chloralose anesthesia and exhibiting lowered reflex excitability, manifold stroking of the dorso-lateral surface of the cord fails to induce reflex movements, but elicits definite inhibition, both on the ipsilateral and the opposite sides.

This general inhibition is also observed in sensitive preparations if weak mechanical stimulation by gentle touching of the cord is used.

3. Inhibition from mechanical stimulation attains maximal intensity from the onset, and rapidly gives place to facilitation after cessation of the stimulation. This facilitation results in the «rebound contraction» and lasts for several seconds.

4. The fibres of dorsal roots are also excited by mechanical stimulation when the dorsal root is touched. In this case, coordinated ipsilateral innervation is the result, i. e. contraction of one muscle and inhibition of the other. On the opposite side both muscles are inhibited.

5. Mechanical stimulation, on the whole, exerts upon the spinal cord an effect similar to that of acetylcholine. It causes excitation of the nerve cells of the spinal cord and the neuropil, as well as of the dorsal-root fibres. Through the nerve fibres and nerve cells it can induce motor reactions, and through the neuropil — general inhibition and facilitation of the above neuronc elements.

ТОНОМОТОРНЫЙ ФЕНОМЕН ПРИ РАЗДРАЖЕНИИ ЧАСТИЧНО
ПЕРЕРЕЗАННОГО *N. HYPOGLOSSI*А. Г. Гинецкий, Н. И. Михельсон
и Е. Ю. ЧеныкаеваИз Физиологического института им. акад.
И. П. Павлова (дир.—акад. Л. А. Орбели) Акаде-
мии наук СССР

Поступила в редакцию 22.IV.1939 г.

Псевдомоторный, или, как его позже назвали, тономоторный, феномен был впервые отмечен в 1863 г. Philippeaux et Vulpian (1). Многократно подтвержденное и обследованное, это явление описано как медленное тоническое сокращение предварительно (за несколько дней) моторно-денервированной мышцы языка в ответ на раздражение *n. lingualis* [Heidenhain (2), Frank, Nothmann und Hirsch-Kauffmann (3), Dale (4), Орбели с учениками (5) и др.].

Феномен этот с самого начала был поставлен в связь с раздражением проходящих в *n. lingualis* сосудорасширителей.

В настоящее время общепризнано, что тономоторный феномен является особой реакцией измененной денервации мышцы на продукцию ацетилхолиноподобных веществ в окончаниях сосудорасширителей.

Однако ацетилхолин вырабатывается не только в окончаниях сосудорасширителей, но и в окончаниях соматических двигательных нервов [Dale, Feldberg and Vogt (6)], в том числе и в окончаниях *n. hypoglossi*. Отсюда является естественной попытка воспроизвести тономоторный феномен за счет ацетилхолина соматического происхождения с использованием для этой цели приема неполной перерезки подъязычного нерва.

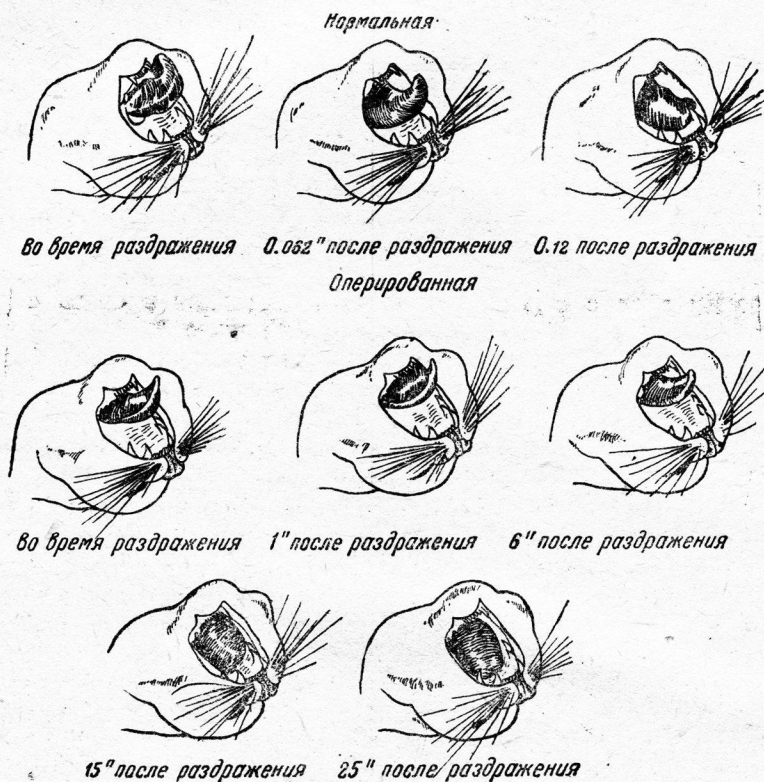
Если перерезать *n. hypoglossus* на половину диаметра нервного ствола, то часть мышечных элементов языка окажется сенсibilизированной к ацетилхолину. Другая же часть мышцы, иннервируемая перерезанными нервными волокнами, сохранит свои нормальные свойства. Если подвергать электрическому раздражению такой частично перерезанный нерв, то в языке должны возникнуть условия, принципиально не отличающиеся от тех условий, которые приводят к возникновению тономоторного феномена при раздражении *n. lingualis*. При раздражении *n. lingualis* ацетилхолин продуцируется в окончаниях сосудорасширителей, а детектором для образования медиатора служат сенсibilизированные денервацией мышечные элементы. При раздражении частично перерезанного *n. hypoglossi* источником образования ацетилхолина должны явиться оставшиеся неповрежденными двигательные окончания, а детектором для медиатора, так же как и в классическом тономоторном феномене, могут служить сенсibilизированные мышечные элементы, нервные волокна которых подверглись перерезке. Следовательно, в результате раздражения частично перерезанного *n. hypoglossi* можно ожидать реакции, в том или ином отношении сходной с тономоторным феноменом при обычном способе его получения.

Положительный результат эксперимента дал бы еще одно доказательство в пользу того, что образующееся в результате соматического импульса вещество идентично с тем, которое вызывает тономоторный феномен, и тем самым предположение об ацетилхолиновой природе как этого вещества, так и тономоторного феномена приобрело бы еще большую достоверность.

Методика

Опыты ставились на кошках и собаках, у которых за несколько (5—14) дней до острого опыта в стерильных условиях была произведена частичная денервация языка путем неполной перерезки одного из подъязычных нервов.

По прошествии 5—14 дней под хлоралозным наркозом отпрепаровывались и брались на лигатуры оба п. hypoglossi (оперированный и нормальный). Раздражение нервов производилось индукционным током в ритме 50—75 в 1 минуту, длительность раздражения обычно не превышала 10—15 секунд. Реакция языка регистрировалась визуально (время отмечалось по секундомеру) и кинематографической съемкой. Контролем служили нормальные, неоперированные животные при тех же условиях опыта.



Реакция языка на раздражение п. hypoglossi у нормальной кошки и у кошки, подвергшейся операции частичной перерезки нерва (кадры из кинофильма)

Результаты эксперимента

Раздражение периферического конца п. hypoglossi нормального, неоперированного животного вызывает быстро протекающее сокращение, длящееся все время действия раздражителя. Конец раздражения сопровождается почти мгновенным расслаблением языка. Через 0,13 секунд после конца раздражения язык уже полностью возвращается в исходное положение [рисунок («нормальная»)].

У кошки, подвергшейся предварительной операции частичной перерезки подъязычного нерва, эффект от раздражения этого нерва дистально от места надреза таков: быстрое начальное движение языка, длящееся весь период раздражения, протекает по типу сокращения нормальной мышцы; однако по прекращении раздражения, в отличие от контрольного опыта язык продолжает пребывать в сокращенном состоянии и лишь постепенно и медленно возвращается к покойному уровню. Реакция оперированного языка заканчивается лишь через значительный

срок, колеблющийся в различных опытах от 6 секунд до 1 минуты со времени окончания раздражения [рисунок («оперированная»)]. Сводка полученных результатов приведена в таблице.

Длительность последствий от раздражения частично перерезанного п. hypoglossi

№ опыта	День после операции	Длительность последствий (в сек.)	№ опыта	День после операции	Длительность последствий (в сек.)
1	7-й	60	8	9-й	10
2	5-й	0 ¹	9	6-й	40
3	9-й	65	10	14-й	0
4	11-й	0	11	7-й	30
5	8-й	25	12	8-й	33
6	8-й	30	13	9-й	40
7	7-й	25	14	8-й	25

Понятно, что по условиям опыта первая фаза тономоторного феномена — фаза тонического сокращения — не может быть зарегистрирована, так как она маскируется быстрым сокращением нормально иннервируемых волокон, и явление становится доступным для объективной регистрации лишь во второй его половине, т. е. во время расслабления, во время последствий от раздражения.

Следует специально отметить, что положительный результат опыта получается только на языке кошки. В соответствующих экспериментах, произведенных на языке собаки, последствия от раздражения частично перерезанного п. hypoglossi, протекающего по типу тономоторного феномена, обнаружено не было. Это отличие, вероятнее всего, связано со специфическими отличиями в свойствах мышечных элементов языка собаки и кошки. Хотя мы не можем в настоящее время точнее определить, в чем заключаются специфические особенности языка кошки, делающие этот объект особенно пригодным для воспроизведения изучаемого явления, тем не менее факт отсутствия феномена на языке собаки несколько не обесценивает полученных нами данных. В нашей форме эксперимента имеют значение только положительные результаты, так как для объяснения отрицательного опыта может быть приведено достаточно соображений (неблагоприятные условия для диффузии медиатора, недостаточная чувствительность денервированного языка, очень большая скорость разрушения образовавшегося медиатора и т. д.).

Оценивая полученные нами данные, мы заключаем, что возможность получения тономоторного феномена при частичной перерезке п. hypoglossi можно рассматривать как новую форму демонстрации факта освобождения ацетилхолина в соматических окончаниях двигательного нерва.

При этом следует отметить, что обнаруженный нами феномен не может быть связан с освобождением каких-либо веществ при раздражении симпатических волокон подъязычного нерва, так как он получается и после предварительной (за 21 день) экстирпации верхнего шейного узла. Вместе с тем этот эксперимент сам по себе не имеет силы абсолютного доказательства, так как, во-первых, нами не были исключены афферентные волокна, проходящие в стволе подъязычного нерва, и, во-вторых, вопрос о природе освобождающихся при раздражении нерва веществ прямому исследованию не подвергался. Однако этот эксперимент может найти определенное место среди других фактов, на которых основана теория о химической природе передачи импульса в окончаниях соматического нерва.

¹ 0 означает, что расслабление мгновенное.

ЛИТЕРАТУРА

1. Philippeaux et Vulpian, C. r. Acad. Sci., 65, 1009, 1863.—2. Heidenhain, Arch. f. Physiol., Suppl., Bd. 133, 1883.—3. Frank, Nothman u. Hirsch-Kauffmann, Pflüg. Arch., 197, 270, 1922; 198, 391, 1923; 199, 567, 1923.—4. Dale a. Gasser, J. Pharmacol., 28, 287, 1926.—5. Орбели Л. А., Лекции по нервной системе, изд. 3-е, Лнгр., 1938.—6. Dale, Feldberg a. Vogt, J. Physiol., 86, 353, 1936.

DAS TONOMOTORISCHE PHÄNOMEN BEI REIZUNG DES PARTIELL DURCHSCHNITTENEN *N. HYPOGLOSSUS*

A. G. Ginezinsky, N. I. Michelson und E. J. Tschenykajewa

Aus dem Physiologischen I. P. Pawlow-Institut (Dir.: Akademienmitglied L. A. Orbeli) der Akademie der Wissenschaften der UdSSR

Nach den modernen Vorstellungen über die humorale Natur des Übertritts der Erregung vom somatischen motorischen Nerven auf den Muskel erfolgt dieser Übertritt durch Ausscheidung von Acetylcholin in den Endigungen des Nerven. Das seit langem bekannte Vulpian-Heidenhain'sche Phänomen wird gegenwärtig gedeutet als eine Reaktion des denervierten Muskels auf die Bildung von Acetylcholin in den Endigungen der im *n. lingualis* verlaufenden Vasodilatoren.

Von diesen Vorstellungen ausgehend versuchten die Verfasser, das tonomotorische Phänomen zu reproduzieren mittels Acetylcholin, das bei der Reizung des somatischen Nerven produziert wird. Zu diesem Zweck wurde als experimenteller Handgriff die unvollständige Durchschneidung des *n. hypoglossus* verwendet. Nach solcher partieller Denervierung der Zungenmuskeln dienen bei Reizung des *n. hypoglossus* die unversehrt gebliebenen motorischen Endigungen als Quelle der Acetylcholinbildung, als Detektoren für den Mediator aber, wie beim klassischen tonomotorischen Phänomen, — die sensibilisierten Muskelemente, deren Nervenfasern Durchschneidung und Degeneration erlitten haben.

Die Versuche wurden an Katzen und Hunden ausgeführt. Die Bewegungen der Zunge wurden visuell (Zeitnotierung mittels Sekundenuhr) und durch kinematographische Aufnahme registriert. Die Tiere wurden 5—14 Tage vor dem akuten Versuch der partiellen operativen Durchschneidung des *n. hypoglossus* unterzogen. Bei Reizung des peripherischen Abschnitts dieses Nerven wurden folgende Befunde erhoben.

1. Die anfängliche rasche Zungenbewegung erfolgt nach dem Typus der normalen Muskelkontraktion. Nach Abschluss der Reizung kehrt die normal innervierte Zunge fast augenblicklich (in 0,13 Sek.) wieder in den Ausgangszustand zurück. Demgegenüber erreicht die operierte Zunge nur langsam wieder den Ruhezustand. Die Reaktion dehnt sich über eine ganze Minute aus. Das Phänomen stimmt völlig überein mit dem Befund während der 2. Phase des tonomotorischen Phänomens — bei der Zungenerschaffung. Die erste Phase — die Phase tonischer Kontraktion — entzieht sich der Registrierung, da sie durch die rasche Kontraktion der normal innervierten Fasern verdeckt ist.

2. Das beobachtete Phänomen kann nicht mit der Reizung sympathischer Fasern zusammenhängen, denn es lässt sich auch nach vorangehender Exstirpierung (21 Tage zuvor) des oberen Halsganglions auslösen.

Verf. betrachten das hier geschilderte Ergebnis als eine neue Form des Nachweises der Freilegung von Acetylcholin in den somatischen Endigungen des motorischen Nerven.

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ ПРИ НЕПРЯМОМ РАЗДРАЖЕНИИ КУРАРИЗОВАННОЙ МЫШЦЫ

А. Г. Гинецинский и Е. Ю. Ченькаева

Из Физиологического института им. акад.
И. П. Павлова (дир.—акад. Л. А. Орбели) Ака-
демии наук СССР

Поступила в редакцию 22.IV.1939 г.

Гинецинский и Михельсон (1) показали, что не прямое раздражение кураризованного *m. sartorii* лягушки в периоде полного курарного блока сопровождается электрической реакцией, хотя механический эффект в это время отсутствует. При раздражении нерва в ритме 100 в секунду электрическая реакция характеризуется появлением стойкой электро-негативности невральн. участка, которая длится весь период раздражения и остается некоторое время и после прекращения раздражения. В то же время на электрограмме наблюдаются и отдельные осцилляции в ритме раздражения весьма малой амплитуды.

Это явление в свое время не нашло себе достаточно ясного объяснения. Авторы ограничились лишь общими соображениями, указав, что феномен стойкой электро-негативности при полном курарном блоке надо рассматривать как результат каких-то процессов, разыгрывающихся в области мионеврального соединения. Однако в настоящее время возникает возможность более точного анализа этого явления.

В последние годы было показано, что в основе процесса перехода возбуждения с нерва на мышцу в соматической нервной системе лежит химический стимул, связанный с освобождением ацетилхолина [Dale, Feldberg and Vogt (2) и др.].

Ряд экспериментальных данных позволяет, далее, высказать предположение о том, что в процессе передачи возбуждения посредством ацетилхолина имеет значение деполяризация, развивающаяся в области мионеврального соединения при поступлении медиатора, освобождающегося при возбуждении нервных окончаний [Cowen (3), Гинецинский и Михельсон (4), Гинецинский и Итина (5)].

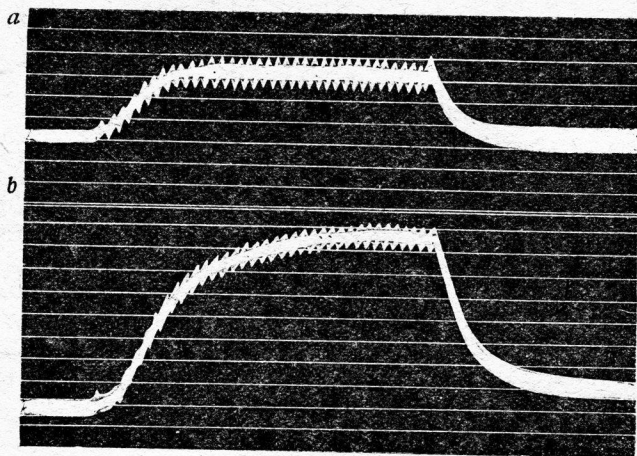
Кроме того, исходя из представлений о роли химического фактора в передаче возбуждения, уточнилось и представление о механизме курарного отравления. Ряд авторов высказывает предположение, что в его основе лежит потеря чувствительности отравленной мышцы к медиатору — ацетилхолину. Действие кураре идентифицируется с атропином с той только разницей, что кураре парализует мионевральные соединения в скелетной мышце, а атропин — в мышцах гладкой и сердечной.

В свете этих данных феномен стойкой электро-негативности, обнаруживаемый в случае курарного отравления *m. sartorii* лягушки, приобретает новый интерес. Возникает вопрос, нельзя ли объяснить описанное Гинецинским и Михельсоном явление как результат действия ацетилхолина на субстрат, потерявший свою нормальную чувствительность к химическому стимулу. Дать ответ на этот вопрос может изучение изменений электрической реакции кураризованной мышцы под влиянием эзерина. Поэтому мы полностью воспроизвели в настоящей работе опыты Гинецинского и Михельсона на *m. sartorius*, отравленном кураре, сочетав их с дополнительным отравлением эзерином.

Опыты ставились на нервно-мышечном препарате лягушки (*Rana temporaria*). Методика препаровки и регистрации электрической реакции та же, что и в работе указанных авторов.

Отравление мышцы производилось погружением ее в раствор кураре 1 : 30 000. Полное обездвижение при этих условиях наступало через час или полтора. Раздражение нерва во всех случаях производилось короткими тетанизирующими токами в ритме 100 в 1 секунду. Длительность каждого раздражения — 0,35 секунды. Электрограмма снималась в тот момент, когда мышца переставала давать механический ответ на не прямое раздражение.

Как видно из рис. 1, *a*, электрическая реакция мышцы к этому времени выражается в стойком отклонении струны в сторону электронегативности, которое длится все время раздражения и имеет некоторую «задержку» и после прекращения раздражения.



Электрическая реакция при не прямом раздражении *m. sartorii*, отравленного кураре. Ритм раздражения 100 в 1 сек.; длительность раздражения 0,35 сек.; *a*—до воздействия эзерина, *b*—после отравления эзерина

На фоне общего отклонения остаются различимыми и отдельные осцилляции, полностью воспроизводящие ритм раздражения, но амплитуда их весьма мала. Величина осцилляций не превышает 3 делений при чувствительности струны 1 mV=30 делениям.

Когда степень отравления достигала описанного уровня, мышца подвергалась воздействию эзерина. Для этого в камеру с раствором кураре, где находилась мышца, подливался раствор эзерина с таким расчетом, чтобы конечное разведение его в камере равнялось 1 : 25 000. Мышца выдерживалась в этой смеси 30—40 минут, а затем при тех же условиях раздражения и регистрации снова снималась электрограмма (рис. 1, *b*).

На второй электрограмме при сравнении ее с первой прежде всего выступает резкое увеличение общей величины отклонения. До эзеринизации мышцы потенциал равнялся 0,7 mV, а после воздействия эзерина его величина возросла до 1,3 mV.

Измененной оказывается также и форма кривой. Если на первой электрограмме величина отклонения достигает своего максимума уже через 0,12 секунды, то на электрограмме, снятой с эзеринизированной мышцы, нарастание идет постепенно, и максимальной величины отклонение достигает только через 0,25 секунды, т. е. почти в конце раздражения.

Не менее характерным для электрограммы мышцы, отравленной эзеринном, является и удлинение «задержки», наблюдаемой после прекращения раздражения. Струна не возвращается к своему исходному уровню еще и через 0,37 секунды, тогда как в первой электрограмме, где это явление выражено слабее, струна приходит к исходному уровню уже через 0,12 секунды по прекращении раздражения.

Обсуждение результатов

Сравнивая электрограммы, снятые при непрямом раздражении кураризованной мышцы до отравления ее эзеринном и после него, можно видеть, что электрическая реакция мышцы под влиянием эзерина претерпевает вполне определенные изменения. Эти изменения выражаются в общем увеличении высоты отклонения, в нарастании отклонения в течение почти всего периода раздражения и в удлинении «задержки» после прекращения раздражения. Все это может быть наиболее удовлетворительно объяснено, если признать, что изучаемый феномен связан с образованием ацетилхолина.

С этой точки зрения весь комплекс явлений может быть истолкован следующим образом.

Раздражение соматического нерва кураризованной мышцы сопровождается, как и в норме, образованием ацетилхолина. Ацетилхолин, освобождающийся при раздражении, обуславливает возникновение участка деполяризации в месте своего образования. В нормальной мышце эта деполяризация выражается в возникновении обычного тока действия. Этот ток сопровождается неосциллирующим компонентом только в том случае, когда раздражение производится в столь частом ритме, что разрушение ацетилхолина не завершается полностью в интервале между стимулами. Тогда возникает пессимальная реакция и развивается стойкая электронегативность, обусловленная действием остаточного количества медиатора на мионевральное соединение [Гинецинский и Михельсон (7)]. После отравления кураре мионевральная субстанция теряет свою нормальную чувствительность к ацетилхолину. Те количества медиатора, которые вызывали значительную деполяризацию (ток действия) в норме, теперь не могут явиться причиной возникновения значительной разности потенциалов. Именно это обстоятельство и является причиной исчезновения механической реакции мышцы. Те «местные изменения» (local change в смысле Lucas), которые вызывает теперь ацетилхолин, оставаясь субпороговыми, не переходят в распространяющееся возбуждение.

Вместе с тем эти субпороговые деполяризационные явления могут быть восприняты гальванометром, если применяется прибор с достаточной степенью чувствительности. Поскольку в нашем эксперименте раздражения производились в частом ритме, создающем условия для накопления ацетилхолина, эти субпороговые деполяризационные явления суммируются в виде стойкой электронегативности, достигающей 0,7 mV.

При сравнении электрической реакции отравленной мышцы с электрической реакцией мышцы, находящейся в состоянии пессимального торможения, можно прийти к заключению, что курарный феномен воспроизводит ту часть пессимальной электрограммы, которая связана с пребыванием в мионевральных соединениях остаточного количества ацетилхолина. Однако если в нормальной мышце стойкая электронегативность есть только добавочный компонент, в случае курарного отравления эта электронегативность является единственным проявлением реакции.

Нормальная мышца на кванты освобождающегося и разрушающегося ацетилхолина реагирует током действия значительной амплитуды. Стой-

кая электронегаивность, имеющая такую же размерность, как и реакция кураризованной мышцы, возникает в ответ на следовые количества ацетилхолина, пребывающего неразрушенным в интервале между отдельными стимулами.

Мионевральная субстанция, потерявшая под влиянием кураре чувствительность к химическим стимулам, на все количество образовавшегося медиатора, которое в норме давало и осциллирующие токи действия, и остаточную электронегаивность, реагирует только незначительными деполяризационными явлениями. Рассматривая вопрос с этой точки зрения, пессимальную реакцию следует противопоставить курарному отравлению, хотя электрическая реакция при обоих состояниях имеет сходные черты. При пессимальном состоянии механическая реакция мышцы ослабевает вследствие того, что пребывающий в состоянии остаточной деполяризации субстрат не может нормально реагировать на каждый новый импульс. При курарном отравлении мышца не сокращается при непрямом раздражении, потому что в мионевральной субстанции не могут возникнуть местные изменения, достигающие пороговой величины, так как субстрат потерял свою нормальную чувствительность к химическим стимулам.

Стойкая электронегаивность при курарном отравлении достигает своего максимума только через 0,12 секунд. Нарастание этой величины, повидимому, является выражением суммации, так как при каждом импульсе освобождаются все новые и новые порции ацетилхолина. Это явление длится у неэзеринизированной мышцы до тех пор, пока не наступит равновесие между поступлением ацетилхолина и его разрушением. В случае отравления мышцы эзеринном отклонение растет в течение всего времени раздражения нерва, т. е. количество ацетилхолина увеличивается с каждым новым импульсом вплоть до прекращения раздражения, что является естественным следствием инактивности холинэстеразы.

Тот факт, что общая амплитуда отклонения в эзеринизированной мышце возрастает, так же естественно объясняется при допущении, что весь изучаемый феномен есть результат деполяризующего эффекта ацетилхолина. После инактивации холинэстеразы конечная концентрация медиатора в мионевральном соединении оказывается выше, чем в неэзеринизированной мышце, в которой конечная концентрация является результатом баланса между скоростью образования и разрушения медиатора. Более высокая концентрация медиатора вызывает и большие изменения в субстрате.

Наконец, увеличение периода «задержки» после эзеринизации является наиболее прямым свидетельством связи феномена с ацетилхолином.

Естественно, что эффект, вызванный ацетилхолином, имеет более длительное последствие, когда единственным способом удаления медиатора из мест, где он оказывает свой эффект после инактивации фермента, остается диффузия.

Небольшие осцилляции, наблюдаемые на электрограмме кураризованной мышцы, существенным изменениям не подвергаются. Возможно, что они являются результатом токов действия нерва, которые могли быть зарегистрированы при нашем способе отведения (от жидкости, в которую погружена мышца вместе с нервом) и при чувствительности нашего гальванометра.

На основании изложенных соображений мы приходим к заключению, что специфические изменения, которые претерпевает электрическая реакция кураризованной мышцы после отравления эзеринном, могут быть удовлетворительно объяснены предположением, что причиной этих изменений является инактивация холинэстеразы. Поэтому мы вправе пред-

полагать, что наше толкование исследуемого феномена как феномена, обусловленного воздействием ацетилхолина на угнетенную действием кураре мионевральную субстанцию, является вероятным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гинецинский и Михельсон Н. И., Физиол. ж. СССР, XIX, № 5, 980, 1935.—2. Dale, Feldberg a. Vogt, Jour. Physiol., 86, 1936.—3. Cowen, J. Physiol., 88, 3, 1937.—4. Гинецинский и Михельсон Н. И., Бюлл. exper. биол. и мед., V, в. 4, 1938.—5. Гинецинский и Итина, Бюлл. exper. биол. и мед., V, в. 4, 1938.—6. Rosenblueth, Physiol. Rev., 17, No. 4, 514, 1937.—7. Гинецинский и Михельсон Н. И., Физиол. ж. СССР, XIX, в. 5, 968, 1935.

THE ELECTRIC RESPONSE TO INDIRECT STIMULATION OF THE
CURARIZED MUSCLE

A. G. Ginezinsky and E. J. Chenykayeva

The Pavlov Institute of Physiology (Dir.: Academician L. A. Orbeli) of the Academy of Sciences of the USSR

ПРОБЛЕМА ГРАДАЦИИ ВОЗБУДИМОСТИ И ВОЗБУЖДЕНИЯ В МИКРОФИЗИОЛОГИИ

СООБЩЕНИЕ II. ГРАДАЦИИ ВОЗБУЖДЕНИЯ ОДИНОЧНОГО ИЗОЛИРОВАННОГО МОТОРНОГО НЕРВНОГО ВОЛОКНА

П. О. Макаров

Из лаборатории электрофизиологии (зав. — д-р биологических наук П. О. Макаров) Ленинградского филиала ВИЭМ

Поступила в редакцию 4.IV.1939 г.

В первом сообщении (1, 2) были представлены опыты с раздражением одиночного изолированного скелетного мышечного волокна г. *temporariae*, свидетельствующие о градации амплитуды одиночных сокращений одиночного скелетного мышечного волокна, следовательно, о неприменимости к изолированному одиночному мышечному волокну закона «все или ничего», причем диапазон градации одиночного мышечного волокна оказался различным для различных мышечных волокон. В тех мышечных волокнах, в которых диапазон градации сокращений сужен, уже при незначительном усилении порогового раздражения возникает максимальный эффект, так что при недостаточно тонкой градации применяемых раздражений могут получаться данные, как будто соответствующие теории «все или ничего».

Lindhardt, Brown и Sichel (3), Asmussen (4), Серков и др., вопреки данным Pratt и Eisenberger (5), Gelfan, Gerard (6, 7), Bishop (8), Hintner (9), Kato (10) и др., также получили градацию одиночных сокращений изолированного одиночного мышечного волокна.

Далее, парабитизированное одиночное мышечное волокно способно отвечать на прямые ритмические раздражения комбинированным тетанусотоническим сокращением.

Наконец, в глубокую стадию парабоза одиночное мышечное волокно не отвечает на максимальные одиночные раздражения, но на ритмические раздражения той же интенсивности после длительного латентного периода отвечает медленно нарастающим тонусоподобным эффектом [стадия проторения, или лабилизации, наблюдавшаяся мной при парабозе нерва (11)].

Если изолированное одиночное мышечное волокно на прямые электрические раздражения различной силы отвечает градуированными эффектами, то возникает вопрос, возможно ли получить градацию мышечных сокращений в ответ на раздражения различной силы одиночного изолированного нервного волокна? Опыты Kato и его сотрудников дают отрицательный ответ на этот вопрос.

В наших опытах изолировалось по Kato¹ под бинокулярным микроскопом на протяжении 5—7 мм одиночное моторное нервное волокно, иннервирующее т. *gastrocnemius R. temporariae*.

Препарат помещался во влажную камеру. Раздражение применялось как электрическое (дозированный в интенсивности и времени, с помощью маятника Helmholtz, постоянный ток, одиночные и ритмические индукционные удары, раздражение гальваническим пинцетом), так и механическое (быстрая перерезка нерва, мгновенные удары костяным молоточком). Регистрация сокращений группы мышечных волокон, иннервируемых изолированным нервным волокном, производилась или чувствительным, чаще изотоническим, реже изометрическим миографом, пишущим на тонко закопченной бумаге кимографа, или фотографированием.

На рис. 1 представлен опыт, в котором изолированное одиночное нервное моторное волокно, иннервирующее т. *gastrocnemius* лягушки, раздражается размыкательными индукционными ударами различной силы, выраженной в миллиметрах расстояния между катушками (р. к).

¹ Методику см. в моей диссертации (20).

Как видно из фотомиограммы, электрические раздражения различной силы, приложенные к седалищному нерву выше области перерезки всех нервных волокон, кроме одного, иннервирующего *m. gastrocnemius*, вызывают одиночные сокращения одинаковой амплитуды.

На рис. 2 представлен ряд одиночных мышечных сокращений, полученных при раздражении постоянным током различной силы, выраженной в миллиметрах реохорда, включенного в цепь 2-вольтового аккумулятора. Серебряные, хлорированные перед опытом электроды прикладываются к седалищному нерву выше области изолированного одиночного нервного волокна.

В данном типичном опыте, как и в других (около 100) опытах, не обнаруживается градации одиночных мышечных сокращений при изменении интенсивности постоянного тока или одиночных индукционных ударов, и только значительное усиление максимальных раздражений (см. середину рис. 2) вызывает супермаксимальный эффект, который, повидимому, является результатом мультипликации нервных импульсов, возникающих в одиночном нервном волокне в ответ на супермаксимальные раздражения.

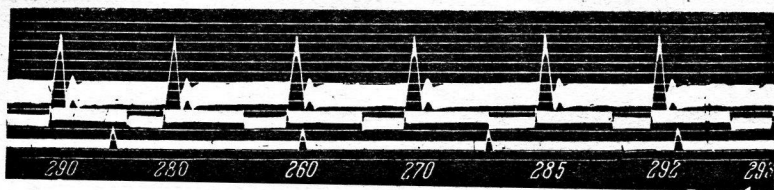


Рис. 1. Фотомиограмма из опыта 16.XII.1937 г.

Верхняя кривая — фотомиограмма одиночных сокращений *m. gastrocnemius*; средняя кривая — опускание-замыкание индукционного тока, поднятие-размыкание (замыкательные раздражения исключены); нижняя кривая — отметка времени: интервал 1 секунда. Цифры внизу — расстояние катушек индуктория в миллиметрах. Допороговый стимул — 293 мм. Пороговый (он же максимальный) — 292 мм.

Укорочение длительности стимула данной сверхмаксимальной интенсивности дает эффект прежней, максимальной для данного состояния нервного волокна величины.

Раздражение гальваническим пинцетом (*г. п.*), приложенным к нерву выше области изоляции одиночного нервного волокна, вызывает также однообразные, максимальные для данного состояния эффекты. Подобные же результаты получены при изометрической регистрации сокращений.

Таким образом, в наших опытах с раздражением изолированного одиночного моторного нервного волокна одиночными индукционными ударами различной интенсивности, замыканием и размыканием постоянного тока различной силы, а также краткими (0,1—15) «толчками» постоянного тока, дозированными по интенсивности и времени, гальваническим пинцетом и механическими раздражениями (*м*) не удалось обнаружить градации одиночных сокращений группы мышечных волокон, связанных с изолированным одиночным нервным волокном.

Явная градация сокращения изолированного одиночного мышечного волокна, представленная авторами, указанными выше (1, 2, 3, 4), и отсутствие градации одиночных сокращений мышцы, возбуждаемой одиночным нервным волокном, могут быть объяснены либо тем, что изолированное нервное волокно или связанная с ним мио-невральная передача не способны градуировать возбуждение, т. е. подчиняются теории «все или ничего», либо тем, что тонкая градация воз-

буждения одиночной функциональной единицы — одиночного изолированного нервного волокна, мионевральной передачи иннервируемой им группы мышечных волокон — не может быть обнаружена данной методикой исследования. Я уже прежде указывал (12), что минимальные сокращения незначительной группы мышечных волокон, связанных с одиночным нервным волокном, не в состоянии преодолеть сопротивления упругости огромного количества соседних не возбужден-

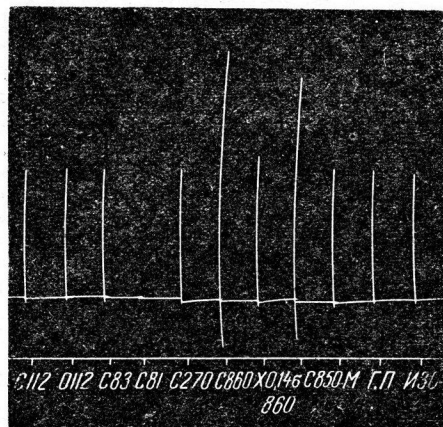


Рис. 2. Миограмма из опыта 25.VIII.1938 г. За $1\frac{1}{2}$ часа перед данным наблюдением изолировано под микроскопом одиночное нервное волокно. Верхняя кривая — миограмма; нижняя кривая — электроотметчик. Обозначения: С — замыкание, О — размыкание постоянного тока; И — раздражение размыкательным индукционным ударом, г. п. — гальваническим пинцетом; М — механическое раздражение. Изотонический миограф. Увеличение амплитуды сокращений в 8 раз

ных мышечных волокон. Если же каждое раздражение одиночного нервного волокна действительно вызывает максимальное возбуждение иннервируемой им группы мышечных волокон, то при раздражении одиночного нервного волокна редкими ритмическими индукционными стимулами умеренной, но разной интенсивности так, чтобы не вмешивались явления мультипликации нервных импульсов, рефрактерности

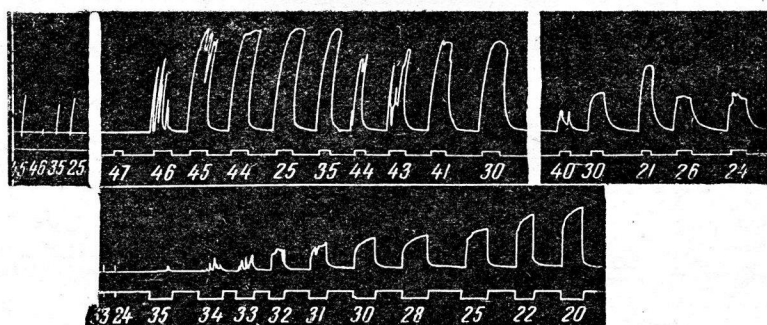


Рис. 3. Миограмма из опыта 19.XI.1938 г. Температура $-15,5^{\circ}$. Верхняя линия — миограмма, нижняя линия — отметка раздражения, цифры — интенсивность ритмических индукционных раздражений в сантиметрах — расстояния между катушками индуктория. В первичной цепи аккумулятор 44В и прерыватель Bernstein; ритм раздражений 45 в 1 сек. Слева — мышечные ответы на одиночные индукционные раздражения, справа — раздражения (45 в сек.) через 70 мин. после предыдущего наблюдения

Рис. 3а. Обозначения те же, что и на рис. 3. Ритм раздражений — 30 в 1 сек.

(14, 16, 21) и пессимума Введенского (18), мы не должны получать градации тетанических эффектов, что не подтверждается опытами, поставленными мной и Виноградовой.

Рис. 3 иллюстрирует типичный опыт с редким ритмическим раздражением изолированного одиночного нервного волокна. Как видно из

рис. 3, ритмические раздражения при $RK=48$ см являются допороговыми. Раздражения при $RK=46$ см вызывают пороговый, клонического типа эффект.

Усиление раздражения до $RK=25$ см и вновь ослабление его до $RK=43$ см с последующим усилением раздражения вызывает заметную градацию тетанических сокращений мышечных волокон, иннервируемых раздражаемым одиночным нервным волокном. Еще отчетливее градация тетанических сокращений наблюдается после длительной работы одиночной нейромоторной единицы.

На рис. 3а представлен опыт с изолированным за 5 часов до данного наблюдения одиночным нервным волокном, которое раздражается

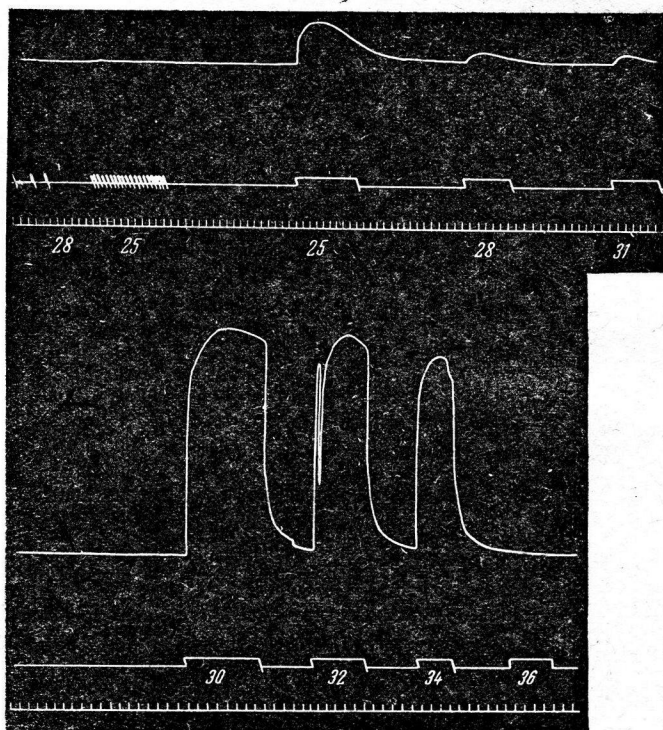


Рис. 4. Из опыта 14.V.1938 г. Нижняя линия—отметка времени (интервал 1 сек.), вторая снизу—отметка раздражения. Цифры—в сантиметрах—расстояния катушек, третья снизу—миограмма. В верхней части рисунка (обозначения те же)—наблюдение после утомления той же одиночной нейромоторной единицы. Одиночные раздражения одиночного моторного нервного волокна эффектов не дают, а ритмически вызывают градуированные тонусоподобные мышечные сокращения

индукционным током с постоянным ритмом 30 в секунду. Следовательно, интервал между стимулами $33,3$ с. Он значительно длиннее так называемого абсолютного и относительного рефрактерного периода исследуемого нервного волокна, равного в данной стадии этого опыта $13,2$ с.

Как в приведенных опытах (рис. 3 и 3а), так и в 37 других подобных опытах раздражения одиночного нервного волокна стимулами сравнительно небольшого, постоянного для данного наблюдения ритма вызывают явную градацию тетанических сокращений иннервируемой этим волокном группы мышечных волокон. Чем сильнее в физиологических пределах ритмическое раздражение, тем выше тетанус. В естественных условиях каждое нервное волокно обычно проводит из нервных центров к мышце импульсы различных ритмов, но даже при одном и том

же сравнительно малом ритме мы получаем выраженную градицию тетанических сокращений в зависимости от интенсивности применяемых стимулов: чем сильнее применяемые стимулы, тем выше величина тетануса, что не согласуется с теорией «все или ничего».

Крайне интересно, что в глубокую стадию утомления нейромоторной единицы, вызванного длительным раздражением одиночного изолированного нервного волокна, не получается эффекта на одиночные максимальные раздражения (рис. 4), ритмические же раздражения той же силы, приложенные через те же электроды, после сравнительно длительного латентного периода вызывают тонусоподобный эффект с длительным последствием и явно градуированный в зависимости от интенсивности применяемых раздражений. Подобные результаты получены были мной при парабозе и при утомлении обычного нервно-мышечного препарата и позднее — на изолированном одиночном скелетном мышечном волокне (15, 20).

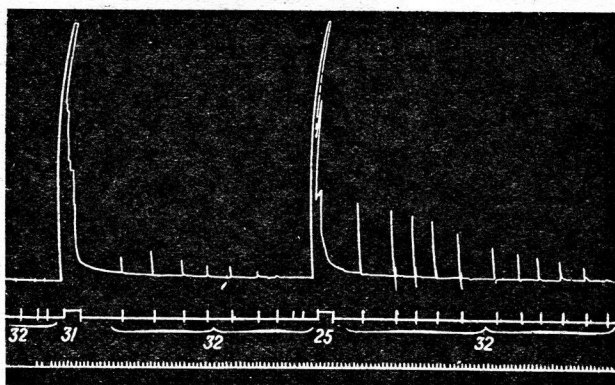


Рис. 5. Обозначения те же, что и на рис. 4. Температура 18°

Здесь важно отметить, что раздражение одного и того же изолированного нервного волокна до утомления (нижняя часть рис. 4) вызывает обычные тетанусы с крутым подъемом и опусканием значительно большей амплитуды. При утомлении же одиночные импульсы и первые из серии ритмических импульсов не вызывают видимого эффекта, но они и не пропадают бесследно, а остаются латентными, повышая возбудимость и дееспособность субстрата, как бы подготавливая его к действию последующих импульсов.

Изменения динамики возбудимости, порождаемые группой ритмических нервных импульсов, длятся значительно больше основных фаз нервного процесса [абсолютной, относительной рефрактерной фазы и фазы экзальтации (13, 16, 17)] и хорошо выявляются в несколько видоизмененном опыте одиночного тетанизованного сокращения Введенского (18), полученного на препарате с одиночным нервным волокном.

На рис. 5 представлен типичный фрагмент из опыта от 7.VI.1938 г., в котором одиночное изолированное моторное нервное волокно, иннервирующее утомленные волокна *m. gastrocnemii*, раздражается одиночными, не дающими эффектов в данную фазу утомления размыкательными индукционными ударами, и затем через те же электроды краткими тетаническими (50 в 1 секунду), вызывающими эффекты стимулами. После тетанического эффекта до того не вызывавшие эффекта одиночные стимулы становятся способными в течение 50 секунд вызывать постепенно уменьшающиеся эффекты. После исчезновения эффектов на оди-

ночные стимулы вновь прикладываем краткое ритмическое эффективное раздражение, и оно опять «оплодотворяет» в течение 70 секунд после своего завершения одиночные стимулы.

Следовательно, по прекращении краткого тетануса утомленной одиночной нейромоторной единицы в ней остается след в виде постепенного угасающего повышения возбудимости и дееспособности, продолжающегося до 1 минуты и более.

На нервно-мышечном препарате лягушки в 1886 г. Введенский (18), а в последнее время Guttman, Horton a. Wilberu (1936—1937) у теплокровных животных, Boyd a. Bronsman, Rosenblueth u. Morison (22) получали повышение дееспособности утомленной или альтерированной мышцы в результате тетанизации ее с нерва.

Обсуждение результатов

Проблема градации возбудимости и возбуждения — коренная проблема общей физиологии и биологии. Решение ее путем установления закона «все или ничего», несомненно, является самым простым и легким: все сложные процессы физиологии возбуждения укладываются в систему линейных уравнений, но, как известно, огромная часть явлений биологии и физиологии выражается нелинейными уравнениями (релаксационные колебания).

С точки зрения теории «все или ничего» все тончайшие нюансы ощущений, движений и секреции объясняются вовлечением в деятельность различного количества функциональных единиц, а в каждой функциональной единице изменением ритма нервных импульсов. Как происходят тонкие сдвиги динамики возбудимости, проводимости, рефрактерности и лабильности, играющие первенствующую роль в динамике деятельности и координации процессов в организме, с точки зрения теории «все или ничего», — понять очень трудно.

Явления интеграции в центральной нервной системе, сочетательная функция нервной системы, процессы адаптации, взаимодействие органов чувств человека и животных, парабоз, периелектротон, тоническая субординация органов и систем, трофические процессы и др. не укладываются в рамки теории «все или ничего». Я принужден называть закон «все или ничего» теорией потому, что, несмотря на семидесятилетнюю давность этого закона, защитники его все вновь и вновь выдвигают в основном одни и те же аргументы в его пользу [см., например, работу Делова и Шевелевой (21)]. В чем дело? Неужели законы термодинамики, законы электродинамики и др. требуют непрерывного повторения аргументации в их защиту? Я уже не говорю о том, что теория «все или ничего» даже защитниками ее прилагается только к ограниченной группе видов животного царства (позвоночные), да и среди них не для всех клеток и тканей. Например, гладкая мускулатура, а по некоторым авторам — мионевральная передача (K. Lucas, Adrian и др.), клетки центральной нервной системы и железистые не подчиняются теории «все или ничего».

Представляемые здесь материалы показывают, что одиночные раздражения (кстати сказать, почти не существующие в живом организме) различной характеристики изолированного одиночного моторного нервного волокна вызывают одинаковые одиночные мышечные сокращения в иннервируемой им группе мышечных волокон. Однако, если мы, определив предварительно с помощью маятника Helmholtz интервал функциональных сдвигов, так называемый рефрактерный период и экзальтационный период данного одиночного волокна, возьмем такой редкий ритм раздражений, чтобы каждый последующий импульс попадал вне

периода рефрактерности от предыдущего, то и при этих условиях получаем явную градацию тетанусов одиночной нейромоторной единицы при изменении в физиологических пределах интенсивности стимуляции. Здесь мне могут возразить защитники теории «все или ничего», что при усилении раздражений, возможно, на каждый стимул возникает два и более нервных импульса. Но это принципиально не меняло бы сути возражения теории «все или ничего», а лишь говорило бы о наличии не одного «все», а ступенчатого «все». Ибо, если каждый стимул (например, размыкательный индукционный удар) действует значительно короче эволюции каждого нервного импульса и между смежными импульсами существует так называемый абсолютный рефрактерный период [неизменность которого оспаривается рядом авторов (15)], то возникновение после рефрактерного периода второго, а затем третьего и т. д. импульсов в ответ на каждый один стимул противоречит теории «все или ничего». Наличие градуированного local excitatory state (13), лежащего в основе возникновения нервного импульса и признаваемого защитниками «все или ничего», заставляет ограничить теорию «все или ничего» со стороны «ничего». На рис. 4 мы видели, что в одиночной утомленной нейромоторной единице одиночные стимулы, приложенные к нервному волокну, не вызывают видимого эффекта. С точки зрения «все или ничего» это есть «ничего»; однако это «ничего» явно изменяет динамику возбудимости и дееспособности одиночной нейромоторной единицы таким образом, что последующие такие же «ничего» вызывают уже определенную реакцию, но не «все», а нечто своеобразное, новое — градуированное тонусоподобное сокращение. Из этого опыта вытекают три ответственных вывода: 1) возможность градации величины сокращений одиночной нейромоторной единицы, 2) возможность качественного изменения реакции одиночной нейромоторной единицы при изменении самими нервными импульсами ее функционального состояния и, наконец, 3) возможность существования латентной формы возбуждения, изменяющей динамику возбудимости и дееспособности данного субстрата.

Динамика изменений возбудимости, порождаемая самими нервными импульсами, отчетливо выявляется на одиночном изолированном нервном волокне, когда по прекращении краткого тетануса (рис. 5) в течение минуты и более сохраняется повышенная возбудимость и дееспособность, выявляющая допороговые стимулы — посттетаническое повышение дееспособности. Эти данные еще раз подтверждают наличие интимной и неразрывной связи между процессами возбуждения и динамикой возбудимости.

Итак, в природе, очевидно, имеются разные пути градации деятельности клеток, органов и тканей: 1) изменение динамики возбудимости и дееспособности а) в порядке посылки дискретно-ритмических импульсов и б) слитнотонических (безимпульсных) влияний, изменяющих уровень чувствительности, дееспособности, адаптации, адекватности и диапазонов — впечатлительности, возбудимости, возбуждения и пр. (20); 2) вовлечение в деятельность разного количества функциональных единиц; 3) изменение ритма нервных импульсов в каждой функциональной единице и 4) изменение каждого отдельного импульса, находящегося в ряду, в ансамбле (19) с другими импульсами, и главным образом тех сдвигов возбудимости и дееспособности, которые он (импульс) порождает в данной функциональной единице.

Основные выводы

1. Изолированное одиночное нервное волокно в ответ на одиночные раздражения различной силы — индукционные удары, замыкание и раз-

мыкание постоянного тока, краткие импульсы постоянного тока (длительностью 0,1—1 б), механические раздражения — вызывает однообразные, максимальные, одиночные сокращения иннервируемой им группы мышечных волокон.

2. Ритмическое раздражение одиночного моторного изолированного нервного волокна вызывает различной величины тетанусы иннервируемой им группы мышечных волокон тем больше, чем сильнее раздражения данного сравнительно небольшого ритма (20—50 в секунду), что не согласуется с законом «все или ничего».

3. При глубоком утомлении одиночной нейромоторной единицы она не отвечает на одиночные максимальные раздражения, приложенные к изолированному одиночному моторному нервному волокну, но на ритмические раздражения той же силы, приложенные через те же электроды, отвечает градуированным тонусоподобным эффектом (стадия проторения или лабилизации).

4. В видоизмененном опыте тетанизированного одиночного сокращения Введенского, поставленном на одиночном изолированном моторном нервом волокне, обнаружено, что по прекращении краткого тетануса утомленной одиночной нейромоторной единицы остается длительный след в виде повышения возбудимости и дееспособности, выявляющий пороговые стимулы в течение 1 минуты и более (посттетаническое повышение дееспособности). Эти следовые изменения после краткого тетануса градуированы и продолжают значительно дольше так называемых рефрактерного и экзальтационного периодов моторного нервного волокна.

5. В заключение выдвигаются четыре основных пути градации деятельности клеток, органов и тканей: 1) изменение динамики возбудимости и дееспособности субстрата а) под влиянием дискретно-ритмических импульсов, б) слитнотонических (безимпульсных) воздействий, изменяющих уровень чувствительности, дееспособности, адаптации, адекватности и диапазонов — впечатлительности, возбудимости, возбуждения и пр.; 2) вовлечение в деятельность различного количества функциональных единиц; 3) изменение ритма нервных импульсов в каждой функциональной единице; 4) изменение каждого отдельного нервного импульса, находящегося в ряду, в ансамбле с другими импульсами, и тех сдвигов возбудимости и дееспособности, которые порождает каждый нервный импульс в данной функциональной единице.

ЛИТЕРАТУРА

1. Макаров П., Сб. докладов VI Всес. съезда физиолог., биохим., стр. 98, 1937.—2. Макаров П., Бюлл. exper. биол. и мед., IV, в. 2, 148, 1937.—3. Brown, u. Siehel, Science, 72, 17, 1930.—4. Asmussen Erling, Pflüg. Arch., 230, 263, 1932.—5. Pratt a. Eisenberger, Amer. J. Physiol., 49, 1919.—6. Gelfan, Amer. J. Physiol., 93, 1930.—7. Gelfan u. Gerard, Amer. J. Physiol., 95, 1930.—8. Gelfan a. Bishop, Amer. J. Physiol., 101, 1932.—9. Hintner H., Pflüg. Arch., 224, 1930.—10. Kato, The Microphysiology of Nerve, Tokyo, 1934.—11. Макаров, Физиол. ж. СССР, 15, в. 1—2, 1932.—12. Макаров, Бюлл. ВИЭМ, № 9—10, 1935.—13. Lucas K., The conduction of the Nervous impulse, London, 1917.—14. Беритов, Общ. физиология мышечн. и нервн. системы, стр. 203, Биомедгиз, 1937.—15. Воронцов, Pflüg. Arch., 218, 148, 716, 1927; 224, 490, 1930.—16. Erlanger a. Gasser, Electrical signs of Nervous activity, Philadelphia, 1937.—17. Lorente de Nò a. Graham, Amer. J. Physiol., 123, No. 2, 1938.—18. Введенский, О соотношениях между раздражением и возбуждением при тетанусе. Изд. 2-е, 1934.—19. Ухтомский, Физиол. ж. СССР, 17, 1114, 1934.—20. Макаров, Дисс., 1936. Тр. Ленингр. об-ва естествоиспыт., 67, в. 1, 1939.—21. Делов и Шевелева, Физиол. ж. СССР, 25, в. 6, 1938.—22. Rosenblueth a. Morison, Amer. J. of Physiol., 119, 1937.

DAS PROBLEM DER GRADATION VON ERREGBARKEIT UND ERREGUNG IN DER MIKROPHYSIOLOGIE. II

P. O. Makarow

Aus dem Laboratorium f. Elektrophysiologie (Vorst.: Dr.
Biol. P. O. Makarow) d. Leningrader Filiale des WIEM

Unter dem Binokularmikroskop wurden einzelne, den *m. gastrocnemius* innervierende, motorische Nervenfasern des *n. ischiadicus* von *R. temporaria* isoliert, und zwar in 5—7 mm Ausdehnung. Oberhalb des isolierten Abschnitts der Nervenfasern wurden an den Ischiadikus silberne, vor dem Versuch chlorierte Elektroden appliziert, durch welche einzelne und rhythmische Induktionsreize vermittelt wurden — «Stösse» von Gleichstrom, deren Dauer mittels des Helmholtz'schen Pendels abgestuft wurde.

Die refraktäre und Exaltations-Phase der isolierten Nervenfasern wurden ebenfalls mittels des Helmholtz'schen Pendels bestimmt.

Aus den experimentellen Befunden werden folgende Schlüsse gezogen:

1. Auf Einzelreize verschiedener Stärke — Induktionsschläge, Schliessung und Öffnung von Gleichstrom, kurze Gleichstromstösse (von 0,1—1 s Dauer), mechanische Reize, — spricht die einzelne isolierte Nervenfasern mit gleichartigen maximalen Einzelzuckungen der von ihr innervierten Muskelfasergruppe an.

2. Rhythmische Reizung der einzelnen isolierten motorischen Nervenfasern erzeugt Tetanus verschiedener Grösse in der innervierten Muskelfasergruppe, und zwar um so stärkere, je stärker die Reizintensität bei der betreffenden verhältnissmässig geringen Frequenz (20—50 in Sek.); dies ist mit dem «Alles oder Nichts-Gesetz» unvereinbar.

3. Bei tiefer Ermüdung spricht die einzelne neuro-motorische Einheit nicht an auf einzelne, auf die isolierte motorische Nervenfasern einwirkende maximale Reize; dagegen werden durch rhythmische Reizung derselben Intensität mittels derselben Elektroden abgestufte, tonus-ähnliche Effekte ausgelöst — Stadium der Bahnung oder Labilisierung (11, 20).

4. Es wurden an der einzelnen isolierten motorischen Nervenfasern modifizierte Versuche mit Wwedensky's «tetanisierter Einzelzuckung» ausgeführt. Es ergab sich, dass in der ermüdeten isolierten neuromotorischen Einheit nach Abschluss des kurzen Tetanus eine anhaltende Nachwirkung hinterbleibt in der Form einer Erhöhung der Erregbarkeit und Funktionsfähigkeit. Hierdurch werden unterschwellige Reize während einer Minute oder länger zur Auswirkung gebracht — post-tetanische Erhöhung der Funktionsfähigkeit. Diese residuellen Veränderungen nach kurzdauerndem Tetanus sind abgestuft und dauern viel länger als die sogenannten Refraktär- und Exaltations-Perioden des motorischen Nervenfasern.

Es werden vier hauptsächliche Wege der Gradation der Tätigkeit von Zellen, Geweben und Organen aufgestellt:

1. Änderungen der Dynamik der Erregbarkeit und Funktionsfähigkeit des Substrats: a) unter dem Einfluss diskreter rhythmischer Impulse, b) durch kontinuierlich tonische (impulsfreie) Einwirkungen, die die Höhe der Empfindlichkeit, Funktionsfähigkeit, Anpassung, Adäquatheit, die Diapason der Erregbarkeit, der Erregung ändern.

2. Heranziehung verschiedener Anzahl funktioneller Einheiten in die Tätigkeit.

3. Änderungen des Rhythmus der Nervenimpulse in jeder funktionellen Einheit.

4. Änderung der einzelnen, der Reihe nach und gemeinsam wirkenden Nervenimpulse und der durch jeder Impuls Verschiebungen der Erregbarkeit und Funktionsfähigkeit der betreffenden funktionellen Einheit.

О ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ МЕХАНИЗМЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЙ
ЗВУКОВОЙ ИЛЛЮЗИИ НА ЧАСТОТУ РИТМА У ЧЕЛОВЕКА*И. И. Короткин*

Из лаборатории физиологии и патологии высшей нервной деятельности человека (зав.—проф. Ф. П. Майоров) Биостанции им. акад. И. П. Павлова (дир.—акад. Л. А. Орбели)

Поступила в редакцию 2.IV.1939 г.

Еще до того, как И. П. Павловым было разработано учение о системности или динамическом стереотипе (1), в работах ряда его учеников мы встречаем значительное количество фактов, указывающих на зависимость условного рефлекса не только от первоначальных условий его возникновения, но и от состояния коры больших полушарий в целом. Наиболее ярко вопрос об относительном значении условного раздражителя и о зависимости условного рефлекса от всего предшествующего «опыта» коры головного мозга выступает в учении акад. И. П. Павлова о динамическом стереотипе. Представляя себе кору в виде грандиозной функциональной мозаики, Павлов вместе с тем подчеркивает интегративную деятельность коры и взаимодействие всех элементов мозаики. Исходя из этого положения, в дальнейшем как внутри школы акад. Павлова, так и вне ее был получен ряд фактов, где значение условного раздражителя изменялось не только в зависимости от хронически образованного стереотипа, но и от динамически протекающих в данный момент корковых процессов. В частности, такого рода факты были получены Долиным (2) на собаках и нами (3) у людей при изучении физиологического механизма так называемого условного рефлекса на «отношение».

Самый факт заключался в том, что положительный условный раздражитель [звучание метронома — 120 ударов в минуту (М-120)] после более частого положительного же метрономного раздражителя (М-192) начинает вызывать дифференцировочный (тормозный) эффект. И наоборот, тормозной (дифференцировочный) раздражитель (М-80) начинает вызывать положительный условный рефлекс, если М-80 следует за более редким тормозным же условным раздражителем (М-48).

В дальнейшем Новикова (4) повторила это исследование на собаке и нашла подтверждение этих фактов только на тормозном конце (появление положительного условного рефлекса на действие дифференцировочного раздражителя после действия более редкого тормозного раздражителя). Исходя из ранее полученных нами данных, мы пришли к заключению, что в основе так называемого условного рефлекса на «отношение» лежит механизм взаимной индукции: положительной — при возникновении феномена «отношения» на тормозном конце (когда растормаживается дифференцировка на М-80, следующая за более редким М-48) и отрицательной — при возникновении феномена «отношения» на положительном конце (когда тормозится условный рефлекс на М-120, следующий за более частым М-192). При этом нами было высказано предположение, что существенным условием извращения положительных и тормозных условных рефлексов является степень точности дифференцирования раздражителей.

Вместе с тем было отмечено, что извращению объективного эффекта соответствует извращение и субъективного восприятия условного раздражителя испытуемым, т. е. мы получили то, что в психологии носит название иллюзии восприятия. Это явление имеет непосредственное отношение к физиологии органов чувств и связывает, таким образом, последнюю с физиологией высшей нервной деятельности человека.

О физиологическом механизме иллюзий (зрительные контрасты) высказывался еще Hering, объяснявший их как результат возникающей в нервной системе индукции. Однако до сих пор иллюзии изучались исключительно с психологической точки зрения. Даже Helmholtz не видел иного пути их изучения. Оно и понятно, ибо до того, как Павлов разработал учение об условных рефлексах, не было «настоящей физиологии» больших полушарий. И только теперь, обогащенные учением Павлова, мы получили возможность подойти к изучению физиологических основ этого явления и не только в области зрения (чему посвящена почти вся психологическая литература по вопросу об иллюзиях), но и в области слуха.

Пользуясь психологическим термином «иллюзия», мы разумеем под этим не только субъективную сторону явления, но факт извращенной реакции на условный раздражитель в целом, в единстве объективного эффекта и субъективного восприятия раздражителя.

Изучая высшую нервную деятельность человека, мы не только не можем игнорировать субъективного отражения условнорефлекторной деятельности в психике человека, но мы совершенно не можем оторвать одно от другого, ибо по существу изучаемое нами явление представляет собой единство объективного и субъективного. Это важное в методологическом отношении обстоятельство заставило нас подойти целостно к изучению условнорефлекторной деятельности у наших испытуемых, в частности, к изучению феномена извращения условных реакций в определенных физиологических условиях, или, другими словами, феномена последовательной иллюзии звуковой частоты у человека. Поэтому мы одновременно регистрировали как объективные реакции, так и субъективное восприятие раздражителей испытуемым, ставя опыты таким образом, чтобы максимально гарантировать объективность субъективных показаний, т. е. так, как это обычно делается в физиологии органов чувств.

Задачей настоящего исследования, являющегося продолжением нашей работы о так называемом феномене отношения (3), было более глубокое изучение физиологического механизма извращения положительных и тормозных условных рефлексов в условиях их следования за более частыми (в первом случае) или более редкими (во втором случае) условными раздражителями одного с ними функционального значения.

Исследование проведено на людях обоего пола различного уровня интеллектуального развития в возрасте от 22 до 35 лет по методу условных рефлексов с учетом субъективного восприятия испытуемым условных раздражителей. Часть испытуемых (8 человек) была исследована с помощью электрокожной оборонительной методики и часть (6 человек) при помощи методики непрерывных условных рефлексов при речевом подкреплении (3); двое испытуемых были исследованы при помощи обеих методик последовательно. Условный рефлекс регистрировался через пневматическую передачу на кимографе, где, кроме того, записывалось дыхание, общая двигательная реакция, момент подачи условного и безусловного раздражителей и время в секундах. Наряду с этим велась и протокольная запись. Латентный период условного рефлекса отмечался в протоколе с точностью до $\frac{1}{4}$ секунды. Время изолированного действия условного раздражителя равнялось 2—5 секундам, а вся длительность условного раздражения — 6 секундам.

Наблюдение за испытуемым велось через особым образом амальгамирован-

ное зеркало, являющееся отражающим со стороны испытуемого и прозрачным со стороны экспериментатора.

Учет субъективного восприятия испытуемым условных раздражителей проводился так: при появлении условного раздражителя испытуемый вслух квалифицировал его: «частый» (М-120), «редкий» (М-80), «очень частый» (М-192) или «очень редкий» (М-48); ответ испытуемого экспериментатор слышал через наушники, соединенные с микрофоном, находящимся в комнате испытуемого, и сразу же отмечал этот ответ в протоколе. Кроме того, испытуемый по окончании звучания раздражителя условными знаками отмечал на листе бумаги, какой раздражитель он слышал. Такой контроль был важен, так как субъективное восприятие условного раздражения в условиях наших опытов подчас динамически меняется от начала условного раздражения до окончания его. По окончании сеанса экспериментатор дополнительно спрашивал испытуемого о значении произведенной им записи и заносил в протокол ответ испытуемого. Тщательный учет субъективного восприятия испытуемого в сопоставлении с объективными данными эксперимента, дает больше уверенности в объективности получаемых результатов опыта, что особенно важно при изучении высшей нервной деятельности человека.

У всех испытуемых вначале был образован условный рефлекс на звонок средней силы. После этого были образованы положительный условный рефлекс на М-120 и дифференцировка на М-80. На этом фоне мы приступали к исследованию описываемого феномена.

Работа проводилась без выработки стереотипа, но при постоянном интервале времени (1 минута) между условными раздражениями. Как при оборонительной, так и при речевой методике порядок работы был один и тот же.

Первая вариация опытов в известной мере повторяла опыты, описанные нами в приведенной выше работе (3), и была проведена с помощью обеих методик на положительном и на тормозном конце.

1. Извращение условного рефлекса на положительном конце (проба положительного раздражителя М-120 после экстренно применяемого положительного М-192). Прежде всего мы испытывали положительный условный раздражитель М-120 после однократного экстренного применения более частотного положительного же условного раздражителя М-192. М-192, примененный впервые, у всех без исключения испытуемых с места вызвал положительный условный рефлекс вследствие генерализации. За ним через обычный минутный интервал испытывался М-120. В результате этих опытов оказалось, что из 8 испытуемых, исследованных по оборонительной методике, лишь у одного рефлекс на М-120 оказался полностью заторможенным, т. е. получился нулевой эффект и субъективно раздражитель был квалифицирован как «редкий» (т. е. как М-80).

У одной испытуемой мы имели лишь удлинненный в 2 раза (с 1 до 2 секунд) латентный период условного рефлекса. У остальных условный рефлекс на М-120 никаких изменений не претерпел. По речевой методике мы только у 2 испытуемых (из 6) получили полное торможение условного рефлекса на М-120 после экстренного применения М-192; при этом у обоих имеется и субъективно иллюзия восприятия: оба воспринимают М-120 не как «частый», а как «редкий», т. е. как М-80 (табл. 1).

Из таблицы мы видим, что до пробы М-192 М-120 вызывает полноценный условный рефлекс, а после однократного применения М-192 М-120 дает нулевой (тормозный) эффект, который сказывается в виде последовательного торможения и на следующем рефлексе — на М-120. Лишь после применения дифференцировки (М-80) условный рефлекс на М-120 полностью восстанавливается. На основании наших данных надо отметить, что в некоторых случаях мы получаем извращенный тормозный эффект на положительный рефлекс и после однократного применения более частотного М-192, чего мы не получали в прежней работе (3).

Кроме того, у одной испытуемой был увеличен латентный период условного рефлекса на М-120 после М-192, а у другой мы имели ошибку

Таблица 1. Испытуемый К-ов. Опыт № 7, 1.XI.1936 г.

Порядковый № раздражителя	Раздражитель	Латентный период (в сек.)	Величина условного рефлекса ¹	Субъективное восприятие условного раздражителя
84	М-120	0,8	32	«Частый»
1	М-192	0,8	32	«Очень частый»
85	М-120	—	0	«Редкий»
86	М-120	1,0	2	«Частый»
87	М-120	1,0	10	«Частый»
32	М-80	—	0	«Редкий»
88	М-120	1,0	41	«Частый»

в субъективном восприятии: М-120 после М-192 показался ей несколько более редким. Объективно в обоих случаях изменений условного рефлекса не наблюдалось. Указанные изменения были обнаружены в общем лишь в трех случаях (из 14).

Исходя из полученных в предыдущей работе данных, мы решили перейти к испытанию условного рефлекса на М-120 после многократно повторенного подряд М-192, рассчитывая таким образом создать в коре больших полушарий суммированный очаг возбуждения, способный вызвать достаточную отрицательную индукцию. Тогда М-120, попадая в фазу отрицательной индукции, должен был бы затормозиться.

У некоторых испытуемых М-120 был испытан после двух- и трехкратного повторения М-192 (по оборонительной методике преимущественно) (рис. 1, а). Мы видим на кривой, что М-120, который в начале опыта дает хороший положительный эффект, будучи применен после двухкратного повторения М-192, вызывает теперь вместо положительного полный тормозный эффект. То же получается и при повторении пробы в тот же опытный день. При этом необходимо отметить, что оба раза испытуемая неверно воспринимает теперь М-120. Первый раз он ей кажется «почти редким», а второй раз «обычным... редким» (М-80). Налицо полная иллюзия: М-120 воспринимается как М-80 и вызывает вместо положительного тормозный эффект. В то же время у этой же испытуемой после однократной пробы М-192 М-120 вызывает адекватный положительный эффект, хотя и здесь имеет место незначительное торможение условного рефлекса — удлинен латентный период более чем в полтора раза. Аналогичный результат мы имели и у другого испытуемого (Ру-кий).

Итак, чтобы получить извращение эффекта на М-120 (торможение его), пришлось суммировать возбуждение в коре больших полушарий путем двухкратного повторения М-192.

У следующей испытуемой, Ло-к (оборонительная методика), придется уже не дважды, а трижды повторить более частый М-192 (рис. 1 б), чтобы М-120 вместо положительного эффекта дал нуль и одновременно также субъективно вызвал частичную иллюзию. Испытуемая воспринимает М-120 в этих условиях не как «редкий» (М-80), но как условный раздражитель какой-то средней частоты: «более редкий, чем обычный частый (М-120), но чаще обычного редкого (М-80)».

Аналогичный результат был еще у одной испытуемой. У остальных при такой степени суммации возбуждения от М-192 условный рефлекс на М-120 не изменился в величине. Однако у некоторых из них было

¹ Величина рефлекса измерялась с помощью пневматического рефлексометра и выражалась в относительных единицах.

получено частичное торможение условного рефлекса, выразившееся в удлинении латентного периода. У одной испытуемой (Гри-ва) к тому же была частичная иллюзия в субъективном восприятии: несмотря на то что М-120 после М-192 вызывает адекватный эффект, субъективно он воспринимается испытуемой сначала как «редкий», т. е. как М-80, с последующей коррекцией «ошибки». В дальнейшем у наших испытуемых М-120 после двух- или трехкратного повторения М-192 начал вызывать адекватный положительный эффект. Для того чтобы получить торможение рефлекса на М-120 после М-192, пришлось повторять последний 5 и более раз.

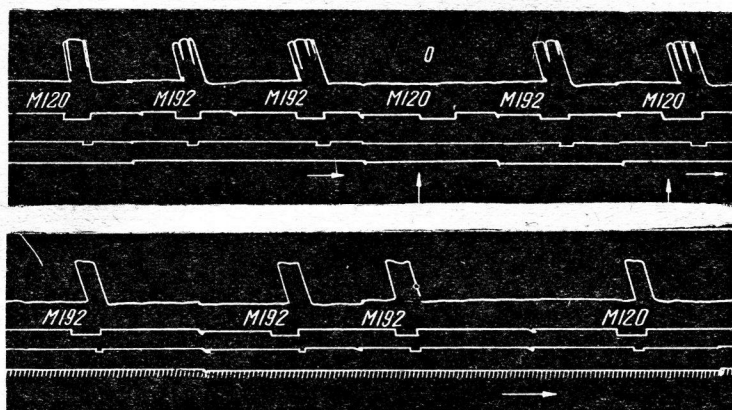


Рис. 1. Извращение эффекта на М-120 после двух и трех М-192. Обозначения сверху вниз; кривая I—двигательный рефлекс; II—дача условного раздражителя; III—дача подкрепления; IV—время в секундах. То же на всех остальных кривых. Все кривые читать слева направо. а—исп. Ком-ва, оп. № 19; б—исп. Ло-к, оп. № 11

У остальных испытуемых извращение эффекта на М-120 с самого начала получалось только после значительного количества повторений М-192 (от 6 до 9 раз подряд).

Так, у испытуемой Гри-вой (табл. 2) М-120 вызывает нулевой эффект после 6 повторений подряд М-192. При этом М-120 вызывает

Таблица 2. Испытуемая Гри-ва. Опыт № 9, 10.V.1937 г.

Порядковый № условного раздражителя	Условный раздражитель	Латентный период (в сек.)	Величина условного рефлекса	Субъективное восприятие условного раздражителя
107	М-120	2,0		«Частый»
22	М-192	1,2	+	«Очень частый»
23	М-192	1,2	+	»
24	М-192	1,5	+	»
25	М-192	1,0	+	»
26	М-192	1,0	+	»
27	М-192	1,0	+	»
108	М-120	—	0	«Редкий»
109	М-120	—	0	»
110	М-120	—	0	»

полную иллюзию: одновременно с нулевым эффектом он воспринимается три раза подряд как «редкий» (М-80).

Таким образом, при значительной степени суммации возбуждения, вызываемой повторением 9—10 раз подряд М-192, следующий за этим

через обычный интервал положительный условный раздражитель М-120 у всех без исключения испытуемых вызывал вместо положительного извращенный, т. е. неадекватный раздражителю, тормозный эффект, совпадающий с полной или частичной иллюзией восприятия: испытуемый воспринимает теперь этот М-120 не как «частый» (как обычно), а как «редкий» (т. е. М-80) или «чаще редкого, но реже частого», т. е. как какой-то новый раздражитель средней частоты. Такой результат был у всех без исключения испытуемых, но при этом были, конечно, и индивидуальные различия, которые выражались как в неодинаковой степени торможения рефлекса на М-120 и в различной скорости восстановления его, так и в неодинаковой степени извращения субъективного восприятия М-120 и в скорости исчезновения иллюзий.

На основании результатов первой серии опытов можно сделать следующие выводы:

1) Положительный условный рефлекс на М-120, испытанный на фоне суммированного возбуждения, созданного в коре больших полушарий головного мозга путем повторения определенного количества раз подряд более частого положительного же условного раздражителя (М-192), тормозится у всех без исключения испытуемых, и вместо положительного мы имеем извращенный (тормозный) эффект.

2) При этом у всех испытуемых возникает последовательная звуковая иллюзия, выражающаяся в том, что одновременно с торможением объективного эффекта на М-120 соответственно извращается и субъективное восприятие условного раздражения. Положительное раздражение воспринимается как дифференцировочное или как приближающееся к последнему по частоте.

3) Необходимая для извращения условного рефлекса на М-120 степень суммации возбуждения в коре головного мозга, полученной путем повторения более частого положительного же М-192, у разных испытуемых различна.

2. Извращение тормозного условного рефлекса (дифференцировки) (проба дифференцировки на М-80 после экстренно применяемого более редкого тормозного же раздражителя М-48).

Исследование извращения дифференцировки после более редкого тормозного раздражителя проводилось так же, как и на положительном конце. Дифференцировочный раздражитель М-80 испытывался после более редкого дифференцировочного же раздражителя М-48 через обычный минутный интервал.

В предыдущей работе мы в этих условиях получили извращение дифференцировки, т. е. М-80 начинал вызывать положительный условный рефлекс после двухкратного повторения М-48 у двух испытуемых и восьмикратного повторения М-48 у третьей.

В настоящей работе мы и на тормозном конце постепенно увеличивали число повторений более редкого М-48 (М-48 у всех испытуемых с места вызвал тормозный эффект и сразу квалифицировался испытуемыми как «очень редкий», тормозный).

Уже после однократного экстренного применения М-48 мы на М-80 получили полное и почти полное растормаживание дифференцировки у трех испытуемых по оборонительной методике и у одного — по методике первичных условных рефлексов. Так, у испытуемого Ко-ова (ре-чевая методика) М-80 в начале опыта дает лишь незначительное растормаживание. После М-48 М-80 вызывает положительную реакцию вместо дифференцировочного эффекта, а затем после М-120 снова дает нулевой эффект. То же мы имеем в опыте № 9 у испытуемого Бар-ва (рис. 2, а). После однократного применения М-48 дифференцировочный раздражитель М-80 вызывает вместо тормозного положительный эф-

фэкт. До этого и в конце опыта после М-120 тот же М-80 вызывает нулевую реакцию. При этом в обоих случаях извращению объективного эффекта на М-80 соответствует и субъективное ошибочное восприятие М-80 как «частого», т. е. как М-120.

Необходимо отметить, что извращение дифференцировки после однократного применения М-48 получилось главным образом (за одним исключением) у тех испытуемых, у которых дифференцировка сама по себе была еще недостаточно прочна.

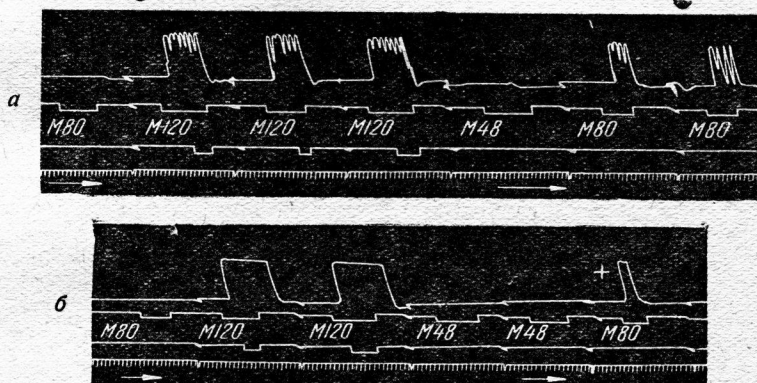


Рис. 2. Извращение эффекта на М-80 после одного и двух М-48. а — исп. Бар-в оп. № 9; б — исп. Ру-кий, оп. № 17

Чтобы получить извращение эффекта на дифференцировочный раздражитель М-80 после М-48 и у других испытуемых, мы вынуждены были повторить последний определенное количество раз подряд (у разных испытуемых различное), как мы это делали и на положительном конце.

Так, у испытуемого Ру-кого (рис. 2, б) М-80 вызывает положительный эффект уже после двукратного применения более редкого тормозного М-48. У испытуемой Ек-вой (табл. 3) М-80 вызывает положительный эффект после повторения М-48 три раза подряд.

Таблица 3. Испытуемая Ек-ва. Опыт № 25. 28.XII.1936 г.

Порядковый № условного раздражителя	Раздражитель	Латентный период (в сек.)	Величина условного рефлекса	Субъективное восприятие раздражителя
182	М-120	1,0	33	«Обычный частый»
91	М-80	—	0	«Обычный редкий»
183	М-120	1,0	32	«Обычный частый»
27	М-48	—	0	«Обычный редкий»
28	М-48	—	0	»
29	М-48	—	0	«Очень редкий»
92	М-80	2,5	30	«Очень частый»
93	М-80	1,6	30	«Частый»

При этом испытуемая субъективно воспринимает М-80 не только как «частый» (М-120), но даже как «очень частый» (М-192), что свидетельствует о полноте иллюзии восприятия частоты. Аналогичный результат мы наблюдаем и у испытуемой Гри-вой.

В дальнейшем мы испытывали М-80 после пяти и более повторений подряд М-48 и неизменно получали в этих условиях на М-80 из-

вращенный, т. е. неадекватный раздражителю, положительный эффект, почти всегда сопровождавшийся иллюзорным восприятием М-80 как более «частого». В одних случаях М-180 воспринимался как «обычный частый», в других случаях, при менее выраженном растормаживании дифференцировки на М-80, последний воспринимался испытуемым как средней частоты раздражитель («реже обычного частого, но чаще редкого»). Лишь у одной испытуемой мы получили извращение реакции на дифференцировочный раздражитель только после девятикратного повторения М-48.

Итак, мы видим, что суммация тормозного процесса в коре головного мозга путем многократного повторения подряд более редкого дифференцировочного М-48 неизменно вызывает у наших испытуемых расторможение следующей за этим дифференцировки на М-80, причем в этих условиях М-80 начинает вызывать вместо тормозного неадекватный раздражителю положительный эффект.

Необходимо отметить также, что и здесь, на тормозном конце, выступили индивидуальные особенности в проявлении нашего феномена, выразившиеся как в неодинаковой степени растормаживания дифференцировки на М-80 после более редкого М-48 и неодинаковой скорости восстановления нулевого эффекта, так и в различной степени извращения субъективного восприятия М-80 и разной скорости исчезновения этой иллюзии звуковой частоты у разных испытуемых.

На основании второй серии опытов можно сделать сл. выводы:

1) Дифференцировка на М-80, испытанная на фоне суммированного торможения, созданного в коре головного мозга путем повторения определенного количества раз подряд более редкого тормозного же раздражителя (М-48), растормаживается, и М-80 в этих условиях вместо нулевого эффекта вызывает положительный условный рефлекс.

2) При этом у всех испытуемых возникает последовательная звуковая иллюзия, выражающаяся в том, что, наряду с извращением объективного эффекта на дифференцировочный раздражитель М-80, последний и субъективно воспринимается неадекватно, а именно как более частый положительный условный раздражитель (М-120) или как близкий к нему по частоте.

3) Необходимая для извращения тормозного эффекта на М-80 степень суммации торможения, созданная в коре головного мозга путем повторения более редкого тормозного же раздражителя М-48, у разных испытуемых различна.

Сопоставляя данные, полученные на положительном (при пробе М-120 после М-192) и на тормозном конце (при пробе М-80 после М-48) нашей системы, мы видим, что на тормозном конце мы гораздо легче получаем извращение условной реакции на фоне суммированного тормозного процесса. Другими словами, последовательная звуковая иллюзия, выражающаяся как в извращении объективного эффекта, так и в искаженном субъективном восприятии («смещение» частоты раздражителя), гораздо лучше получается на тормозном конце. Некоторые предварительные указания мы могли сделать еще в предыдущей нашей работе. Но сейчас это выступает с гораздо большей определенностью.

Это обстоятельство имеет несколько оснований. Во-первых, надо отнести это за счет того, что процесс торможения, как говорит акад. И. П. Павлов (5), гораздо лабильнее процесса возбуждения и гораздо легче нарушается. Вероятно, и в наших условиях дифференцировка по-этому скорее нарушается и дает извращенный эффект. Во-вторых, дифференцировка в наших опытах менее «тренируется», так как применяется гораздо реже, в силу чего она относительно слабее, менее прочна, чем условный рефлекс. И, в-третьих, у значительной части наших испытуемых можно было отметить относительно большую слабость тор-

мозгового процесса по сравнению с раздражительным процессом. Все это вместе взятое является причиной того, что извращение условной реакции (последовательная иллюзия) имеет место скорее и гораздо лучше получается на тормозном конце, нежели на положительном.

Подытоживая результаты опытов первой и второй серий, мы видим, что основным условием извращения реакции на условный раздражитель как на положительном, так и на тормозном конце является создание в коре головного мозга достаточно сильного суммированного очага возбуждения (в первом случае) или торможения (во втором случае) путем повторения соответственно более частого положительного (М-192) или более редкого тормозного (М-48) условных раздражителей. С нашей точки зрения извращение условной реакции в условиях наших опытов может быть объяснено таким образом, что условный раздражитель, попадая в фазу противоположного, достаточно сильного индукционного процесса вызывает неадекватный раздражителю эффект.

Множественно повторяя положительный М-192, мы создаем в коре головного мозга концентрированный очаг возбуждения, дающий значительную последовательную отрицательную индукцию. Тогда положительный М-120, попадая в фазу отрицательной индукции, полностью или частично тормозится, и мы имеем вместо положительного тормозной эффект при соответственно извращенном субъективном восприятии раздражителя (последовательная иллюзия на положительном конце).

Когда же мы повторяем множественно тормозный М-48, мы создаем в коре суммированный очаг торможения, способный вызвать значительную положительную индукцию. Тогда дифференцировочный раздражитель М-80, попадая в фазу положительной индукции, растормаживается и вызывает теперь неадекватный раздражителю положительный рефлекс. При этом и субъективно М-80 ошибочно воспринимается как положительный М-120 (последовательная иллюзия на тормозном конце).

Подтверждением правильности этого положения является тот факт, что путем увеличения числа повторений экстренно применяемых раздражителей (М-192 или М-48) мы можем вызвать извращение ранее выработанных условных реакций и тогда, когда при недостаточном числе повторений М-192 или М-48 извращения эффекта не наблюдалось. Так, у испытуемого Ру-кого М-120 после одного М-192 дает адекватный положительный эффект: после двух М-192 тот же М-120 вызывает нулевой эффект, т. е. рефлекс полностью тормозится. У испытуемой Гри-вой дифференцировочный М-80 вызывает адекватный нулевой эффект после одного или двух М-48, а после трех М-48 тот же М-80 растормаживается и вызывает положительный условный рефлекс. При этом соответственно изменяется и субъективное восприятие раздражения. То же мы наблюдали и у ряда других испытуемых.

В других случаях при недостаточной суммации возбуждения от повторения М-192 мы наблюдали лишь частичное торможение величины условного рефлекса на М-120 или удлинение латентного периода, а при увеличении числа повторений М-192, т. е. при усилении очага возбуждения, а стало быть, и вызываемой им отрицательной индукции, мы достигали полного торможения условного рефлекса. Например, у испытуемой Ек-вой М-120 после трех применений М-192 вызывает положительный эффект при удлиненном латентном периоде, а после 8 М-192 условный рефлекс на М-120 полностью тормозится. Точно так же и на тормозном конце мы могли отметить незначительное расторможение М-80 после одного применения М-48 и полное его расторможение после повторения М-48 два раза подряд. Все это подтверждает правильность предположения о физиологическом механизме описываемого явления.

Последняя серия опытов, описываемых ниже, была предпринята с целью проверки правильности наших выводов о физиологическом механизме последовательной звуковой иллюзии. До сих пор суммирование возбуждения или торможения, необходимое для возникновения последовательной звуковой иллюзии, производилось путем повторения соответственно положительного (М-192) или тормозного (М-48) раздражителя определенное количество раз подряд через обычный (минутный) интервал. При этом длительность условного раздражителя каждый раз была равна 6 секундам.

Теперь мы начали суммировать возбуждение или торможение не путем многократного повторения небольшой длительности раздражения, а путем соответственного удлинения действия условного раздражителя во времени. Так, вместо того чтобы повторить М-192 пять раз подряд по 6 секунд (через минутный интервал), мы давали М-192 непрерывно в течение 30 секунд и после этого испытывали рефлекс на М-120. Точно так же и М-48 испытывался теперь не после прерывистого (с минутным интервалом) повторения М-48, например, 3 раза подряд, а после непрерывного действия М-48 в течение 18 секунд. Эта вариация опытов была проведена на четырех испытуемых.

Результаты этих опытов с «непрерывной» суммацией в основном совпадают с тем, что мы получили при прерывистом применении М-192 или М-48. Вначале мы исследовали, как извращается условный рефлекс на положительном конце. Для этого М-120 испытывался после разной длительности непрерывного действия М-192. У испытуемой Ком-вой (опыт № 68) мы испытали положительный рефлекс на М-120 после применения М-192 непрерывно в течение 30 секунд, что равно пятикратному его применению с перерывом.

На рис. 3, а мы видим, что после 30 секунд действия М-192 условный рефлекс на М-120 полностью тормозится и М-120 два раза подряд вызывает нулевой эффект. При этом и субъективно М-120 воспринимается как «редкий», т. е. как М-80. Восстанавливается рефлекс на М-120 только после применения дифференцировки М-80.

Аналогичную картину мы видим у испытуемого Бар-ва (рис. 3, б). После 60 секунд действия более частого положительного М-192 следующий за ним через обычный интервал положительный условный раздражитель М-120 вызывает неадекватный раздражителю тормозной эффект. И субъективно М-120 воспринимается как дифференцировочный М-80. При следующей пробе условный рефлекс на М-120 восстанавливается (несмотря на то, что предыдущий М-120 не подкреплен). И у других испытуемых в условиях суммации возбуждения удлинением действия М-192 мы наблюдали ту или иную степень торможения следующего за М-192 условного рефлекса на М-120. Степень торможения условного рефлекса на М-120 оказалась при этом различной у разных испытуемых, что видно и на приведенных двух примерах.

Такую же картину извращения условной реакции, но еще более ярко выраженную, мы получили на тормозном конце, т. е. после непрерывного применения в течение определенного количества времени «очень редкого» тормозного раздражителя М-48.

У испытуемой Ек-вой (рис. 3, в) на фоне нулевой дифференцировки даем М-48 в течение 12 секунд (что равно двукратному повторению М-48 в условиях «прерывистой» суммации). Дифференцировочный М-80, следующий за М-48 через минутный интервал, вызывает теперь вместо нуля положительный рефлекс, сопровождающийся ошибочным субъективным восприятием М-80. Последний воспринимается испытуемым как «частый», т. е. как положительный М-120. Нарушение дифференцировки настолько значительно, что даже после М-120 мы имели все же поло-

жительный эффект на М-80. Лишь при следующей за этим пробе адекватный дифференцировочный эффект на М-80 восстанавливается.

Аналогичную картину мы наблюдаем у испытуемой Ком-вой, но у нее извращение эффекта на дифференцировочный раздражитель М-80 мы получили после 18 секунд непрерывного действия более редкого М-48. То же мы имеем и у испытуемого Бар-ва (рис. 3, 2) при оборонительной методике после 60 секунд действия М-48. И на тормозном конце определено выявились индивидуальные различия в степени суммации торможения, необходимого для извращения эффекта на М-80, т. е. для возникновения последовательной звуковой иллюзии.

Необходимо также отметить, что и при этой форме опытов наблюдалось более легкое возникновение последовательной звуковой иллюзии на тормозном конце, нежели на положительном. Причины этого здесь те же, что и в условиях так называемой прерывистой суммации. Итак, высказанное выше предположение о физиологическом механизме по-

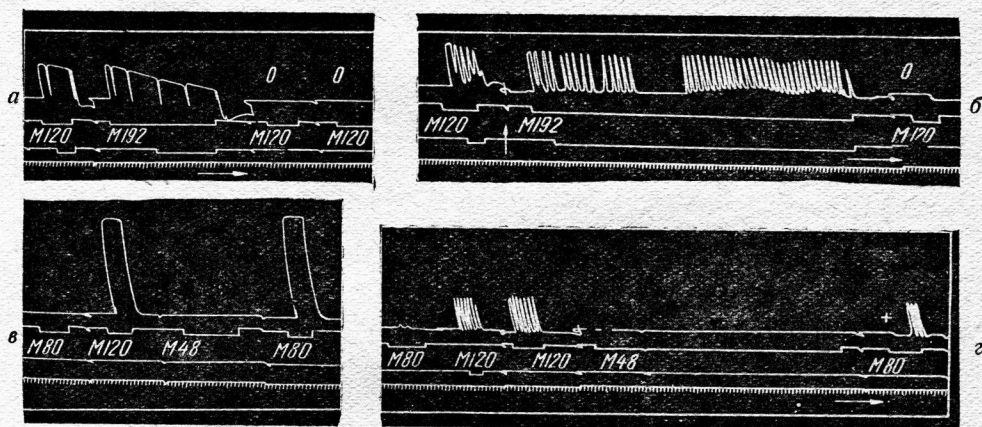


Рис. 3. Извращение эффекта на М-120 и на М-80 после «сплошной» суммации возбуждения или торможения. а — исп. Ком-ва, оп. № 68; б — исп. Бар-в, оп. № 26; в — исп. Ек-ва, оп. № 90; 2 — исп. Бар-в, оп. № 19

следовательной звуковой иллюзии оправдалось и в этой модификации опытов. Необходимый для возникновения последовательной звуковой иллюзии индуцирующий очаг возбуждения или торможения может быть создан не только путем многократного повторения более частого (М-192) или более редкого (М-48) условных раздражителей, но и соответственным удлинением времени действия этих (индуцирующих) раздражителей.

Сопоставление данных, полученных путем «прерывистой» и «непрерывной» суммации корковых процессов, показывает, что в большинстве случаев описываемый феномен, т. е. возникновение последовательной звуковой иллюзии, получается более резко и более легко в условиях именно «прерывистой» суммации как на положительном, так и на тормозном конце. Так, у испытуемой Гри-вой (рис. 4, а) после 30 секунд действия М-192 данный через обычный минутный интервал М-120 сохраняет свое положительное действие и дает лишь несколько больший латентный период условного рефлекса. После же пятикратного повторения М-192 по 6 секунд условный рефлекс на М-120 полностью тормозится (рис. 4, а) и М-120 воспринимается ошибочно как «редкий» (как М-80). То же мы видим и на тормозном конце в приводимой кривой опыта № 94 испытуемой Ек-вой (рис. 4, б). Дифференцировочный

М-80, данный после 18 секунд действия М-48, сохраняет свой тормозной (нулевой) эффект. Когда же мы испытываем М-80 после трехкратного прерывистого повторения М-48, М-80 полностью растормаживается, вызывает неадекватный положительный эффект и ошибочно воспринимается испытуемой как «частый», т. е. как положительный М-120. Лишь постепенно дифференцировка на М-80 восстанавливается. Последнее, по-видимому, является результатом того, что в условиях проводимой нами «прерывистой» суммации корковых процессов мы имеем гораздо большую вероятность ослабления следов испытываемого условного раздражения с момента его последнего применения до более частого (М-192) или более редкого (М-48) раздражителя и до момента пробы этого условного раздражителя после произведенной суммации корковых процессов. В самом деле, из приведенных протоколов мы видим, что у испытуемой Гри-вой время между обеими пробами М-120 в условиях 30 секунд применения М-192 было равно 2½ минутам, а в условиях пятикратного «прерывистого» применения М-192 это время равня-

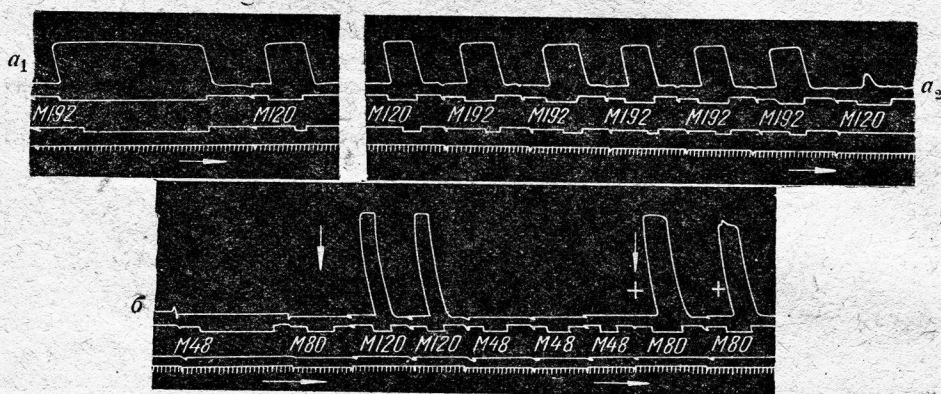


Рис. 4. Сравнение влияния «сплошной» и «прерывистой» суммации на последовательную звуковую иллюзию. a_1 — исп. Гри-ва, оп. № 15; a_2 — исп. Гри-ва, оп. № 15; б — исп. Ек-ва, оп. № 94

лось 6 минутам. То же получается и у других испытуемых как на положительном, так и на тормозном конце. Повидимому, ослабление следа испытываемого на иллюзию условного раздражителя способствует извращению условной реакции, т. е. возникновению последовательной звуковой иллюзии. Возможно также, что некоторую роль играет здесь и самый способ создания концентрированного очага возбуждения или торможения, ибо влияние прерывистого и непрерывного раздражения на текущие корковые процессы, по-видимому, различно.

Обсуждение результатов

Настоящее исследование было начато с физиологического анализа так называемого «условного рефлекса на отношение». В процессе исследования факты привели нас к иному толкованию явления. Полученные нами факты можно обобщить следующим образом: положительный условный раздражитель на определенную частоту метронома после более частого положительного же раздражителя вызывает тормозной эффект. Дифференцировочный метрономный раздражитель после более редкого тормозного же раздражения вызывает неадекватный раздражителю положительный условный рефлекс. Другими словами, в указанных условиях получается извращение реакции на условный раздражитель,

сопровожаемое (у человека) как бы «смещением» частот условных раздражителей в субъективном восприятии.

Долин (2) объяснил этот феномен как результат возникновения у животного условного рефлекса на отношение частот условных раздражителей и квалифицировал его как особую, высшую форму условно-рефлекторной деятельности. Однако самый факт «смещения» частот условного раздражителя еще не вскрывает сущности явления и его физиологического механизма. Не получив этого феномена у большинства наших испытуемых после однократной пробы более частого или более редкого раздражителей (как это было в опытах Долина), мы вынуждены были применить другие вариации опытов, чтобы найти условия возникновения феномена. Основным условием возникновения последнего оказалось создание в коре головного мозга определенной степени суммации возбуждения в одном случае или торможения — в другом путем многократного повторения или соответственного удлинения во времени более частого или более редкого условного раздражителя. Объяснить это обстоятельство с точки зрения «условного рефлекса на отношение» невозможно, ибо в этом случае извращение условного эффекта и «смещение» частот должно было бы проявиться независимо от повторения или удлинения во времени более частого или более редкого раздражителей, так как само «отношение» частот сохраняется и при однократной пробе этих раздражителей. Однако этого не получилось у огромного большинства наших испытуемых, пока не была применена суммация соответственно возбуждения или торможения.

В разбираемом нами случае мы имеем ошибочную неадекватную сигналу реакцию нервной системы. Тогда естественно предположить, что это извращение ответа на условный раздражитель скорее будет иметь место там, где условный рефлекс или дифференцировка будут наиболее слабы, наименее тренированы. Так оно и получилось в наших опытах. И именно в силу относительно большей слабости и ранимости тормозного процесса у наших испытуемых мы отметили сравнительно более легкое возникновение извращенного эффекта на тормозном конце.

Новикова (4) объясняет проявление так называемого условного рефлекса на отношение только на тормозном конце тем, что здесь имеет место нарушение стереотипа на определенный порядок раздражителей. В наших опытах мы специально испытывали значение стереотипа в возникновении описываемого феномена, но ответ получился отрицательный. У всех испытуемых извращение эффекта получалось не только на положительном, но и на тормозном конце даже тогда, когда они тренировались на многократном повторении подряд тормозных раздражителей (испытуемые Ек-ва и Ру-кий). Повидимому, извращение эффекта на тормозном конце в результате нарушения стереотипа в условиях этих опытов является частным случаем. Вероятно, в некоторых случаях и этот механизм может иметь здесь значение.

Приведенные опыты показывают, что основной физиологический механизм данного явления есть механизм взаимной индукции, возникающей в результате созданного в коре достаточной силы очага возбуждения в одних случаях или торможения — в других.

Наша работа представляет часть всей научно-исследовательской деятельности лаборатории, направленной на установление синтеза объективного и субъективного в процессе физиологического эксперимента на человеке. Этот целостный подход к изучению высшей нервной деятельности человека дал нам возможность, как нам кажется, проникнуть в некоторой мере в физиологический механизм последовательных звуковых иллюзий на частоту ритма у человека.

Выводы

1. Появление извращенной (тормозной) реакции на положительный условный раздражитель (М-120) при следовании его за более частым положительным же раздражителем (М-192), точно так же как извращение тормозного эффекта в положительный при пробе дифференцировочного раздражителя (М-80) после более редкого тормозного же раздражителя (М-48), является экспериментально созданной последовательной звуковой иллюзией на частоту ритма. При этом у человека одновременно с извращением объективного эффекта наблюдается соответственно извращенное субъективное восприятие условного раздражителя.

2. Основным условием возникновения последовательной иллюзии звуковой частоты на положительном конце (когда М-120 следует за М-192) является создание в коре головного мозга концентрированного очага возбуждения (путем повторения более частого положительного раздражителя М-192 или соответственного удлинения времени его действия), способного вызвать достаточную степень положительной индукции.

3. Основным условием возникновения иллюзии звуковой частоты на тормозном конце (когда М-80 следует за М-48) является создание в коре головного мозга концентрированного очага торможения (путем повторения несколько раз подряд или соответственного удлинения во времени более медленного тормозного же раздражителя М-48), способного вызвать достаточную степень отрицательной индукции.

4. Изменению глубины процессов корковой индукции соответствует различная степень последовательной звуковой иллюзии.

5. Степень суммации возбуждения или торможения в коре головного мозга, необходимая для получения последовательной иллюзии звуковой частоты как на положительном, так и на тормозном конце, у разных испытуемых различна.

6. Исследование высшей нервной деятельности человека в единстве изучения его объективных реакций с субъективным их восприятием дает в руки экспериментатора метод для оценки объективности получаемых результатов и способствует более глубокому проникновению в физиологический механизм различных форм высшей нервной деятельности человека, в частности, в физиологический механизм последовательных звуковых иллюзий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Павлов, Послед. сообщения по физиол. и патол. высш. нерв. деятельности, в. 1, 1933.—2. Долин, Сб. докладов VI Всес. съезда физиол., биохим. и фармакол., Тбилиси, 1937.—3. Короткин, Физиол. ж. СССР, 24, в. 4, 1938.—4. Новикова, Физиол. ж. СССР, 24, в. 5, 1938.—5. Павлов, Лекции о работе больших полушарий головного мозга, 1927.

ON THE PHYSIOLOGICAL MECHANISM OF ACUSTIC AFTER-ILLUSION
RELATING TO FREQUENCY OF RHYTHM IN MAN

I. I. Korotkin

Laboratory of Physiology and Pathology of Higher
Nervous Activity in Man (Head: Prof. F. P. Mayorov)
I. P. Pavlov Biological Station (Dir.: Academician
L. A. Orbeli)

An attempt of physiological approach to the study of acustic illusions in man was made in the present work. In the investigation the method of conditioned reflexes was used combined with careful recording of the subjective perception of the conditioned stimuli by the test-subjects. Conditioned reflexes were worked out by way of protective electro-cutaneous reinforcement in some subjects and by verbal reinforcement in

others. A conditioned reflex to 120 M (120 metronome beats per minute) was developed combined with differentiation to 80 M (80 metronome beats per minute). Thereupon 120 M was tested after the positive conditioned stimulus 192 M of superior frequency, and 80 M was applied following the less frequent inhibitory stimulus 48 M. It was seen that after reiteration of the more frequent 192 M for a certain number of times, the conditioned response is more or less completely inhibited and 120 M elicits an inhibition effect, inadequate to the stimulus. After a certain number of repetitions of the low-frequency stimulus 48 M, the differentiation to 80 M is totally disinhibited and 80 M elicits a positive conditioned response. Attending the inversion of the objective effects, the subjective sensations of the tested individuals are also perverted under the mentioned conditions: 120 M is now perceived as the differentiation stimulus (as 80 M), and 80 M is, on the contrary, perceived as the positive stimulus (as 120 M). The following conclusions are drawn from the experimental results:

1. The paradoxical (inhibitory) response to the positive conditioned stimulus (120 M) when applied after a more frequent, also positive stimulus (192 M), as well as the conversion of the inhibitory response into a positive one when the differentiation stimulus (80 M) is tested after a less frequent, likewise inhibitory stimulus (48 M), are manifestations of experimentally produced acoustic after-illusion relating to frequency of rhythm. Under these conditions the perverted objective response is attended, in the human subject, by a perversion of the subjective perception of the conditioned stimulus.

2. The main condition for the arising of after-illusion to acoustic frequency at the positive end (when 120 M follows upon 192 M) is the creation in the cerebral cortex of a concentrated focus of excitation (by reiteration of the more frequent positive stimulus 192 M or by corresponding augmentation of its duration), capable of eliciting an adequate degree of positive induction.

3. The main condition for the arising of after-illusions to acoustic frequency at the inhibitory end (when 80 M is applied after 48 M) is the creation in the cerebral cortex of a concentrated focus of inhibition (by repeated use or increase of duration of the likewise inhibitory, less frequent stimulus 48 M), capable of exhibiting an adequate degree of negative induction.

4. Different degrees of acoustic after-illusion are obtained according to the varying profundity of the processes of cortical induction.

5. In different test-subjects different degrees of summation of excitation or inhibition in the cerebral cortex are required in order to obtain after-illusions of acoustic frequency, at the positive as well as at the inhibitory end.

6. Investigation of the higher nervous activity in man by way of combined observation of his objective reactions and their subjective perception enables the experimental worker to check the objective validity of the obtained results and affords a closer physiological approach to the mechanism of various phenomena of higher nervous activity in man, to the physiological mechanism of acoustic after-illusions, in particular.

О ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ ИСЧЕЗАНИЯ И ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЙ ЗВУКОВОЙ ИЛЛЮЗИИ НА ЧАСТОТУ РИТМА У ЧЕЛОВЕКА

И. И. Короткин

Из лаборатории физиологии и патологии высшей нервной деятельности человека (зав. — проф. Ф. П. Майоров) Биостанции им. акад. И. П. Павлова (дир. — акад. Л. А. Орбели)

Поступила в редакцию 2.IV.1939 г.

Предлагаемая работа является продолжением работ автора (1, 2) по изучению физиологического механизма последовательной иллюзии звукового ритма у человека.

Факт извращения условных рефлексов (последовательная звуковая иллюзия) у наших испытуемых заключался в следующем. Если положительный условный раздражитель — звучание метронома — 120 ударов в 1 минуту (М-120) испытывался после экстренно применяемого более частого положительного же условного раздражителя М-192, мы получали торможение положительного условного рефлекса на М-120, причем М-120 воспринимался теперь и субъективно как тормозный раздражитель. Это было названо последовательной звуковой иллюзией на положительном конце.

Такого же рода извращение эффекта имело место и на тормозном конце, а именно, если дифференцировочный раздражитель М-80 испытывался после более редкого тормозного же раздражителя (М-48), мы получали извращение эффекта на дифференцировочный раздражитель М-80, который вызывал теперь неадекватный раздражителю положительный условный рефлекс и субъективно воспринимался как положительный условный раздражитель. Это мы назвали последовательной звуковой иллюзией на тормозном конце.

В результате этих работ было установлено, что основным физиологическим механизмом разбираемого феномена является механизм взаимной индукции, возникающей в результате суммирования в коре больших полушарий возбуждения в одном случае или торможения — в другом.

В предыдущих работах (1, 2) было указано, что после однократного применения раздражителей М-192 или М-48 последовательная звуковая иллюзия проявлялась в небольшом числе случаев на положительном и в большей мере на тормозном конце. При этом уже там было отмечено, что в дальнейшем для проявления феномена извращения эффекта требовалось соответствующее увеличение степени суммации возбуждения (на положительном конце) или торможения (на тормозном конце).

По мере накопления экспериментального материала становилось все более очевидным, что последовательная звуковая иллюзия — извращение условной реакции, — появляющаяся при определенной степени суммации возбуждения (на положительном конце) или торможения (на тормозном конце), начинала исчезать, несмотря на сохранение первоначальных условий ее возникновения.

Таким образом, подтверждалось наше первоначальное предположение о влиянии тренировки корковых процессов на судьбу последовательной звуковой иллюзии, что в свою очередь пролиvalo свет и на самый физиологический механизм, и на условия протекания последней.

Настоящая работа посвящена вопросу об исчезании последовательной звуковой иллюзии в связи с тренировкой и упрочением условных рефлексов и об условиях восстановления иллюзии.

Работа была проведена на 11 испытуемых. Пять было исследовано с помощью электрокожной оборонительной методики, 6 — с помощью методики первичных условных рефлексов при речевом подкреплении. Среди этих испы-

туемых двое были исследованы с помощью обеих методик. Так как результаты, полученные с помощью обеих методик, принципиально ничем не отличаются, мы не будем особо останавливаться на каждой из них. Методика работы описана нами более подробно в предыдущих работах. Выработанный заранее положительный условный рефлекс на М-120 испытывался после экстренно примененного более частого положительного же раздражителя М-192, а дифференцировка на М-80 — после экстренно примененного более редкого тормозного же раздражителя М-48. При этом, наряду с извращением объективного эффекта, возникала иллюзия и в субъективном восприятии испытуемыми этих условных раздражителей: М-120 воспринимался как тормозный «редкий», а действительный тормозный воспринимался как «частый» положительный.

Изучая изменения последовательной звуковой иллюзии на положительном конце в условиях так называемой прерывистой суммации возбуждения, мы получили следующие результаты.

У испытуемой Ком-вой извращение эффекта на положительный раздражитель М-120 впервые появилось в полной мере после применения более частого М-192 два раза подряд. После однократного применения М-192 следующий за ним М-120 вызывает адекватный рефлекс. Можно отметить лишь частичное торможение, выразившееся в удлинении ла-

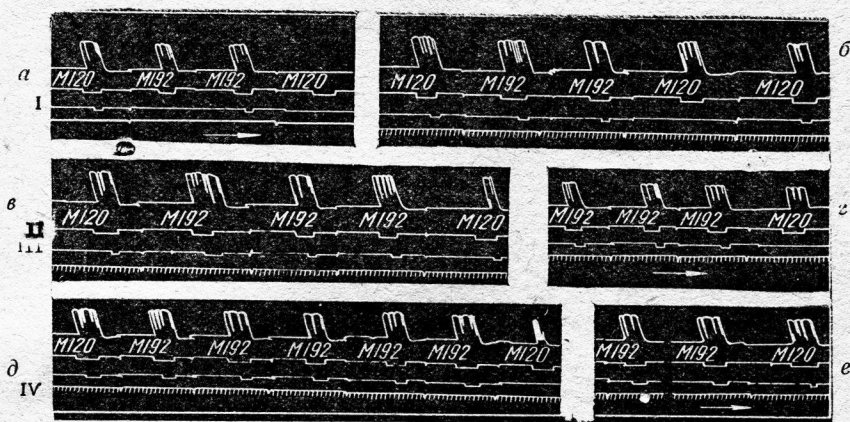


Рис. 1. Исчезновение звуковой иллюзии на положительном конце в результате тренировки от опыта к опыту. Обозначения сверху вниз: I кривая—двигательный рефлекс; II—дача условного раздражителя; III—дача подкрепления; IV—время в секундах. На остальных рисунках обозначения те же. Читать слева на право. а—исп. Ком-ва оп. № 19; б—исп. Ком-ва, оп. № 20; в—исп. Ком-ва, оп. № 20; г—исп. Ком-ва оп. № 21; д—исп. Ком-ва, оп. № 22; е—исп. Ком-ва, оп. № 23

тентного периода рефлекса на 90% против среднего латентного периода в данный опытный день. Уже при следующей пробе М-120 после однократного применения М-192 мы имеем обычный латентный период. Тогда мы начинаем суммировать возбуждение путем повторения через минутный интервал М-192, после чего испытываем М-120 через тот же интервал. Когда мы испытываем М-120 после двукратного повторения М-192, мы вместо положительного эффекта имеем на М-120 нулевой эффект, т. е. полное торможение рефлекса (рис. 1, а). При этом изменяется и субъективное восприятие: М-120 кажется испытуемой «редким, но немного чаще обычных редких» (т. е. чаще, чем М-80). Налицо почти полная последовательная иллюзия. Такое же положение сохраняется и на следующий опытный день. На третий день при пробе М-120 после двукратного повторения М-192 мы уже больше не имеем извращения эффекта на М-120 (рис. 1, б). Чтобы вызвать заново звуковую иллюзию, пришлось усилить суммацию возбуждения путем повторения М-192 три раза подряд вместо двух раз в предыдущих опытах (рис. 1, в). Но уже

в следующем опыте феномен извращения эффекта не появляется и после трехкратного повторения М-192 (рис. 1, з). Чтобы вызвать торможение эффекта на М-120 после более частого М-192, приходится теперь повторить последний вместо трех — пять раз подряд (рис. 1, д).

Однако уже в следующий раз последовательная звуковая иллюзия исчезает и после пятикратного повторения М-192 (рис. 1, е).

В дальнейшем, чтобы получить последовательную звуковую иллюзию у испытуемой Ком-вой, пришлось создавать еще более сильный очаг возбуждения путем восьмикратного, а затем и десятикратного повторения подряд М-192.

Анализируя приведенные опыты с испытуемой Ком-вой, мы видим, что последовательная звуковая иллюзия на положительном конце появилась у нее при испытании положительного условного рефлекса на М-120 после двукратного повторения подряд М-192. Но по мере повторения опытов феномен звуковой иллюзии исчезает, и для его возникновения требуется систематическое усиление индуцирующего очага возбуждения путем последовательного увеличения количества повторений раздражения М-192, после которого испытывается условный рефлекс на М-120. Дальнейшая тренировка испытуемой приводит к исчезанию извращенного эффекта на М-120 и в условиях возрастающей суммации возбуждения в индуцирующем очаге.

У следующей испытуемой, Ек-вой (речевая методика), картина последовательного исчезания звуковой иллюзии в связи с тренировкой в различении частот условных раздражителей, так же как и восстановление иллюзии вместе с увеличением суммации возбуждения от М-192, протекает примерно так же, как и у предыдущей испытуемой, но имеются и некоторые особенности. Извращение эффекта на М-120 получилось у нее после однократного экстренного применения М-192. При этом возникает полная иллюзия звуковой частоты: М-120 воспринимается как «редкий» (т. е. как М-80) и вместо положительного вызывает тормозной эффект. Но уже в следующую пробу на М-120 после М-192 последовательная иллюзия исчезает. Чтобы снова вызвать извращение эффекта на М-120 после М-192, приходится теперь последовательно повторить последний пять, семь и десять раз подряд. Это подтверждает возможность восстановления иллюзии с усилением возбуждения в индуцирующем очаге путем увеличения количества повторений М-192. Однако каждый раз и у этой испытуемой последовательная звуковая иллюзия исчезает по мере тренировки в различении раздражителей. В отличие от предыдущей у этой испытуемой последовательная звуковая иллюзия при каждой степени суммации возбуждения (путем повторения М-192) держалась довольно долго и возникала неоднократно в наших опытах.

Постепенное исчезание влияния отрицательной индукции от М-192 на следующий за ним условный рефлекс на М-120 можно было наблюдать не только в случаях полного извращения эффекта на М-120, но и тогда, когда рефлекс на М-120 после М-192 только частично затормаживался. Так, у испытуемой Ли-ц М-120 после одного М-192 в первый раз вызывает торможение величины условного рефлекса на 20% и удлинение латентного периода на 30% против нормы. Во второй раз мы уже имеем торможение условного рефлекса на 7% и удлинение латентного периода на 12%, а при третьей пробе рефлекс на М-120 после М-192 тормозится лишь на 3%, а латентный период удлинняется на 12%.

Аналогичная картина исчезания последовательной звуковой иллюзии на положительном конце по мере тренировки в дифференцировании раздражителей наблюдалась и у остальных испытуемых (Ру-кий, Бар-в, Раз-на, Гри-ва — оборонительная методика; Ком-ва, Ли-ц — речевая методика). И у них исчезнувшая в связи с тренировкой иллюзия восста-

навливалась при соответствующем увеличении суммации возбуждения в индуцирующем очаге, с тем чтобы при дальнейшей тренировке в различении раздражителей снова исчезнуть.

Итак, в результате тренировки испытуемых от опыта к опыту в дифференцировании условных раздражителей последовательная звуковая иллюзия на положительном конце исчезает. Увеличение суммации возбуждения в индуцирующем очаге снова создает условия для повторного возникновения иллюзии. Дальнейшая тренировка уничтожает звуковую иллюзию и при этой новой, большей степени суммации возбуждения.

В ряде случаев удалось наблюдать исчезновение извращения эффекта на положительном конце не только при тренировке испытуемых от опыта к опыту, но и в течение одного и того же опыта. Для этого проба раздражителя М-120 после определенного количества повторений М-192

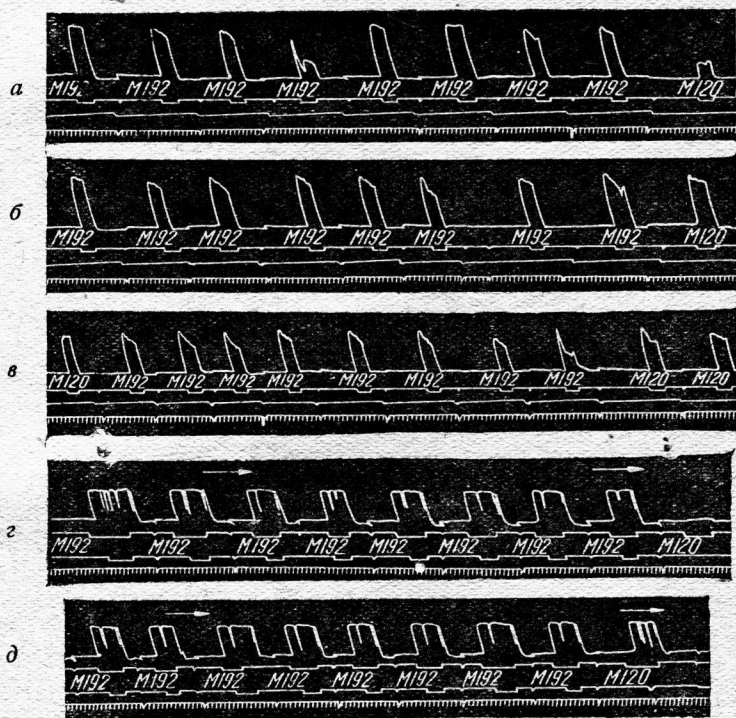


Рис. 2. Исчезновение звуковой иллюзии на положительном конце в результате тренировки в течение опытного дня.

а—исп. Ек-ва, оп. № 24; б—исп. Ек-ва, оп. № 24; в—исп. Ек-ва, оп. № 24; г—исп. Ком-ва, оп. № 41; д—исп. Ком-ва, оп. № 41

производилась несколько раз в течение одного и того же опытного дня.

У испытуемой Ек-вой мы три раза в течение одного опыта пробуем М-120 после восьмикратного повторения М-192. Первый раз М-120 почти полностью тормозится (рис. 2,а), второй раз М-120 вызывает уже адекватный положительный рефлекс (рис. 2,б), но мы имеем значительное увеличение латентного периода, что свидетельствует о том, что отрицательная индукция еще имеет место; при третьей пробе М-120 после восьми М-192 торможения уже не обнаруживается (рис. 2,в).

То же самое мы наблюдали и у испытуемого К-ова при пробе М-120 после восьми М-192 два раза в течение одного опытного дня.

Такие же результаты были получены и при оборонительном подкреплении. Так, у испытуемой Ком-вой (опыт № 41, рис. 2,2) раздражитель М-120, испытанный после восьми раздражений М-192, вызывает полную последовательную иллюзию: полностью тормозится условный рефлекс, и М-120 воспринимается как «редкий», т. е. как М-80. При повторном испытании М-120 вызывает уже адекватный положительный условный рефлекс (рис. 2,д). То же получено нами у испытуемой Ло-к.

Эти опыты показывают, что исчезновение последовательной звуковой иллюзии может иметь место и в течение одного и того же опыта при повторном испытании М-120 после одного и того же количества повторений более частого М-192. Причина исчезновения последовательной звуковой иллюзии и здесь в течение того же опытного дня, повидимому, та же, что и в вышеописанных случаях исчезновения ее от опыта к опыту.

В дальнейшем, когда последовательная звуковая иллюзия на положительном конце была получена и в условиях непрерывной суммации возбуждения в индуцирующем очаге, т. е. при соответственном удлинении времени действия раздражителя М-192, было обнаружено, что и в этих условиях тренировка испытуемого в дифференцировании условных раздражителей с повторением опытов ведет к исчезновению последовательной звуковой иллюзии. Так, у испытуемой Ком-вой (оборонительная методика) удлинение действия раздражителя М-192 до 30 секунд (вместо обычных 6 секунд) вызывает полное торможение следующего за М-192 условного рефлекса на М-120 (опыт № 68, рис. 3,а). М-120 не только вызывает тормозный эффект два раза подряд, но и воспринимается оба раза неадекватно, а именно как тормозный М-80. Другими словами, мы имеем здесь полную иллюзию звуковой частоты. Но уже в следующий опытный день (опыт № 69, рис. 3,б) М-120 после 30 секунд действия М-192 вызывает адекватный положительный эффект.

Аналогичный результат получен и у испытуемого Бар-ва (опыт № 26), но в следующем опыте (опыт № 28) индукционное торможение еще сказывается на латентном периоде, значительно удлиняя его.

На основании опытов, разобранных в этой части работы, мы видим, что последовательная звуковая иллюзия, возникающая на положительном конце на фоне отрицательной индукции от созданного в коре суммированного очага возбуждения (путем повторения или удлинения во времени более частого положительного условного раздражителя М-192), имеет преходящий, фазовый характер. По мере тренировки испытуемого в различении условных раздражителей от опыта к опыту или в течение одного и того же опыта последовательная звуковая иллюзия (извращение эффекта на М-120) исчезает. Увеличение степени суммации возбуждения в индуцирующем очаге (а следовательно, и усиление отрицательной индукции) снова восстанавливает звуковую иллюзию, которая снова исчезает по мере дальнейшей тренировки испытуемого.

Аналогичные изменения последовательной звуковой иллюзии мы наблюдали на тормозном конце.

У испытуемого Бар-ва (оборонительная методика) уже после однократного экстренного применения М-48, дифференцировочный М-80 вызывает неадекватный раздражительно положительный условный рефлекс (рис. 4, а, опыт № 9). У испытуемого возникает полная иллюзия звуковой частоты: наряду с извращенным объективным эффектом М-80 воспринимается при этом как «частый», т. е. как положительный М-120. Лишь постепенно, к концу опыта восстанавливается дифференцировочный эффект на М-80. Но в следующий раз, через 3 опыта, М-80 в тех же условиях уже больше не растормаживается. После одного М-48 мы имеем на следующий за ним М-80 чистый нуль (рис. 4,б, опыт № 12).

Увеличение степени суммации торможения в индуцирующем очаге путем повторения М-48 три раза подряд снова вызывает у Бар-ва последовательную звуковую иллюзию на дифференцировочный М-80. В том же опыте № 12 (рис. 4, *в*) М-80 после трех М-48 вызывает извращенный, т. е. неадекватный тормозному раздражителю, положительный рефлекс. Но и при этой степени суммации торможения последовательная иллюзия на М-80 исчезает по мере дальнейшей работы с испытуемым, по мере упрочения условных связей. В опыте № 14 М-80 после трех М-48 вызывает сначала адекватный нулевой эффект и лишь к концу звучания М-80 (через 5 секунд) прорывается положительная реакция (рис. 4, *з*, опыт № 14). Субъективное восприятие при этом адекватное, тогда как в прошлый раз мы имели полную иллюзию: извращение и объективной реакции, и субъективного восприятия. Дальнейшая тренировка испытуе-

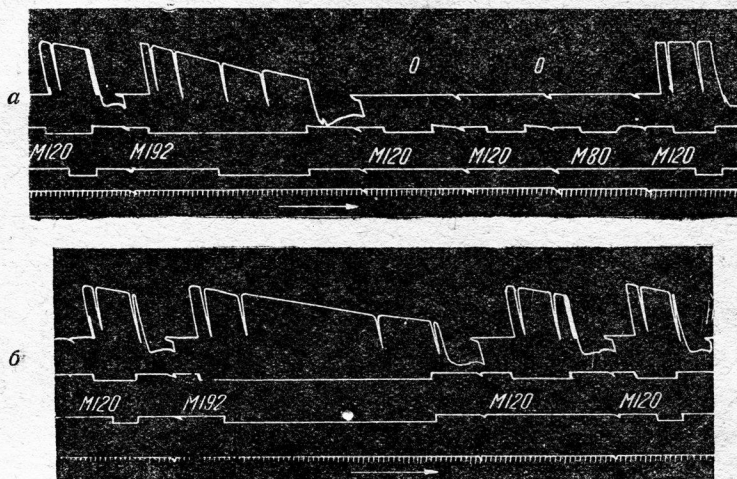


Рис. 3. Исчезновение звуковой иллюзии в опытах со «сплошной» суммацией. *а*—исп. Ком-ва, оп. № 68; *б*—исп. Ком-ва, оп. № 69

мого Бар-ва в дифференцировании условных раздражителей приводит к тому, что даже пятикратное повторение М-48 не приводит к извращению эффекта на М-80. Последовательная звуковая иллюзия на М-80 возникает теперь лишь после применения М-48 семь раз подряд. В этих условиях М-80 снова вызывает извращенный эффект, и вместо нуля мы имеем положительный рефлекс, а субъективно М-80 воспринимается как «частый», т. е. как положительный М-120 (рис. 4, *д*, опыт № 17). Но и при этой степени суммации извращение эффекта на М-80 быстро исчезает. Уже в следующем опыте (рис. 4, *е*) М-80 после семи М-48 вызывает адекватный нулевой эффект. Теперь уже извращение эффекта на М-80, как и субъективное его восприятие, получается только тогда, когда мы испытываем наш дифференцировочный раздражитель после применения М-48 не семь, а девять или десять раз подряд. В дальнейшем извращение эффекта на М-80 (иллюзия звуковой частоты) исчезает и при этой степени суммации торможения в индуцирующем очаге.

Такая же картина постепенного исчезания последовательной звуковой иллюзии на тормозном конце по мере упрочения условных связей наблюдалась и у других испытуемых. Необходимо отметить, однако, индивидуальные различия в скорости этого процесса. Так, у испытуемой Ком-вой в отличие от испытуемого Бар-ва извращение эффекта на М-80 после однократного экстренного применения более редкого М-48 дер-

жится очень упорно и долго. Получив у нее иллюзию впервые в 11-м опыте, мы наблюдали ее пять раз в различных опытах. Это является исключением, так как после однократного применения М-48 извращение эффекта на М-80 у остальных испытуемых быстро исчезало. У остальных испытуемых, исследованных при помощи как оборонительной, так и речевой методики, наблюдалась примерно такая же картина исчезания последовательной иллюзии в связи с тренировкой. Вариировала лишь скорость этого исчезания.

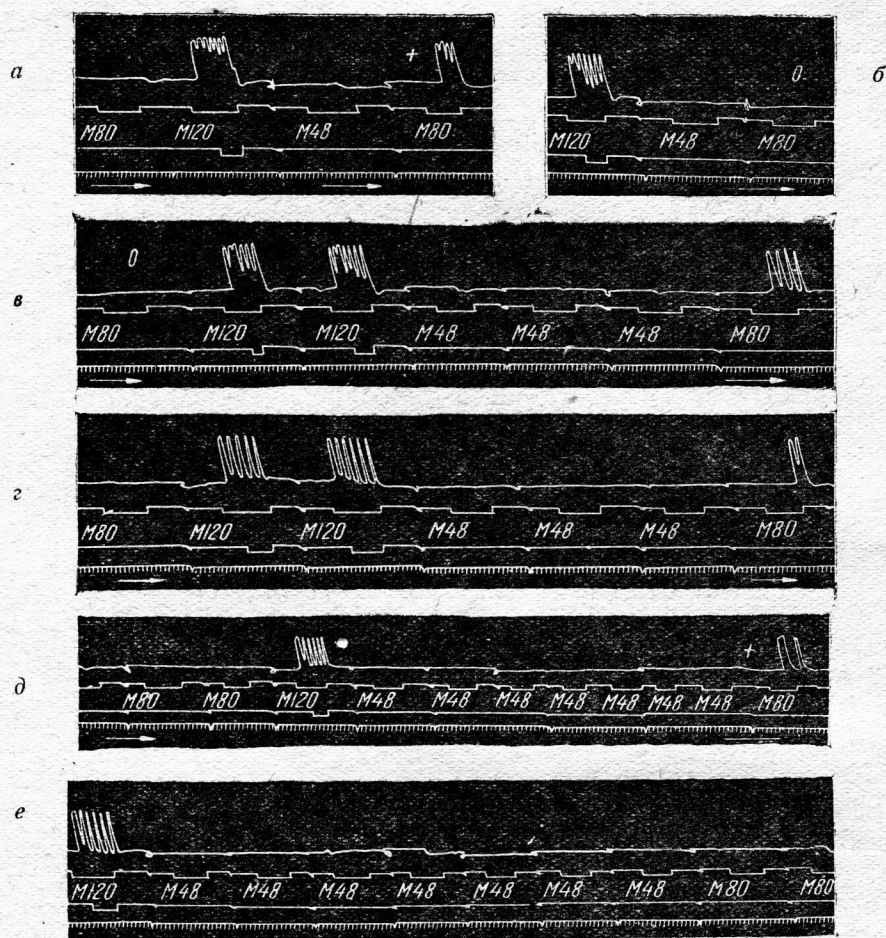


Рис. 4. Исчезновение звуковой иллюзии на тормозном конце в результате тренировки от опыта к опыту. а—исп. Бар-в, оп. № 9; б—исп. Бар-в, оп. № 12; в—исп. Бар-в, оп. № 12; г—исп. Бар-в, оп. № 14; д—исп. Бар-в, оп. № 17; е—исп. Бар-в, оп. № 18

Приведенные опыты показывают, что вместе с упрочением условных связей у испытуемых, вместе с тренировкой последних в дифференцировании условных раздражителей последовательная звуковая иллюзия на тормозном конце (когда М-80 следует за более редким М-48) в условиях прерывистой суммаций торможения в индуцирующем очаге исчезает.

Такое же исчезновение извращения эффекта на М-80 после М-48 наблюдалось и в условиях так называемой непрерывной суммации торможения, т. е. при соответственном удлинении времени действия более ред-

кого тормозного раздражителя М-48. Так, у испытуемой Ек-вой мы удлиняем действие М-48 до 12 секунд (вместо обычных 6 секунд). В этих условиях М-80, испытанный через обычный минутный интервал за удлинением во времени М-48, вызывает извращенный, неадекватный раздражителю положительный рефлекс (рис. 5, а, опыт № 90), совпадающий с ошибочным субъективным восприятием М-80 как «частого», т. е. как М-120. Но при следующей пробе (рис. 5, б, опыт № 92) М-80 после 12 секунд действия М-48 вызывает уже адекватный тормозный нулевой эффект и правильно воспринимается испытуемой: последовательная звуковая иллюзия исчезла. В дальнейшем требуется уже удлинение М-48 до 18 секунд, чтобы вызвать последовательную иллюзию на следующий за

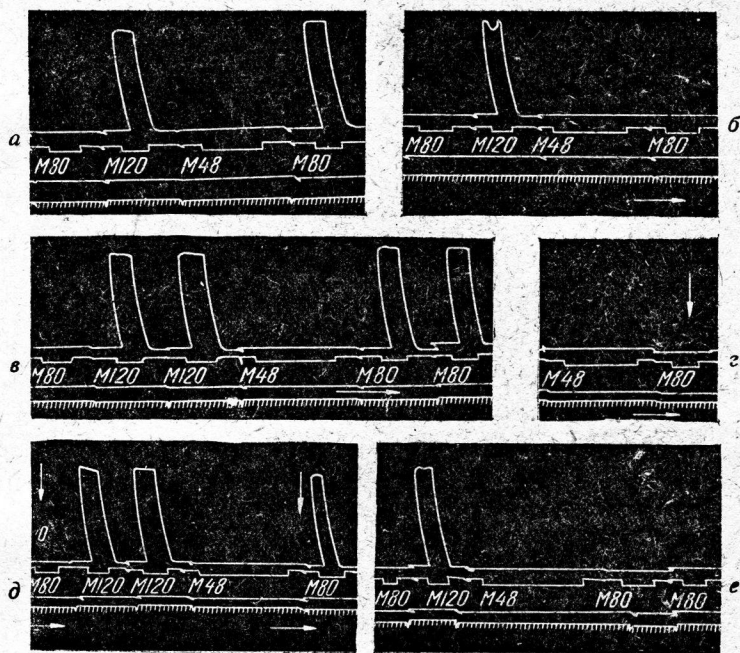


Рис. 5. Исчезновение звуковой иллюзии на тормозном конце в условиях «сплошной» суммации. а—исп. Ек-ва, оп. № 90; б—исп. Ек-ва, оп. № 92; в—исп. Ек-ва, оп. № 93; г—исп. Ек-ва, оп. № 94; д—исп. Ек-ва, оп. № 99; е—исп. Ек-ва, оп. № 101

ним М-80 (рис. 5, в, опыт № 93), но и при этой степени суммации торможения звуковая иллюзия затем исчезает (рис. 5, г, опыт № 94). То же мы наблюдаем и при удлинении действия М-48 до 30 секунд. Первый раз М-80, следующий за 30-секундным действием М-48, дает извращенный, неадекватный положительный рефлекс (рис. 5, д, опыт № 99), сопровождаемый извращенным субъективным восприятием М-80. Но уже через один опыт дифференцировочный М-80 вызывает после 30 секунд действия М-48 адекватный тормозный, нулевой эффект (рис. 5, е, опыт № 101).

Итак, мы видим, что и в условиях так называемой непрерывной суммации торможения последовательная звуковая иллюзия по мере тренировки испытуемого в различении условных раздражителей также исчезает. Увеличение степени суммации торможения и здесь способствует восстановлению извращенного эффекта (иллюзии), но дальнейшая тренировка снова уничтожает иллюзию и М-80 начинает вызывать адекватный тормозный эффект. Как на положительном конце, так и на тор-

моном мы наблюдали исчезновение звуковой иллюзии в результате тренировки испытуемых не только от опыта к опыту, но и в течение одного и того же опыта. Так, у испытуемой Ло-к (оборонительная методика) М-80 после одного М-48 в первый раз вызывает извращенный, неадекватный раздражителю положительный условный рефлекс. При этом М-80 вызывает частичную субъективную иллюзию: испытуемая в первый момент воспринимает М-80 как более частый, хотя реже обычного частото. Но уже при повторной пробе в том же опыте М-80 после М-48 вызывает адекватный тормозный эффект (рис. 6, а, опыт № 13). То же самое мы видим у испытуемого Ком-ва, у которого испытывался М-80 после одного М-48. Только при третьем испытании в том же опыте М-80

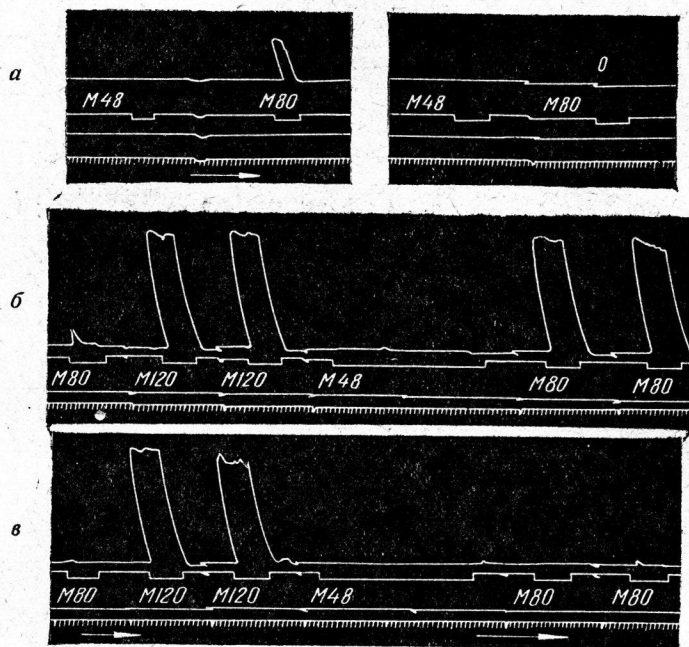


Рис. 6. Исчезновение звуковой иллюзии на тормозном конце в результате тренировки в течение опытного дня. а—исп. Ло-к, оп. № 13; б—исп. Ком-ва, оп. № 20; в—исп. Ком-ва, оп. № 20

после одного М-48 последовательная звуковая иллюзия исчезает, и М-80 начинает вызывать адекватный тормозный эффект, лишь незначительно расторможенный в начале действия условного раздражителя. Исправляется при этом и субъективное восприятие испытуемым М-80.

Примерно такую же картину мы имеем у испытуемой Ек-вой, но у нее М-48 в начале опыта вызывает повторно три раза извращенный эффект после одного М-48. Лишь к концу опыта, после некоторой тренировки испытуемой в восстановлении и упрочении дифференцировки, М-80 после М-48 вызывает адекватный, лишь слегка расторможенный эффект. При этом М-80 субъективно воспринимается правильно.

То же наблюдалось и в условиях непрерывной суммации торможения путем удлинения во времени более редкого раздражителя М-48. У испытуемой Ком-вой М-80 вызывает извращенный эффект после 18 секунд действия М-48. Однако после некоторой тренировки при повторной пробе в том же опыте М-80 после такой же длительности действия М-48

последовательной звуковой иллюзии уже не удается обнаружить. Затем в опыте № 20 М-80 вызывает извращенный эффект после 30 секунд действия М-48 (рис. 6,б). Но при повторной пробе М-80 в том же опыте после той же длительности М-48 последовательной звуковой иллюзии уже не обнаруживается (рис. 6,в).

Разобранный во второй части работы экспериментальный материал позволяет сделать следующий вывод. Последовательная звуковая иллюзия, возникающая на тормозном конце (извращение эффекта на М-80 после более редкого тормозного же М-48) на фоне положительной индукции от созданного в коре больших полушарий концентрированного очага торможения, точно так же как и на положительном конце, имеет

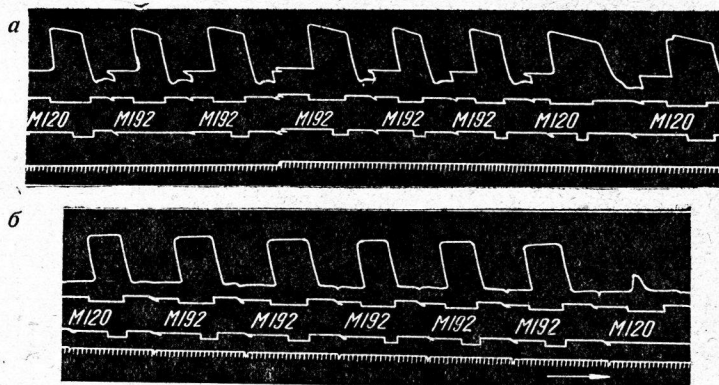


Рис. 7. Роль перерыва в восстановлении звуковой иллюзии. а—исп. Гри-ва, оп. № 14, 28.VI.1937 г.; б—исп. Гри-ва, оп. № 15, 28.IX.1937 г.

преходящий, фазовый характер. По мере тренировки испытуемого в различении условных раздражителей от опыта к опыту или в течение одного и того же опыта последовательная звуковая иллюзия (извращение эффекта на М-80) исчезает. Увеличение суммации торможения в индукцирующем очаге. (а следовательно, усиление положительной индукции) снова восстанавливает иллюзию звуковой частоты на тормозном конце, которая снова исчезает по мере дальнейшего упрочения условных раздражителей и дальнейшей тренировки испытуемого в дифференцировании их.

Анализируя собранный нами экспериментальный материал, мы нашли некоторые дополнительные факты, подтверждающие правильность вывода о влиянии тренировки испытуемого в различении раздражителей и прочности условных связей на судьбу последовательной звуковой иллюзии. У ряда испытуемых, после того как последовательная звуковая иллюзия у них исчезала, наблюдалось затем восстановление извращенного эффекта (на положительном или на тормозном конце), если М-120 после М-192 или М-80 после М-48 испытывались в самом начале опыта.

Так, например, у испытуемой Ек-вой в опыте № 11 М-80 после М-48 в конце опытного дня вызывает лишь незначительное растормаживание дифференцировки. При пробе же М-80 после М-48 в начале опыта (опыт № 22) наблюдалось полное растормаживание дифференцировки на М-80, воспринимаемый теперь ошибочно, как «частый», т. е. как М-120, несмотря на то что предшествующий М-48 воспринимается адекватно как «очень медленный». Такие факты наблюдались и у других испытуемых.

Далее обратил на себя внимание факт восстановления последовательной звуковой иллюзии после длительного перерыва в работе с данным испытуемым. Так, у испытуемой Гри-вой незадолго до летнего перерыва последовательная звуковая иллюзия на положительном конце исчезла.

М-120, испытанный после применения М-192, пять раз подряд вызывал адекватный положительный условный рефлекс (рис. 7, а, опыт № 14). После трехмесячного перерыва (рис. 7, б, опыт № 15) М-120 и М-80 сохранили свой обычный эффект. Но теперь, когда мы пробуем М-120 после тех же пяти М-192, мы получаем полную последовательную иллюзию: М-120 вызывает чистый нулевой эффект и воспринимается испытуемой как «редкий», т. е. как М-80.

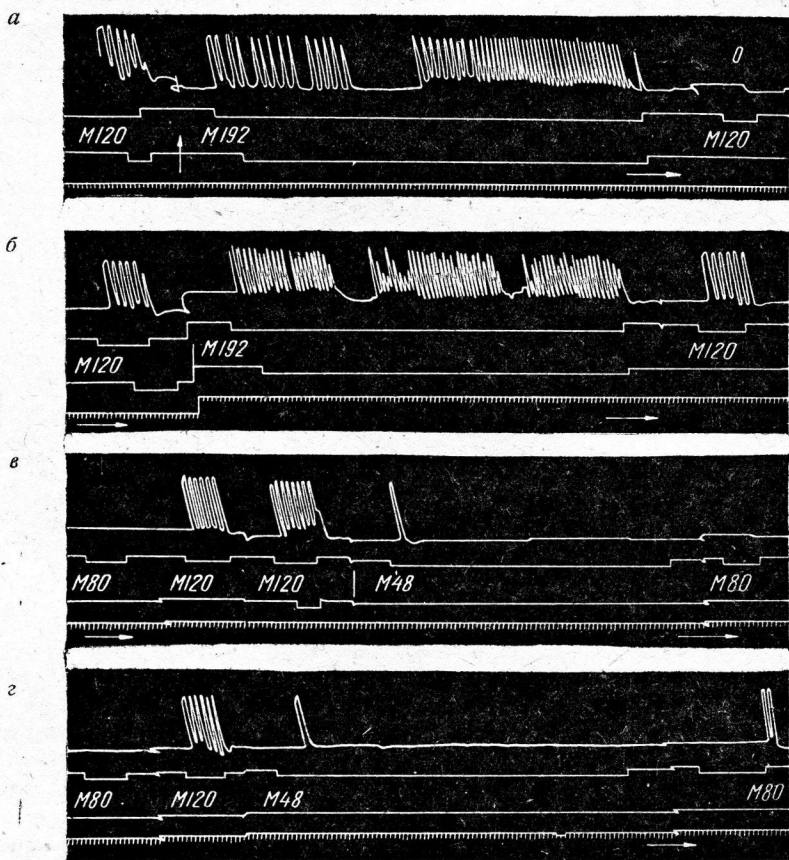


Рис. 8. Восстановление звуковой иллюзии при введении удлиненной паузы. а—исп. Бар-в, оп. № 26; б—исп. Бар-в, оп. № 26; в—исп. Бар-в, оп. № 22; з—исп. Бар-в, оп. № 22

Аналогичную картину мы наблюдали на тормозном конце у испытуемой Ек-вой. Двухнедельный и даже восьмидневный перерывы в работе привели к восстановлению последовательной звуковой иллюзии на М-80, испытанный после однократного применения М-48.

Приведенные выше факты мы имеем все основания толковать таким образом, что ослабление в связи с перерывом в работе следов условных раздражителей (М-120 и М-80), ослабление условных связей и является причиной восстановления извращенного эффекта (последовательной звуковой иллюзии) на М-120 после М-192 и на М-80 после М-48. Это полностью согласуется с исчезновением иллюзии по мере тренировки испытуемого в различении условных раздражителей по мере упрочения условных связей. Поэтому в ряде случаев мы и наблюдали более легкое проявление извращенного эффекта при пробе М-120 или М-80 после

М-192 или М-48 именно в начале опыта, т. е. в условиях несколько ослабленных с прошлого опытного дня следов условных раздражений, испытываемых на иллюзию.

С целью проверки влияния ослабления следов условных раздражителей на восстановление исчезнувшего извращенного эффекта в наших опытах в ряде опытов была введена пауза в несколько минут между последней пробой испытываемого на иллюзию условного раздражителя и последующей его пробой после экстренно применяемого более частого (на положительном конце) или более редкого (на тормозном конце) условного раздражителя.

Так, у испытуемого Бар-ва (рис. 8-а, опыт № 26) М-192 применяется после М-120 не через 1 минуту, а через 9 минут. М-192 длится в данном опыте 60 секунд, и затем через обычный минутный интервал снова испытывается условный раздражитель М-120. Налицо полная иллюзия звуковой частоты: М-120 вызывает нулевой эффект и ошибочно воспринимается испытуемым как «редкий». Когда мы в том же опыте даем М-192 (длительностью в 60 секунд) через 1 минуту после М-120, то следующий за М-192 условный рефлекс на М-120 несколько не нарушается, и М-120 воспринимается правильно, как «частый» (рис. 8, б, опыт № 26).

То же мы имеем и на тормозном конце у того же испытуемого. Когда М-48, длящийся 60 секунд, дается через обычный минутный интервал после М-120, дифференцировочный раздражитель, следующий через минуту за более редким М-48, вызывает адекватный нулевой эффект (рис. 8, в, опыт № 22) и воспринимается испытуемым правильно, как «редкий». Когда же мы М-48 даем через 9 минут после расположенных в той же последовательности условных раздражителей, тот же М-80, следующий также через минуту за 60-секундным действием М-48, вызывает теперь извращенный эффект: вместо дифференцировки мы имеем неадекватный раздражителю положительный рефлекс и М-80 воспринимается теперь ошибочно, как «частый», т. е. как М-120 (рис. 8, г, опыт № 22). Примерно такие же результаты мы получили еще у двух испытуемых, у которых были сделаны эти пробы применения паузы. Повидимому, и здесь введенная посреди опыта пауза как бы сглаживает, ослабляет следы испытываемых на иллюзию условных раздражителей, и это способствует проявлению последовательной звуковой иллюзии на частоту ритма.

Заключение

Исследования, проведенные в данной работе, показали, что извращение условных реакций или последовательная иллюзия звуковой частоты как на положительном, так и на тормозном конце, появляющаяся в результате корковой индукции, созданной путем определенной степени суммации возбуждения или торможения в коре больших полушарий, исчезает по мере тренировки испытуемых в дифференцировании условных раздражителей по мере упрочения условных связей. Временный характер, фазовость возникающей в условиях наших опытов последовательной звуковой иллюзии являются одной из характерных особенностей изучаемого нами явления и выступают последовательно при разных степенях суммации возбуждения или торможения в индуцирующих очагах у всех наших испытуемых. Следовательно, в данной работе мы столкнулись с новым обстоятельством, как бы ограничивающим условия проявления последовательной звуковой иллюзии.

Нам представляется следующее объяснение этого явления. При определенной степени суммации возбуждения в индуцирующем очаге (путем повторения или удлинения во времени М-192) положительный условный раздражитель М-120, попадая в фазу отрицательной индукции, вызы-

ет извращенный, неадекватный раздражителю тормозный эффект. При этом извращается и субъективное восприятие М-120. Это и было названо нами последовательной звуковой иллюзией. Однако при дальнейшем упрочении условных связей и улучшении дифференцирования испытуемым условных раздражителей последовательная звуковая иллюзия на положительном конце при данной степени суммации возбуждения исчезает. Это происходит вследствие двух причин. Во-первых, упроченный условный рефлекс теперь легко противостоит волне отрицательной индукции, в которую он попал. Раздражительный процесс от М-120 берет верх над индукционным торможением, и положительный эффект на М-120 теперь полностью или почти полностью проявляется. Во-вторых, с повторением опытов возможна и более быстрая концентрация возбуждения в индуцирующем очаге, и возможно, следовательно, изменение в самой динамике фазы отрицательной индукции, которая теперь происходит скорее во времени, и М-120, следующий за М-192, уже попадает в фазу ослабленной отрицательной индукции.

Аналогичное явление происходит с последовательной звуковой иллюзией и на тормозном конце (когда М-80 следует за М-48). При определенной степени суммации торможения в коре, созданной путем повторения или удлинения во времени М-48, мы получаем на дифференцировочный М-80, попадающий в фазу положительной индукции, неадекватный раздражителю положительный эффект, сопровождаемый извращенным субъективным восприятием М-80 как «частого», т. е. как М-120 (последовательная иллюзия на тормозном конце). Упрочение (тренировка) дифференцировки приводит к тому, что теперь торможение в состоянии преодолеть индукционный раздражительный процесс, и поэтому при данной степени положительной индукции мы имеем уже адекватный тормозный эффект на М-80. И здесь, возможно, имеет место сокращение фазы положительной индукции в связи с тренировкой, так что М-80 попадает уже в фазу ослабления индукции, и потому тем легче дифференцировочное торможение от М-80 преодолевает индукционный раздражительный процесс, и М-80 начинает вызывать адекватный тормозный эффект.

Увеличение степени суммации возбуждения или торможения в индуцирующем очаге приводит, естественно, к тому, что возросшая в одном случае отрицательная, в другом — положительная сукцессивная индукция снова извращает эффект на попадающий в фазу индукции М-120 или М-80. Другими словами, снова возникает последовательная звуковая иллюзия. в первом случае — на положительном конце, а во втором случае — на тормозном конце. Но и при каждой новой степени суммации возбуждения или торможения в индуцирующем очаге. последовательная звуковая иллюзия снова все же исчезает по мере дальнейшей тренировки испытуемого в дифференцировании условных раздражителей, т. е. по мере дальнейшего упрочения условных связей и вероятного изменения во времени динамики процессов корковой индукции. Тогда становится понятным, почему ослабление условных связей в связи с перерывом в работе или ослабление следов испытываемых на иллюзию условных раздражителей в начале опыта или при введении паузы посередине опыта приводит к восстановлению уже исчезнувшей при данной степени корковой индукции последовательной звуковой иллюзии. Ослабленный перерывом в работе или паузой раздражительный (resp. тормозный) процесс от М-120 (resp. М-80) не в состоянии преодолеть отрицательной (resp. положительной) индукции при данной степени суммации возбуждения (resp. торможения) от более частого М-192 (resp. М-48) и М-120 (resp. М-80), полностью или значительно тормозится (resp. вызывает неадекватный положительный условный рефлекс), вызывая иллюзию звуковой частоты на положительном конце (resp. тормозном конце).

Фазовый характер последовательных иллюзий звуковой частоты, исчезающих вместе с упрочением условных связей и с улучшением дифференцирования условных раздражителей, подтверждает, что в этом случае извращения эффекта на М-120 после М-192 или на М-80 после М-48 едва ли можно говорить об «условном рефлекс на отношение». Условный рефлекс по мере тренировки (в далеко идущих пределах) должен упрочиваться и улучшаться, а мы наблюдаем обратную картину исчезновения этого феномена. Кроме того, восстановление изучаемого нами феномена в связи с ослаблением условных связей и исчезание его вместе с улучшением дифференцирования условных раздражителей показывают, что в нашем случае мы имеем более элементарную форму высшей нервной деятельности, а не высшую форму, какой являлся бы условный рефлекс на «отношение», если бы он имел здесь место. Следовательно, мы с полным основанием можем утверждать, что получаемое нами явление извращения эффекта на М-120 после более частого М-192 и на М-80 после более редкого М-48 представляет собой элементарное явление высшей нервной деятельности в виде последовательной звуковой иллюзии, возникающей на фоне корковой индукции.

В ы в о д ы

1. Возникающая в результате отрицательной индукции последовательная иллюзия звуковой частоты на положительном конце (извращение эффекта на положительный М-120 после более частого положительного же М-192), точно так же, как и возникающая в результате положительной индукции последовательная звуковая иллюзия на тормозном конце (извращение эффекта на дифференцировочный М-80 после более редкого тормозного же М-48), имеет преходящий, фазовый характер. По мере упрочения условных связей и тренировки испытуемых в дифференцировании условных раздражителей последовательная иллюзия звуковой частоты ослабевает и исчезает.

2. Последовательное увеличение степени суммации возбуждения или торможения в индуцирующем очаге восстанавливает исчезнувшую было последовательную иллюзию звуковой частоты как на положительном (в первом случае), так и на тормозном (во втором случае) конце. Однако дальнейшее упрочение условных связей и дальнейшая тренировка испытуемых в дифференцировании условных раздражителей ведут к исчезанию последовательной звуковой иллюзии и при каждой данной новой степени суммации возбуждения или торможения в индуцирующем очаге.

3. Ослабление условных связей или следов условных раздражителей, вызванное разной длительности перерывами в работе с испытуемым или введением перерыва во время опыта, точно так же ведет к восстановлению последовательной иллюзии звуковой частоты как на положительном, так и на тормозном конце.

4. Степень дифференцированности и прочности условных связей является одним из основных условий, определяющих проявление последовательной звуковой иллюзии и выступает как противостоящий индукции фактор, ухудшающий возможность проявления иллюзии звуковой частоты у человека.

5. Отрицательное влияние тренировки испытуемого в дифференцировании условных раздражителей и прочности условных связей на проявление последовательной звуковой иллюзии на частоту ритма подтверждает, что извращение условного рефлекса на М-120 после более частого М-192, точно так же как и извращение дифференцировки на М-80 после более редкого М-48, является относительно простой, основанной на корковой индукции, формой высшей нервной деятельности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Короткин, Физиол. журн. СССР, XXIV, в. 4, 1938.—2. Короткин, Физиол. журн. СССР, XXVIII, в. 1, 1940.

ON THE PHYSIOLOGICAL CONDITIONS OF DISAPPEARANCE AND RESTITUTION OF ACUSTIC AFTER-ILLUSIONS RELATING TO FREQUENCY OF RHYTHM, IN MAN

I. I. Korotkin

Laboratory of Physiology and Pathology of Higher Nervous Activity in Man (Head: Prof. F. P. Mayorov),
I. P. Pavlov Biological Station (Dir.: Academician
L. A. Orbeli)

The present investigation is a sequel of the author's work on acoustic after-illusions in man. It has formerly been established that the conditioned stimulus M_{120} (120 metronome beats per min.), when applied after the more frequent positive stimulus M_{192} , elicits an inhibitory (zero) effect, inadequate to the stimulus. Likewise, the differentiation stimulus M_{80} when applied after the inhibitory stimulus M_{48} of lower frequency, begins to call forth a positive conditioned response instead of the inhibitory effect. These phenomena were attended by perversion of the subjective perception of the stimuli.

In the present work the conditions of disappearance and secondary restitution of the acustical after-illusion, as we term the above-described phenomenon, were studied.

The following results were obtained:

1. The after-illusion of acoustic frequency at the positive end, arising as a result of negative induction (reversal of the effect of the positive stimulus M_{120} after the more frequent; likewise positive M_{192}) is of transitory, phasic kind. The same holds true for the after-illusion at the inhibitory end, arising through positive induction. Upon consolidation of conditioned connections and training of the test-subjects in the differentiation of conditioned stimuli, the after-illusion of acoustic frequency grows weaker and fades away.

2. Subsequent increase of the summation of excitation or inhibition in the inducing focus restores the formerly eliminated after-illusion of acoustic frequency, both at the positive (in the former instance) and the inhibitory end (in the latter instance). However, at every new degree of summation of excitation or inhibition in the focus of induction the after-illusion of acoustic frequency can be caused to disappear again by way of further consolidation of the conditioned connections and continued training of the test-subjects in the differentiation at conditioned stimuli.

3. The after-illusion of acoustic frequency is also restored, at the positive as well as at the inhibitory end, by weakening of the conditioned connections or traces of conditioned stimuli, caused by interruptions of varying frequency in the work with the test-subject, or by the introduction of intervals of repose in the course of the single experiments.

4. The degree of differentiation and stability of conditioned connections is one of the main conditions determining the onset of after-illusions of acoustic frequency and counter-acting possibility of manifestation of such illusions in man.

5. The negative influence of training of the test-subjects in the differentiation of conditioned stimuli and of the stabilization of conditioned connections upon the manifestation of after-illusions of acoustic frequency prove that the reversal of the conditioned reflex to M_{120} after the more frequent stimuli M_{192} as well as the reversal of the differentiation to M_{80} after the less frequent stimulus M_{48} is a relatively simple form of higher nervous activity, based on cortical induction.

РЕГУЛЯЦИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ ГЛАЗА

Арарат Алексанян

Из биологической станции им. акад. И. П. Павлова (дир.—акад. Л. А. Орбели), село Павлово, Ленинградской области

Поступила в редакцию 23.III.1939 г.

Изучение регуляции кровообращения глаза представляет огромный практический и теоретический интерес.

Интерес к этому вопросу усугубляется тем, что изучение кровообращения глаза может оказать существенную помощь в освещении ряда вопросов, до сих пор еще не получивших своего разрешения. Особенно важно изучение связи, существующей между кровообращением глаза и внутриглазным давлением и, в частности, патологическим изменением внутриглазного давления — глаукомой. Причины изменения кровообращения глаза, их качественная и в особенности количественная оценка во многих своих основных частях остаются до настоящего времени неразрешенными.

До настоящего времени о сосудодвигательных реакциях глаза судили главным образом по изменениям внутриглазного давления. На основании этих опытов лишь в редких случаях можно было сказать с уверенностью о кровоснабжении глаза, так как величина внутриглазного давления зависит от целого ряда физических, физико-химических и физиологических явлений. В нашу задачу не входит подробный анализ причин изменения внутриглазного давления. Для того чтобы показать, что изменения внутриглазного давления не могут быть положены в основу оценки кровообращения глаза, нам достаточно учесть влияние на внутриглазное давление двух факторов: 1) величины гидростатического давления в сосудах глаза и 2) величины просвета сосудов глаза (объема пространства, занимаемого сосудами в глазной капсуле).

При повышении гидростатического давления и при увеличении просвета сосудов внутриглазное давление повышается. Наоборот, понижение гидростатического давления и уменьшение просвета сосудов ведет к понижению внутриглазного давления. В некоторых случаях повышение гидростатического давления сопровождается сужением сосудов. И мы можем представить себе такое положение вещей, когда это сужение окажет настолько сильное влияние на внутриглазное давление, что оно полностью сбалансирует или превысит влияние гидростатического давления. Внутриглазное давление, таким образом, сохранит свою прежнюю величину или даже несколько уменьшится. Сохранится ли при этом на прежнем уровне количество протекающей через глаз крови или нет, неизвестно. Ответ можно дать только при непосредственном наблюдении за кровообращением глаза. Мы рассмотрели влияние на внутриглазное давление только двух факторов. Но фактически мы всегда сталкиваемся с гораздо более сложным явлением. Экспериментально доказано, что внутриглазное давление в свою очередь оказывает влияние на кровообращение глаза. При прочих равных условиях чем больше внутриглазное давление, тем меньше количество крови, протекающей через глаз, и наоборот (Hill, Baummann). Кроме двух вышеуказанных факторов, на величину внутриглазного давления оказывает влияние еще ряд других, как-то: изменение проницаемости сосудистых стенок, химического со-

става и количества оттекающей камерной жидкости и т. д. (Wessely, Ascher, Kajikawa, Mamola, Батырев, Duke-Elder, Веселкин, Романова-Бохон и др.). Совокупность влияния всех этих факторов может значительно повысить или понизить внутриглазное давление и этим изменить условия кровообращения. Мы знаем примеры, где внутриглазное давление так сильно повышается, что оно способно сдавить внутриглазные сосуды и тем самым полностью прекратить кровообращение в глазу.

Таким образом, при помощи указанных методов трудно сказать, увеличивается или уменьшается количество протекающей через глаз крови. Однако еще труднее, если не невозможно, дать количественную оценку изменения кровообращения глаза: во сколько раз увеличилось или уменьшилось количество протекающей через глаз крови, наступают ли изменения сразу или развиваются постепенно, характер изменения, его длительность и т. д. Наша задача и заключалась в том, чтобы непосредственно измерить кровообращение глаза под влиянием тех или иных факторов.

В основном наша методика сводилась к учету количества капель крови, вытекающей из вены, через которую оттекает кровь из внутренних сосудов глаза — из вортикозной вены. С этой целью у кролика, обездвиженного посредством соответствующей дозы кураре или эфирным или уретановым наркозом, удалялось верхнее веко и часть орбитальной кости. После отделения глаза от конъюнктивы отпрепаровывалась одна из верхних вортикозных вен, в периферический конец которой вводилась тонкая канюля, фиксировавшаяся лигатурой. Для предотвращения свертывания крови в канюле мы вводили кролику в общее кровяное русло через *v. jugularis ext.* синантрин 33, сер. 77. В начале нашей работы мы отмечали время, необходимое для вытекания одной или нескольких капель крови. В дальнейшем каждая вытекающая капля отмечалась нами замыканием ключа, включенного в цепь электроотметчика, пристроенного к движущейся закопченной ленте. На наших кривых, таким образом, каждой капле соответствует одна черточка. Часы Jacket отмечали время в секундах. Второй электроотметчик отмечал время нанесения раздражения. Общее кровяное давление регистрировалось в *a. carotis comm.* противоположной изучаемому глазу стороны с помощью канюли, соединенной с ртутным манометром, и записывалось на закопченной ленте. Согласно целям опыта предварительно отпрепаровывались нервы, влияние которых на кровообращение глаза изучалось¹. В качестве раздражителя мы пользовались прерывистым индукционным током.

Наиболее изученными являются вопросы, касающиеся влияния раздражения или перерезки шейного симпатического нерва, а также удаления верхнего шейного симпатического узла на сосуды глаза. Почти все авторы сходятся на том, что раздражение симпатического нерва вызывает сужение сосудов глаза, а перерезка нерва или удаление узла, наоборот, расширение сосудов глаза. Эти данные получены как при помощи наблюдения за изменением просвета сосудов глаза (Schulten, Arlt, Wessely и др.), так и с помощью изучения изменений внутриглазного давления (Адамюк, Беллярминов, Hippel u. Grünhagen, Henderson a. Starling, Wessely, Рощин и др.). В последнем случае доводы авторов основывались на том, что, например, при раздражении симпатического нерва внутриглазное давление после начального повышения или без него начинало падать, в то время как общее кровяное давление оказывалось выше или по крайней мере не ниже исходной величины. Падение внутриглазного давления объяснялось тем, что сосуды глаза, суживаясь, уменьшали объем занимаемого ими пространства. Эти данные о сужении или расширении сосудов глаза интересуют нас потому, что они в отдельных случаях до некоторой степени уже дают ответ на вопрос, уменьшается или увеличивается кровообращение глаза.

¹ Как было указано, мы отмечали капли, вытекающие из вортикозной вены. Поэтому, говоря о кровообращении глаза, мы везде имеем в виду лишь кровообращение увеального тракта.

Наши опыты показали, что внутриглазное кровообращение под влиянием раздражения головного конца шейного симпатического нерва резко замедляется. В опыте, представленном на рис. 1, кровообращение глаза замедляется к концу раздражения в три раза. В других опытах наблюдалось замедление до пяти раз (рис. 2).

Особенно сильное и длительное замедление наблюдалось при раздражении верхнего шейного симпатического узла. Замедление начиналось с момента раздражения. В начале раздражения оно выражено слабо, с течением времени замедление, постепенно развиваясь, доходило до максимума. Как правило, максимальное замедление наблюдалось или к концу

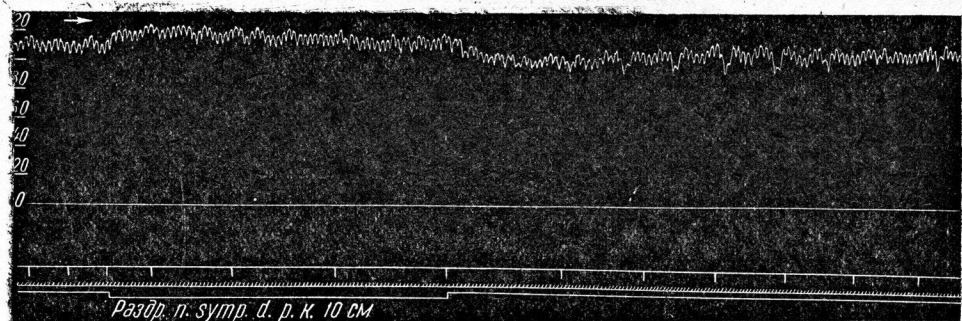


Рис. 1. Кровообращение правого глаза. Раздражается правый шейный симпатический нерв. Первая линия сверху—кровяное давление в левой сонной артерии; вторая—нулевая линия; третья линия отмечает момент падения вытекающей из канюли капли крови; четвертая линия—время в секундах и пятая—отметчик раздражителя

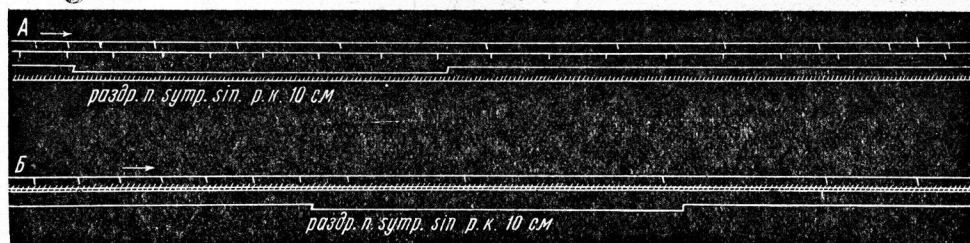


Рис. 2. А: первая сверху линия отмечает кровообращение левого глаза, вторая—правое глаза, третья—период раздражения и четвертая—время в секундах; Б: первая сверху линия отмечает кровообращение левого глаза, вторая—время в секундах, третья—кровообращение правого глаза и четвертая—период раздражения

раздражения, или сейчас же после прекращения раздражения. После прекращения раздражения постепенно восстанавливается (через 2—6—7 минут и более) исходный уровень кровообращения. Характерно, что расширение зрачка при этом достигает своего максимума гораздо раньше, чем замедление кровообращения. Иногда сужение зрачка начинается уже к концу раздражения, когда замедление кровообращения продолжает еще усиливаться. Следует отметить также, что в приведенном опыте замедление кровообращения произошло на фоне повышенного кровяного давления. В данном случае кровяное давление повысилось на 10—12 мм Hg по сравнению с исходной величиной. Значительного повышения кровяного давления, как это описывает Адамюк, мы никогда не наблюдали. В иных случаях при раздражении симпатического нерва

кровеное давление падало примерно в тех же пределах. Во всех этих опытах, однако, постоянным результатом было замедление кровообращения глаза. Поэтому естественно было искать причину замедления в самом глазу. В этой связи могли быть сделаны два предположения. Первое и наиболее простое, что замедление наступает из-за сужения внутриглазных сосудов. И второе, что раздражение симпатического нерва увеличивает внутриглазное давление (благодаря затруднению оттока или сокращению гладких орбитальных мышц и т. д.), в результате чего внутриглазные сосуды сдавливаются, уменьшая количество протекающей крови. Еще Адамюк, желая доказать роль сужения внутриглазных сосудов в изменении внутриглазного давления при раздражении симпатического нерва, перерезал глазные мышцы, чтобы, освободившись от их влияния на внутриглазное давление, выявить значение сужения сосудов. В наших опытах, для того чтобы освободиться от влияния внутриглазного давления на кровообращение глаза, мы вырезали роговицу, разрушали сумку хрусталика и удаляли хрусталик. В этих опытах, таким образом, «внутриглазное давление» имело все время одну и ту же величину — оно равнялось нулю. Раздражение симпатического нерва в этих условиях эксперимента вызывало такое же замедление кровообращения глаза, как и в других опытах. Таким образом, мы можем сделать следующий вывод: раздражение симпатического нерва замедляет кровообращение глаза в результате вызванного им сужения сосудов глаза.

Далее нас интересовал вопрос о том, влияет ли симпатический нерв на сосуды только непосредственно или же на сосуды оказывают влияние также доставляемые кровью химические возбудители, возникшие под влиянием раздражения симпатического нерва где-то вне глаза. Интересно было проследить также, иннервирует ли симпатический нерв одной стороны оба глаза или каждый нерв иннервирует одноименный глаз. При наличии таких взаимоотношений очевидно, что раздражение симпатического нерва на одной стороне должно было вызвать изменения кровообращения обоих глаз. Поэтому мы поставили ряд опытов, в которых велись наблюдения за изменениями кровообращения обоих глаз при раздражении симпатического нерва на одной стороне. Эти опыты показали, что замедляется кровообращение только того глаза, на стороне которого раздражается нерв. На рис. 2 приведены два подобных опыта. В каждом из этих опытов раздражался только левый симпатический нерв. Из рисунка видно, что в одном случае (рис. 2А) кровообращение левого глаза к концу раздражения замедлялось в $4\frac{1}{2}$ раза. Во втором случае (рис. 2Б) кровообращение левого глаза замедлялось в пять раз (перед раздражением одна капля выделялась за 7—8 секунд, в конце раздражения — за 39 секунд). Правый глаз не обнаруживал почти никаких изменений кровообращения, если не считать незначительного замедления или увеличения, которые могут быть объяснены изменениями общего кровяного давления. Таким образом, раздражение головного конца шейного симпатического нерва вызывает замедление кровообращения глаза благодаря непосредственному сужению сосудов одноименного глаза. Каждый шейный симпатический нерв иннервирует только сосуды глаза своей стороны.

Наблюдаемый рядом авторов начальный подъем внутриглазного давления при раздражении симпатического нерва большинство объясняло сокращением глазных мышц. Беллярминов находил более вероятным, что начальный подъем зависит от расширения внутриглазных сосудов, предшествующего сужению. Соответственно этому он считал, что в шейном симпатическом нерве, наряду с сосудосуживающими волокнами, проходят также сосудорасширяющие волокна глаза. Dale показал, что при отравлении животного эрготамином раздражение чревного нерва дает

извращенный эффект: вместо сужения сосудов наступает их расширение. Этот факт был истолкован так, что, кроме сосудосуживающих симпатических волокон, которые отравляются эрготамином, существуют еще симпатические сосудорасширители, которые эрготамином не отравляются. Хотя нам и было известно, что это извращение симпатической реакции не всегда удастся получить на травоядных животных, мы все же провели несколько опытов над кроликами, отравленными эрготамином, в надежде, что нам удастся получить расширение сосудов в глазу от раздражения шейного симпатического нерва. На рис. 3 и 4 последовательно приведены различные стадии одного из таких опытов. После

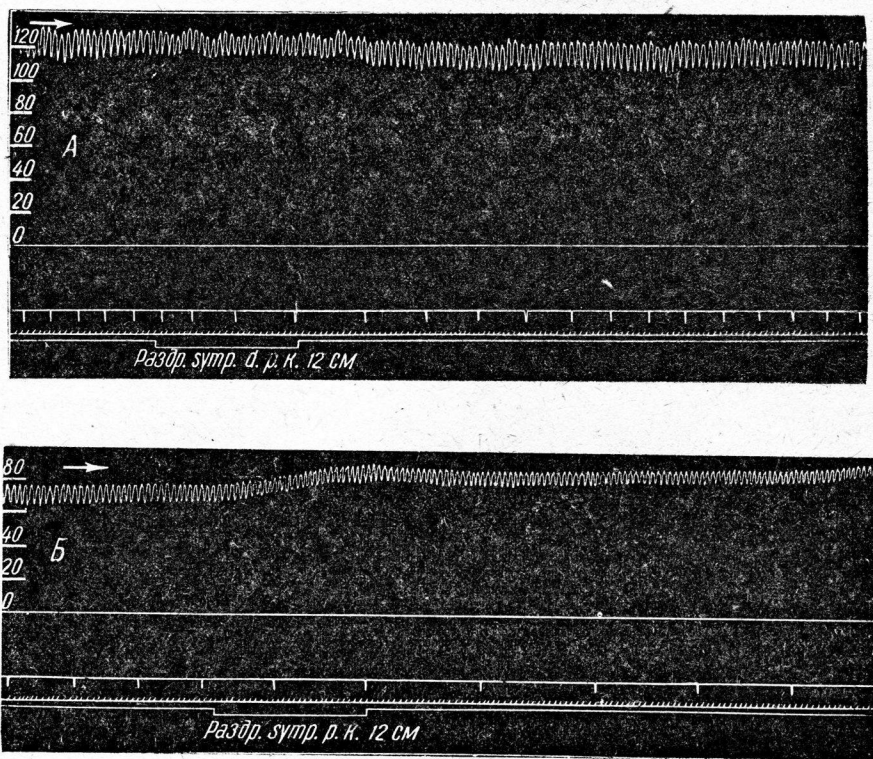


Рис. 3. А—влияние симпатического нерва на кровообращение глаза до введения эрготамин; Б—то же самое после введения 5 мг уксуснокислого эрготамин. Обозначения те же, что на рис. 1

того как мы установили влияние симпатического нерва на кровообращение глаза до введения эрготамин (рис. 3 А), мы ввели кролику 5 мг виннокислого эрготамин. Тотчас же после введения общее кровяное давление начинает быстро падать и устанавливается в пределах 75—80 мм Hg вместо прежнего давления 125 мм Hg. Замедляется также кровообращение глаза (рис. 3, Б). В этой стадии раздражение симпатического нерва все еще вызывает замедление кровообращения глаза, хотя и не в такой мере, как до отравления. После этого вводится еще 5 мг эрготамин. Кровяное давление, успевшее уже немного повыситься после падения, наблюдавшегося вслед за первым введением эрготамин, вновь падает. Сразу же после повторного введения эрготамин раздражается симпатический нерв. Эффект раздражения оказывается уже сомнительным, во всяком случае сильно ослабленным

(рис. 4, А). Спустя несколько минут после последней пробы опять раздражается симпатический нерв. Теперь он уже не оказывает никакого влияния на кровообращение глаза (рис. 4, Б). Последующие пробы дают такой же эффект. Таким образом, этим методом нам не удалось обнаружить симпатических сосудорасширителей глаза. Попутно нам хотелось бы отметить, что на кроликах, отравленных эрготамином, раздражение шейного симпатического нерва чаще всего ведет к повышению общего кровяного давления, причем это повышение выступает более рельефно, чем обычно. В этом можно убедиться, сравнивая на рис. 3 и 4 симпатический эффект на кровяное давление до и после отравления эрготамином.

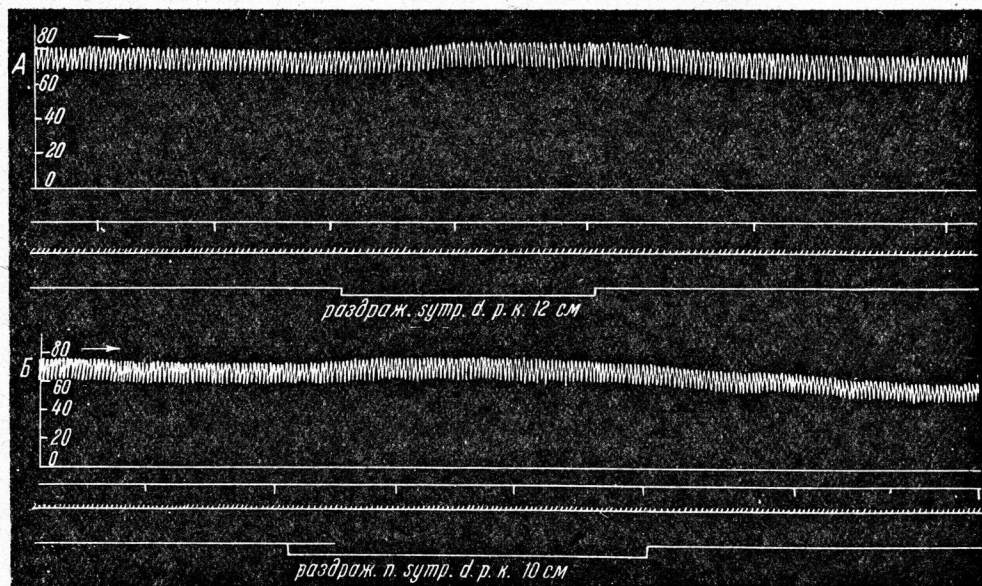


Рис. 4. А—влияние симпатического нерва на кровообращение глаза сейчас же после введения 10 мг эрготамин; Б—то же самое спустя несколько минут. Обозначения те же, что на рис. 1

В дальнейшем мы приступили к изучению влияния некоторых факторов, повышающих или понижающих общее кровяное давление, на внутриглазное кровообращение. Создавая механическое препятствие нормальному кровообращению зажатием брюшной аорты, мы достигаем повышения общего кровяного давления с 72 до 120 мм Нг. Соответственно этому увеличивается кровообращение глаза. Выпустив некоторое количество крови, мы вновь понизили общее кровяное давление до 60 мм. Теперь кровообращение глаза опять уменьшилось. В первом случае до зажатия брюшной аорты капли крови вытекали из канюли через каждые 17 секунд, после зажатия — через 10 секунд и, наконец, после кровопускания — через 24 секунды (рис. 5).

Сопоставление величин изменений общего кровяного давления и внутриглазного кровообращения показывает, что они не пропорциональны. И это понятно, потому что вряд ли можно достигнуть чисто механических изменений условий кровообращения. Как только общее кровяное давление повышается или понижается, организмом сразу же вводятся в действие механизмы, стремящиеся сохранить постоянный уровень общего кровяного давления. Из них в первую очередь следует упомянуть

нервный механизм, который на все изменения уровня общего кровяного давления тотчас же реагирует рефлекторным изменением просвета мелких кровеносных сосудов всего тела, в том числе и глаза. Вот это рефлекторное изменение просвета сосудов глаза и может быть одной из причин непропорционального изменения общего кровяного давления и внутриглазного кровообращения. Другой причиной могут быть своеобразные условия кровообращения в глазу. Внутриглазные сосуды все время находятся под определенным давлением. Можно представить два крайних случая, которые осветят нам значение внутриглазного давления для кровообращения глаза. Первый случай, когда внутриглазное давление выше гидростатического, господствующего внутри кровеносных сосудов глаза. Тогда под влиянием внешнего давления внутриглаз-

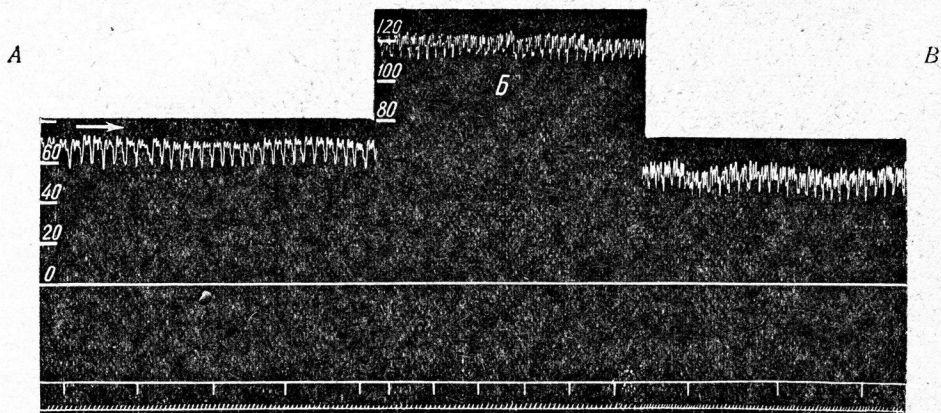


Рис. 5. Влияние кровяного давления на кровообращение глаза. А—до зажатия брюшной аорты; Б—после зажатия; В—после кровопускания

ные сосуды будут сдавлены до полного исчезновения просвета, и кровообращение в глазу прекратится. Второй случай, когда внутриглазное давление равно нулю. Тогда внутриглазные сосуды расширяются до максимума соответственно давлению внутри них. Кровообращение в этом случае будет максимальным; оно полностью будет определяться общим кровяным давлением. В каждом отдельном случае внутриглазное давление, изменяясь, приближается к первому или ко второму крайнему случаю, соответственно изменяя величину кровообращения глаза. Из сказанного вытекает, что изменения общего кровяного давления вызывают ряд местных сдвигов в глазу, которые вторично оказывают влияние на величину кровообращения. Таким образом, 1) внутриглазное кровообращение изменяется параллельно изменениям общего кровяного давления. Повышение последнего увеличивает, понижение — уменьшает внутриглазное кровообращение; 2) в процентном отношении наблюдаемые изменения их не равны.

Увеличение кровообращения глаза мы наблюдали также при раздражении периферического конца чревного нерва (рис. 6) и при введении адреналина в кровь (рис. 7). Эти опыты характерны тем, что в них мы не всегда наблюдаем такой строгий параллелизм, как в вышеприведенном случае. Особенно отчетливо это выступает при введении в кровь адреналина.

По сравнению с предыдущими эти опыты более сложны главным образом потому, что, кроме рассмотренных нами выше факторов, влияющих на кровообращение глаза в связи с повышением общего кровяного дав-

ления, здесь прибавляется еще сужение внутриглазных сосудов под влиянием циркулирующего в крови адреналина. Поэтому мы рассмотрим роль этого нового фактора. Сужение сосудов глаза под влиянием адреналина было показано многочисленными авторами (Wessely, Köllner, Henderson a. Starling, Самойлов, Рошин и др.). На этом свойстве адреналина основано его терапевтическое применение в некоторых случаях патологического повышения внутриглазного давления.

Сужение сосудов глаза должно было уменьшить кровообращение глаза, однако мы всегда наблюдали его увеличение. Приходится думать,

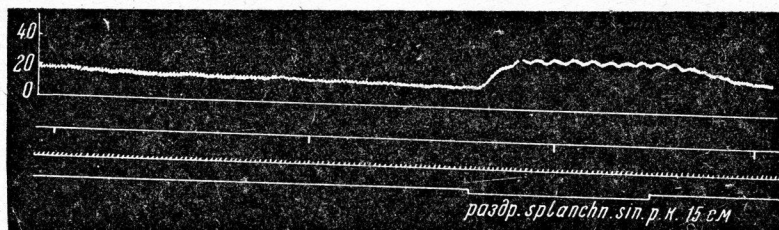


Рис. 6. Влияние раздражения периферического конца чревного нерва на кровообращение глаза. Обозначения те же, что на рис. 1

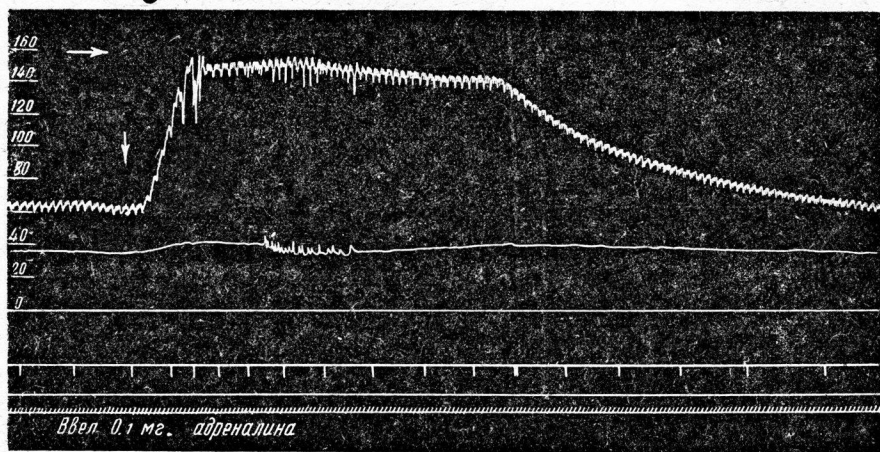


Рис. 7. Влияние внутривенного введения 0,1 мг адреналина на кровообращение глаза. Вторая линия сверху — кривая внутриглазного давления. В остальном обозначения те же, что на рис. 1

что влияние повышенного общего кровяного давления пересиливает местный сосудосуживающий эффект. Но иногда удается наблюдать также влияние сужения сосудов. В приведенной кривой (рис. 7), например, 4, 5, 6 и 7-я капли после введения адреналина вытекают гораздо позже, чем 1, 2 и 3-я капли, несмотря на почти одинаковое общее кровяное давление в течение всего этого периода. В других случаях такое замедление совпадает с резким повышением внутриглазного давления, так что трудно бывает установить, что является причиной замедления — сужение сосудов или повышенное внутриглазное давление. В приведенном опыте, однако, в момент начала замедления внутриглазное давление не только не увеличилось, а, наоборот, даже несколько понизилось (зубцы на кривой внутриглазного давления соответствуют сокращениям век). Замедление кровообращения при повышенном кровяном давлении и

отсутствии повышенного внутриглазного давления говорит за довольно резкое сужение сосудов¹.

Этот вывод подтверждается еще тем, что в момент, когда вытекла последняя (на кривой) капля после введения адреналина, кровяное давление было выше кровяного давления до введения адреналина на 4 мм Hg, тогда как время, необходимое для вытекания этой капли, по сравнению с исходным больше на 6 секунд. И, наконец, еще один признак: до введения адреналина одна капля вытекает за 13 секунд при кровяном давлении, равном 66 мм Hg (2-я и 3-я капли в начале кривой). После введения адреналина за такой же промежуток времени одна кап-



Рис. 8. Влияние раздражения центрального отрезка правого седалищного нерва на кровообращение глаз. Первая линия сверху отмечает кровообращение левого глаза, вторая—правого глаза, третья—отметчик раздражения и четвертая— время в секундах

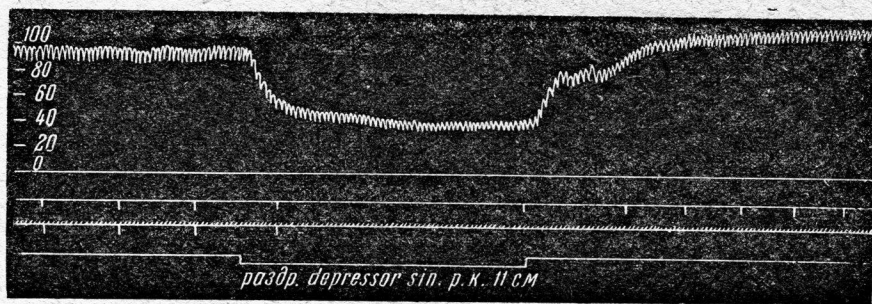


Рис. 9. Влияние раздражения депрессорного нерва на кровообращение глаза. Обозначения те же, что на рис. 1

ля вытекает при давлении выше 100 мм Hg (4-я капля с конца кривой). Таким образом, при введении в кровь адреналина величина кровообращения глаза зависит от взаимодействия двух противоположных влияний — повышенного общего кровяного давления и местного сужения сосудов.

Еще более сложное влияние на кровообращение глаза оказывает раздражение афферентных нервов. Отличие здесь заключается в том, что возбуждение с афферентных нервов по нервным путям перебрасывается на сосудодвигательные центры и приводит их в действие; при этом в круг их действия оказывается вовлеченным также и глаз. Хорошо известно, что у кураризованного животного раздражение чувствительных нервов, например, седалищного нерва, вызывает, кроме ряда других явлений, освещение которых не входит в круг наших задач, также выделение адреналина в кровь и повышение общего кровяного давления, влияние которых на внутриглазное кровообращение мы уже рассмотрели, а также выделение гормонов гипофиза. Кроме этих фак-

¹ О методике измерения внутриглазного давления и влиянии адреналина см. второе сообщение.

торов, однако, в данном случае существенную роль играет вышеупомянутое влияние сосудодвигательных нервов на сосуды глаза. Какое оказывает влияние на кровообращение глаза этот новый фактор, мы рассмотрим в дальнейшем (см. следующую нашу работу). Здесь же мы ограничимся лишь описанием изменений кровообращения глаза под влиянием раздражения центрального конца седалищного нерва.

У кураризованного кролика раздражение центрального отрезка седалищного нерва вызывает прессорный эффект. Соответственно этому в наших опытах мы наблюдали увеличение кровообращения глаза. В этой серии опытов мы одновременно наблюдали за кровообращением обоих глаз. Как в одном, так и в другом глазу кровообращение увеличивалось в одинаковой степени, если не считать незначительной разницы, существующей в отдельных опытах (рис. 8).

В лабораториях Л. А. Орбели Даниловым и Даниловым и Рейдлером были приведены данные в пользу того, что при «болевых» раздра-

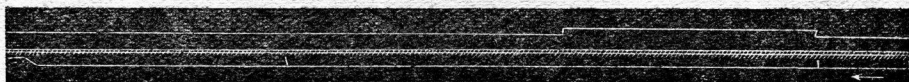


Рис. 10. Влияние раздражения периферического конца глазодвигательного нерва на кровообращение глаза. Верхняя кривая—кровообращение левого глаза; средняя—отметчик времени; нижняя—отметчик раздражителя



Рис. 11. Влияние раздражения I ветви тройничного нерва на кровообращение глаза. Обозначения те же, что на рис. 10

жениях наступает усиление инкреторной деятельности гипофиза и поступление его гормонов в кровь и спинномозговую жидкость. Таким образом, при раздражении афферентных нервов, кроме описанных выше факторов, в регуляции кровообращения глаза принимают участие также гормоны гипофиза. По данным Duke-Elder, питуитрин суживает сосуды глаза.

Однако, как это вытекает из работ Н. И. Михельсон, дело не ограничивается выделением только гормонов гипофиза. Михельсон было показано, что при раздражении афферентных нервов, кроме гормонов гипофиза, в кровь поступают еще другие вещества, физиологическая природа которых в настоящее время еще не выяснена и является объектом исследований. Приведенные данные показывают, что раздражение афферентных нервов вызывает ряд сложных сдвигов в организме, влияние которых на глаз до настоящего времени не изучено.

Раздражение центрального отрезка депрессорного нерва вызывает резкое падение общего кровяного давления и внутриглазного кровообращения (рис. 9). Хотя а priori можно было думать, что при раздражении депрессора сосуды глаза расширяются, однако нам пока не удалось экспериментально доказать, происходит ли в действительности расширение и если да, то какое оно оказывает влияние на внутриглазное кровообращение. Наблюдение за депрессорным эффектом на кровообращение глаза до и после перерезки шейного симпатического нерва не привело ни к каким выводам. Возможно, что доля участия **сосудов** глаза в этом эффекте настолько мала, что ее трудно уловить.

До сих пор, говоря о рефлекторном увеличении кровообращения

глаза, мы не касались вопроса о том, существуют ли сосудорасширяющие нервы глаза. Вопрос этот очень важный и до настоящего времени еще не разрешен. После того как было найдено сосудосуживающее влияние симпатического нерва и изучено его влияние на внутриглазное давление, был сделан ряд попыток для обнаружения сосудорасширяющего нерва и его влияния на внутриглазное давление.

Hippel u. Grünhagen, раздражая глазодвигательный и блоковый нервы, наблюдали увеличение внутриглазного давления, доходящего иногда до 60—70 мм Hg. Такое сильное повышение авторы объясняли сокращением глазных мышц. Бельярминов, экспериментируя на кураризованном животном, при раздражении глазодвигательного нерва наблюдал лишь незначительное увеличение внутриглазного давления (от 3 до 8 мм Hg), которое он приписывал изменению, возникшим в глазу в результате сокращения аккомодационной мышцы. Названные нервы, следовательно, не являются сосудорасширителями. Иначе обстоит дело с результатами раздражения тройничного нерва. Hippel u. Grünhagen, раздражая продолговатый мозг, где находятся центры тройничного нерва, наблюдали резкое повышение внутриглазного давления, доходящего до 200 мм Hg. Они считали, что такое повышение получается в результате сосудорасширяющего действия тройничного нерва, а не повышенного при этом общего кровяного давления. Следует отметить, что метод раздражения у авторов абсолютно не подходит для разрешения задач, поставленных ими перед собой. В самом деле,

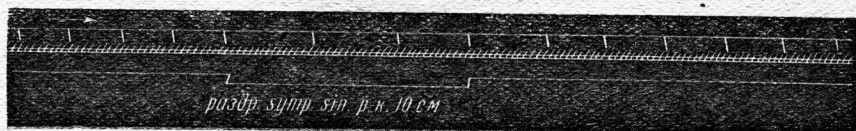


Рис. 12. Влияние раздражения шейного симпатического нерва на кровообращение глаза после перерезки тройничного нерва. Обозначения те же, что на рис. 10

при таком методе раздражались не только центры тройничного нерва, но и сосудодвигательный центр, дыхательный центр, двигательные нервы глаза и т. д. Характерно, что раздражение продолговатого мозга у животных с перерезанным спинным мозгом не вызывало никакого изменения внутриглазного давления или вызывало незначительный эффект. Schulten при раздражении периферического конца тройничного нерва (автор не уверен в отсутствии петель тока на глазодвигательный и отводящий нервы) наблюдал вначале подъем внутриглазного давления, затем падение с последующим повышением, после которого давление возвращается к исходной или к несколько более низкой величине. В волнообразном характере изменений Schulten видел проявление двух противоположных влияний на внутриглазное давление. Он считал, что в тройничном нерве проходят сосудосуживающие и сосудорасширяющие волокна. Последние действуют слабее, но более длительно. Несмотря на логичность такого объяснения, нам все же хотелось бы высказать подозрение, не есть ли это результат рефлекторного воздействия на внутриглазное давление из-за петель тока на афферентные нервы. Точно такую же картину изменения внутриглазного давления наблюдали и мы при раздражении центрального отрезка седалищного нерва. Бельярминов пытался разрешить эту задачу раздражением отдельных участков гассерова узла. По данным Бельярминова, раздражение центра узла вызывает повышение внутриглазного давления до двух-, трехкратной величины нормального давления, а иногда и больше. Раздражение узла в месте, где берет начало I ветвь, дает такой же эффект. Раздражение узла в углу между началом I и II ветвей вызывает вначале падение, а затем повышение внутриглазного давления, длящееся до конца раздражения. С прекращением раздражения опять наступает уменьшение давления с последующим довольно значительным повышением. Через 15—20 секунд после прекращения раздражения устанавливается исходная величина внутриглазного давления. Это различие эффектов Бельярминов объяснял тем, что в первом случае в раздражаемом участке гассерова узла проходят сосудорасширяющие волокна. Во втором случае раздражению подвергался участок, где проходят сосудосуживающие волокна. Однако если бы даже Бельярминову действительно удалось раздражать отдельные участки узла, такой вывод все же оказался бы поспешным. По всей вероятности, в опытах Бельярминова гассеров узел сохранял свою связь с центральной нервной системой (в статье Бельярминова нет указаний на это). В последнем случае наблюдаемые явления могли получить иное толкование. Кроме того,

Беллярминов не наблюдал за изменениями общего кровяного давления, без чего, как мы неоднократно подчеркивали, наблюдения за изменениями внутриглазного давления не могут дать никакого представления об изменениях просвета сосудов. Увеличение внутриглазного давления при раздражении периферического конца тройничного нерва наблюдали также Henderson a. Starling. Они объяснили это сокращением гладких орбитальных мышц. После предварительной экстирпации верхнего шейного узла и дегенерации симпатических волокон раздражение не оказывало никакого влияния на внутриглазное давление. Henderson a. Starling категорически отрицают наличие сосудорасширяющих волокон для глаза в тройничном и шейном симпатических нервах.

Вопрос о сосудорасширителях глаза, таким образом, нельзя считать окончательно разрешенным. Главным препятствием в разрешении этого вопроса является трудность экспериментирования с внутричерепными нервами. Мы в этом убедились, приступая к разрешению вопроса о сосудорасширителях глаза, в надежде, что при помощи нашего метода непосредственного наблюдения за кровообращением глаза нам удастся добиться некоторых новых фактов.

Первоначально в своих опытах, вскрыв череп, мы перерезали с одной стороны тройничный или глазодвигательный, или зрительный нерв, или же все вместе. После этого вели наблюдение за изменением кровообращения обоих глаз при раздражении центрального отрезка седалищного нерва. Мы предполагали вызвать рефлекторное расширение сосудов на неоперированной стороне. Если правильно мнение Hippel u. Grünhagen и Беллярминова, что сосудорасширители способны увеличить внутриглазное давление по сравнению с нормой в несколько раз, то нужно думать, что при осуществлении рефлекса это расширение сосудов существенно повлияет на кровообращение глаза и разница между оперированной и неоперированной стороной будет настолько значительна, что нам удастся ее уловить. Эти опыты, однако, не привели нас ни к какому результату. Возможны были два предположения: 1) либо перерезка вышеуказанных нервов не оказывает никакого влияния на кровообращение глаза, 2) или же их влияние затухевается рядом явлений, сопровождающих раздражение седалищного нерва (выделение адреналина, повышенное кровяное давление и др.). Тогда мы приступили к опытам с непосредственным раздражением черепномозговых нервов, иннервирующих глаз. Для этого мы под эфирным наркозом вскрывали у кролика череп и насколько возможно осторожно и постепенно отодвигали головной мозг в сторону, чтобы иметь доступ к нервам. Иногда мы удаляли большие полушария. Отпрепаровав таким образом необходимый нерв, мы перерезали его и затем раздражали его периферический конец. Раздражение периферического конца зрительного нерва не оказало никакого влияния на кровообращение глаза. Раздражение глазодвигательного нерва часто вызывало замедление кровообращения глаза, иногда очень резкое (рис. 10).

Одновременно с началом раздражения глазодвигательного нерва в наших условиях (эфирный наркоз) всегда происходили довольно сильные сокращения глазных мышц. Поэтому вероятнее всего, что наблюдаемое нами замедление было следствием сжатия сосудов глаза под влиянием сильно повышенного внутриглазного давления. Раздражение I ветви тройничного нерва вызывало замедление кровообращения глаза и расширение зрачка (рис. 11).

Мы склонны приписать это замедление симпатическим волокнам, проходящим в тройничном нерве. Это мнение находит себе опору в данных Henderson a. Starling. После перерезки тройничного нерва раздражение шейного симпатического нерва также вызывает замедление кровообращения глаза (рис. 12).

Таким образом, ни в одном из вышеуказанных нервов мы не обнару-

жили сосудорасширителей глаза. Однако этот вопрос все же нельзя еще считать окончательно разрешенным. Наши опыты в этой области еще не закончены. Огромное теоретическое и практическое значение этого вопроса требует проверки полученных результатов в иных методических условиях.

В ы в о д ы

1. Автор изучал кровообращение глаза кролика (увеального тракта) методом регистрации (на закопченной ленте) капель крови, вытекающих из канюли, вставленной в одну из вортикозных вен. Одновременно велась регистрация общего кровяного давления в сонной артерии при помощи ртутного манометра.

2. Раздражение головного конца шейного симпатического нерва вызывает резкое замедление кровообращения глаза (в наших опытах до 5 раз) независимо от величины общего кровяного давления. Этот эффект симпатического нерва начинается постепенно и продолжает развиваться до конца раздражения, длительность которого в наших опытах колебалась от 10 секунд до 1—2 минут. Исходное кровообращение восстанавливается через несколько минут (2—7 и более) после окончания раздражения. Замедление кровообращения наступает вследствие сужения внутриглазных сосудов.

3. Раздражение шейного симпатического нерва на одной стороне вызывает замедление кровообращения в глазу той же стороны. Наблюдаемые незначительные изменения кровообращения во втором глазу могут быть объяснены колебаниями общего кровяного давления.

4. У кроликов, отравленных уксуснокислым эрготамином, раздражение шейного симпатического нерва не оказывает никакого эффекта.

5. Факторы, повышающие общее кровяное давление, как-то: зажатие брюшной аорты, общей сонной артерии противоположной изучаемому глазу стороны, введение крови или физиологического раствора, раздражение чревного нерва, перерезка блуждающих нервов на шее и т. д., увеличивают кровообращение глаза.

6. Величина кровообращения глаза при введении адреналина (0,05—0,2 мг) в общее кровяное русло зависит от взаимодействия двух противоположных факторов — повышенного кровяного давления и сужения сосудов. В наших опытах при введении адреналина в кровь, наряду с повышением общего кровяного давления, мы всегда наблюдали увеличение кровообращения глаза. С восстановлением исходного уровня кровяного давления кровообращение глаза уменьшено по сравнению с исходным.

7. Раздражение центрального отрезка седалищного нерва вызывает резкое увеличение (в 2—3 раза) кровообращения глаза наряду с повышением общего кровяного давления.

8. Факторы, понижающие общее кровяное давление, как-то: кровопускание, раздражение периферического конца блуждающего нерва, раздражение депрессорного нерва и т. д., уменьшают кровообращение глаза.

9. После предварительной перерезки на одной стороне тройничного или глазодвигательного, или зрительного нерва, или всех вместе при раздражении центрального отрезка седалищного нерва нам не удалось установить разницы в наступающем изменении кровообращения обоих глаз.

10. Раздражение периферического конца глазодвигательного нерва вызывает резкое замедление кровообращения глаза. Последнее объясняется повышением внутриглазного давления (в результате сокращения глазных мышц) и сдавливанием внутриглазных сосудов.

11. Раздражение периферического отрезка I ветви тройничного нерва вызывает замедление кровообращения глаза, что приписывается действию симпатических волокон, проходящих в этом нерве.

12. Раздражение периферического отрезка зрительного нерва не вызывает заметных изменений кровообращения глаза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамюк, Centrbl. med. Wiss., 36, 561, 1886; Sitzungsber. d. Kaiserl. Akad. d. Wis. 59, Abt. 2, 419, 1869.—2. Батырев, Дисс., Казань, 1908.—3. Белярминов, Pflüg. Arch., 39, 449, 1886.—4. Веселкин П. Н., Известия научн. ин-та им. Лесгафта, 15, № 1—2, 321, 1929.—5. Данилов А. А., Материалы к V Всесоюзн. съезду физиологов, 86, 1934; Изв. научн. ин-та им. Лесгафта, 17—18, 1934 (сообщ. I, II, III); Первое сообщение биогруппы Акад. наук по физиолог. проблемам, Москва, 1937.—6. Михельсон Н. И., цит. по Орбели, Лекции по физиологии нервной системы, 1935.—7. Орбели Л. А., Лекции по физиологии нервной системы, Биомедгиз, 1935.—8. Романова-Бохон, Вестн. офт., X, № 2, 235, 1937.—9. Рошин, Арх. офт., III, № 3 и 4, 1927; IV, № 1, 2, 3 и 4, 1928.—10. Arlt F., Jun., Arch. f. Ophth., 15, Abt. 1, 249, 1869.—11. Ascher, Abelin u. Scheinfinkel, Biochem. Ztschr., 151, 112, 1924.—12. Baumann, Arch. f. Ophth., 116, 96, 1926; 118, 118, 1927; Bethe-Bergmann's, Handb. d. n. u. path. Phys., 12, Abt. 2, 1931.—13. Colle J., Duke-Elder P. M. a. Duke-Elder W. S., Journ. Physiol., 71, I, 1931.—14. Duke-Elder W. S., Physiol. Rev., 14, No. 4, 483, 1934.—15. Henderson a. Starling, Journ. Physiol., 31, 305, 1904.—16. Hill L., Zit. Serr H., Arch. f. Ophth., 116, 692, 1926.—17. Hippel u. Grünhagen, Arch. f. Ophth., 14, Abt. 3, 219, 1868; 15, Abt. 1, 265, 1869; 16, Abt. 1, 27, 1870.—18. Kaneko, Toshiro, Pflüg. Arch., 209, 122, 1925.—19. Kajikawa, Iinichi, Biochem. Ztschr., 133, 391, 1922.—20. Köllner, Arch. f. Augenheilk., 81, 120, 1916; 83, 135, 1918; 86, 114, 1920.—21. Lodatos, цит. по Рошину, Арх. офт., IV, 1928.—22. Mamola, Berichte u. d. g. Physiol. u. exp. Pharm., 97, 5/6, 1937.—23. Schulten, Arch. f. Ophth., 30, Abt. 3, I, 1884.—24. Wessely, Arch. f. Augenheilk., 60, I, 1908; 60, 97, 1908; 78, 247, 1915; 83, 99, 1918.

DIE REGULIERUNG DES BLUTKREISLAUFS IM AUGE

Ararat Alexanjan

Biologische I. P. Pawlow Station (Dir.: Akademiemitglied L. A. Orbeli), Pawlowo b/Leningrad

1. Verfasser untersuchte den Blutkreislauf im Kaninchenaugen (im Uvealtrakt) durch Registrierung (auf berusstem Papier) der Zahl der Blutropfen, die aus einer Kanüle abfließen, welche in eine der Vv. vorticosae eingeführt wird. Gleichzeitig wurde der allgemeine Blutdruck in der Carotis mittels eines Quecksilber-Manometers registriert.

2. Reizung des kranialen Endes des Halssympathikus führt zu einer starken Verlangsamung des Blutstroms im Auge (in unseren Versuchen bis auf ein fünftel), unabhängig von der Höhe des allgemeinen Blutdrucks. Dieser Effekt der Sympathikusreizung setzt allmählich ein, und seine Entwicklung dauert bis zu dem Schluss der Reizung fort, deren Dauer in unseren Versuchen zwischen 10 Sekunden und einer bis zwei Minuten schwankte. Wiederherstellung der ursprünglichen Durchblutung des Auges erfolgt nach Ablauf einiger Minuten (2—7 oder mehr) nach Ende der Reizung. Die Verlangsamung des Kreislaufs ist durch Verengung der intraokularen Gefäße verursacht.

3. Einseitige Reizung des Halssympathikus verursacht Verlangsamung des Kreislaufs im homolateralen Auge. Die zu beobachtenden geringen Veränderungen des Kreislaufs im anderen Auge lassen sich auf Schwankungen des allgemeinen Blutdrucks zurückführen.

4. Bei Kaninchen, die mit Ergotaminacetat vergiftet worden sind, bleibt die Reizung des Halssympathikus ohne jegliche Wirkung.

5. Faktoren, die den allgemeinen Blutdruck erhöhen, z. B. Kompression der Aorta abdominalis, oder Carotis communis auf der dem unter-

suchen Auge entgegengesetzten Seite; Infusion von Blut oder physiologischer Lösung; Splanchnikusreizung, Durchschneidung der Nn. vagi am Hals, u. dgl. — steigern die Durchblutung des Auges.

6. Bei der Einführung von Adrenalin (0,05—0,2 mg) in den allgemeinen Blutkreislauf ist die Grösse der Durchblutung des Auges abhängig von der Wechselwirkung zweier, entgegengesetzter Faktoren — des erhöhten Blutdrucks und der Gefässverengung. In unseren Versuchen wurde bei Einführung von Adrenalin ins Blut neben der Steigerung des allgemeinen Blutdrucks stets eine Zunahme der Durchblutung des Auges verzeichnet. Nach Restitution der ursprünglichen Höhe des Blutdrucks ist die Blutversorgung des Auges gegenüber der anfänglichen vermindert.

7. Reizung des zentralen Endes des N. ischiadicus führt neben Steigerung des allgemeinen Blutdrucks zu einer starken Vergrösserung der Blutversorgung des Auges (um das 2—3fache).

8. Faktoren, die allgemeinen Blutdruck herabsetzen, verringern die Durchblutung des Auges, so z. B. Aderlass, Reizung des peripherischen Vagus-Endes, Reizung des N. depressor usw.

9. Nach vorangehender einseitiger Durchschneidung des Trigeminus oder Okulomotorius oder der Sehnerven, oder aller drei zugleich, liess sich keine Unterschied zwischen den durch Reizung des zentralen Ischiadikus-Abschnitts ausgelösten Änderungen des Blutkreislaufs in beiden Augen feststellen.

10. Durch Reizung des peripherischen Endes des N. oculomotorius wird eine starke Verlangsamung des Kreislaufs im Auge ausgelöst. Dieser Effekt hat seine Ursache in der Erhöhung des Intraokulardrucks (infolge der Kontraktion der Augenmuskeln) und in der Kompression der intraokularen Blutgefässe.

11. Auf Reizung des peripherischen Abschnitts des Ram. I. N. trigemini erfolgt Verlangsamung des intraokularen Blutkreislaufs im Auge ein Effekt, der der Wirkung der in diesem Nerv verlaufenden sympathischen Fasern zuzuschreiben ist.

12. Reizung des peripherischen Endes des Sehnerven veranlasst keine merklichen Änderungen des Blutkreislaufs im Auge.

К АНАЛИЗУ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ ГЛАЗА И ВНУТРИГЛАЗНОГО ДАВЛЕНИЯ

Арарат Алексанян

Из Биологической станции им. акад. И. П. Павлова (дир.—акад. Л. А. Орбели), село Павлово
Ленинградской области

Поступила в редакцию 23.III.1939 г.

Из теории Leber, считающей, что образование внутриглазной жидкости происходит благодаря непрерывной фильтрации жидкости из кровеносных сосудов в глаз, вытекало, что между общим кровяным давлением и внутриглазным давлением должна существовать тесная связь. И действительно, рядом исследователей были приведены экспериментальные данные в пользу того, что параллельно с изменением кровяного давления изменяется также внутриглазное давление (Schulten, Henderson a. Starling, Wessely, Köllner, Horovitz, Hornicker, Поцин и др.).

Особенно подробно это было изучено Wessely и его сотрудниками, которые показали, что все те средства, которые повышают общее кровяное давление, одновременно увеличивают также внутриглазное давление, и наоборот. Зажатие брюшной аорты, общей сонной артерии противоположной изучаемому глазу стороны, введение физиологического раствора и т. д. одновременно с повышением кровяного давления повышают также внутриглазное давление. Повышение последнего в этих случаях объяснялось увеличением степени наполненности кровеносных сосудов (пассивным расширением сосудов) и действительной фильтрующей силы. Наряду с этим были указания также относительно значения другого фактора — местной сосудодвигательной реакции. Так, например, ряд авторов находил, что падение внутриглазного давления при раздражении головного конца шейного симпатического нерва вызвано сужением внутриглазных сосудов. При одновременном действии обоих факторов результат их влияния на внутриглазное давление может быть различным, смотря по тому, как и в какой степени влияет каждый из них в отдельности. Если оба фактора действуют в одном направлении, то внутриглазное давление увеличивается или уменьшается за счет обоих одновременно. В случаях, когда действия их противоположны, внутриглазное давление изменяется в сторону влияния наиболее мощного фактора. Так, Wessely расшифровал влияние внутривенного введения адреналина, который одновременно повышает общее кровяное давление и суживает внутриглазные сосуды. При этом, смотря по мощности каждого из отмеченных процессов, наблюдаются следующие варианты изменений внутриглазного давления: внутриглазное давление 1) повышается вместе с кровяным давлением (превалирует влияние последнего), 2) падает (превалирует влияние сосудосуживающего эффекта) и 3) вначале повышается (влияние повышения кровяного давления), а затем понижается (влияние сужения сосудов). Точно так же было объяснено влияние амилнитрита, при вдыхании паров которого, несмотря на падение общего кровяного давления, внутриглазное давление повышается из-за расширения внутриглазных сосудов. Такая же зависимость между кровяным давлением и внутриглазным давлением была обнаружена и для человека (Köllner, Horovitz, Hornicker и др.). Köllner нашел, что в этом отношении нормальный и глаукоматозный глаз (glaukoma simplex) не отличаются друг от друга. При спонтанном изменении общего кровяного давления изменяется внутриглазное давление как нормального, так и глаукоматозного глаза, с той лишь разницей, что в глаукоматозном глазу изменения внутриглазного давления превышают таковые в нормальном глазу.

Эти данные вполне согласуются с взглядами Wessely, рассматривающего глаз как замкнутый объем, в силу чего колебания внутриглазного давления (если не принимать в расчет самого влияющего фактора) в значительной степени зависят от абсолютной величины внутриглазного давления.

Из этих данных, однако, нельзя делать вывода, как это делает Elschnig, что указанные авторы считают причиной глаукомы повышенное кровяное давле-

ние, а так как глаукома не всегда сопровождается повышенным кровяным давлением (или, наоборот, повышенное кровяное давление не всегда сопровождается глаукомой), то, следовательно, никакой связи между кровяным давлением и внутриглазным давлением нет. Исходя из своих наблюдений, Elschnig считал, что вообще внутриглазное давление не зависит от кровяного давления и что закономерности, обнаруженные на животных, нельзя переносить на человека. Однако необходимая осторожность при переносе данных, полученных на животных, на человека заключается не в отрицании общности основных законов физиологии кровообращения животных и человека. Из того, что повышенное кровяное давление не всегда сопровождается глаукомой, можно лишь заключить, что причиной глаукомы является не только кровяное давление. Мы видели (см. ниже), что и у животных не всегда повышение кровяного давления увеличивает внутриглазное давление.

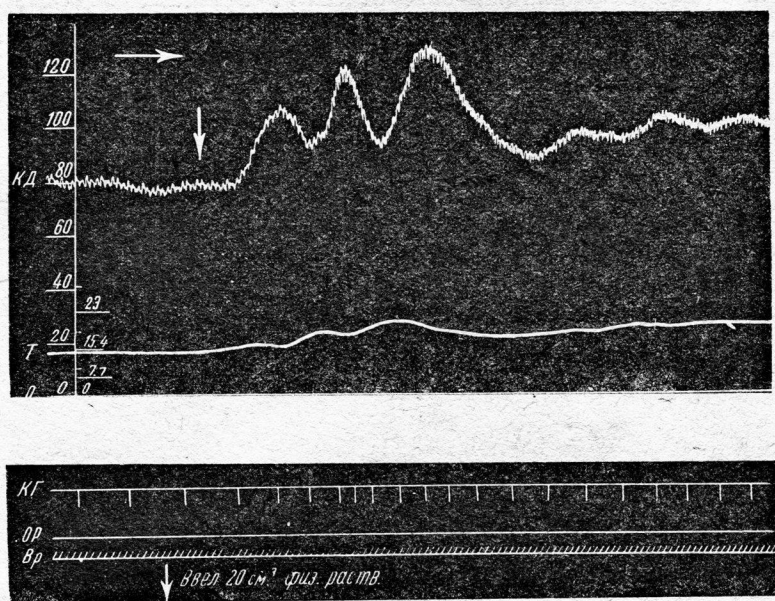


Рис. 1. Влияние введения 20 см³ физиологического раствора на кровяное давление, внутриглазное давление и кровообращение глаза. Вертикальная стрелка указывает момент введения физиологического раствора. На этой кривой, так же как и на всех остальных, буквы *КД* обозначают запись общего кровяного давления, *Т*—внутриглазного давления, *КГ*—кровообращения глаза, *О*—нулевой линии, *ОР*—отметчика раздражителя, *Вр*—отметчика времени. Сбоку две шкалы: крайняя для общего кровяного давления, выраженная в миллиметрах ртутного столба, и внутренняя для внутриглазного давления, выраженная в тех же единицах. Время в секундах. Кривые следует читать слева направо

Вопрос, следовательно, заключается в том, чтобы выяснить, какие еще факторы, кроме кровяного давления, влияют на величину внутриглазного давления. Эту задачу и преследовали мы, начиная свои опыты.

После того как нами были выяснены некоторые причины, влияющие на кровообращение глаза, у нас, естественно, возникло желание проследить в одном и том же опыте, в одних и тех же условиях за изменениями кровообращения глаза и внутриглазного давления с тем, чтобы, сопоставив их, найти общие причины наблюдаемых явлений. Одновременное изучение кровообращения глаза и внутриглазного давления находило свое оправдание еще в том, что оба они зависят как от высоты кровяного давления, так и от просвета сосудов, так что мы имели все основания думать, что в некоторых случаях изменения кровообращения глаза должны сопровождаться параллельными изменениями внутриглазного давления. Выяснив, в каких случаях их измене-

ния протекают параллельно и в каких они расходятся, мы получили бы данные, которые смогли бы использовать для выяснения причин колебания внутриглазного давления.

Измерение и регистрация кровообращения глаза и общего кровяного давления производились так, как это было описано в предыдущей статье (Алексанян). Для измерения внутриглазного давления мы построили тонометр по типу прибора Wessely. Градуировка прибора производилась при помощи водяного манометра. После каждого опыта на кривой слева наносились две шкалы: одна (левая) — для общего кровяного давления, другая (правая) — для внутриглазного давления (величины выражены в мм Hg). Наркоз — urethan или кураре.

Наши исследования мы начали с изучения влияния факторов, повышающих или понижающих общее кровяное давление, но не оказывающих непосредственного влияния на сосудистые стенки (зажатие брюшной аорты или сонной артерии противоположной стороны, введение физиологического раствора, выпускание крови и т. д.). Во всех этих слу-

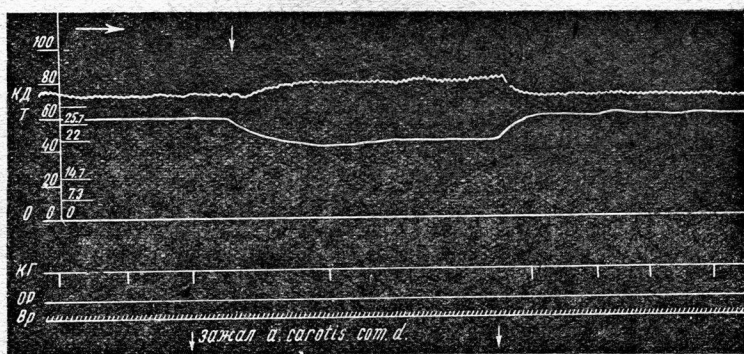


Рис. 2. Вертикальные стрелки указывают момент зажатия и разжатия одноименной изучаемому глазу сонной артерии. Симпатический нерв на шее перерезан. Обозначения те же, что на рис. 1, объяснение в тексте

чаях без исключения одновременно с повышением кровяного давления увеличиваются также кровообращение глаза и внутриглазное давление. Приводим кривую одного из подобных опытов (рис. 1).

На рисунке хорошо выражен параллелизм в изменении всех трех изучаемых величин. В приведенном опыте местная сосудодвигательная реакция внутриглазных сосудов исключена перерезкой шейного симпатического нерва, так что изменения внутриглазного давления и кровообращения глаза вызваны только повышением кровяного давления. Под влиянием последнего сосуды глаза пассивно расширяются, занимают больший объем в глазной капсуле, тем самым повышая внутриглазное давление. Что наполненность сосудов — объем занимаемого ими пространства — имеет значение, можно убедиться, наблюдая изменения внутриглазного давления при зажатии одноименной изучаемому глазу сонной артерии (рис. 2). У кролика, симпатические нервы на шее которого заблаговременно перерезаны, при зажатии артерии кровяное давление тотчас же повышается, внутриглазное давление падает в результате уменьшения наполненности сосудов, о чем свидетельствует уменьшение кровообращения глаза.

В приведенном опыте внутриглазное давление упало на 6 мм Hg, что вполне совпадает с данными Адамюк, наблюдавшего падение от 6 до 8 мм Hg. После разжатия артерии внутриглазное давление, кровообращение глаза и кровяное давление возвращаются к исходному уровню.

Подобную же картину зависимости внутриглазного давления от кровообращения глаза (точнее — от степени наполненности сосудов глаза) мы наблюдаем при раздражении периферического конца блуждающего (рис. 3) или центрального конца депрессорного (рис. 4) нервов.

Во всех наших опытах с раздражением блуждающего нерва вместе с падением общего кровяного давления и кровообращения мы наблюдали уменьшение внутриглазного давления. Наибольшее уменьшение наблюдалось в тех случаях, где сердце останавливалось. Минимальная величина внутриглазного давления составляла при этом 10—11 мм Нг. Нередко после раздражения блуждающего нерва кровяное давление резко увеличивалось (рис. 3). Соответственно этому увеличивались так-

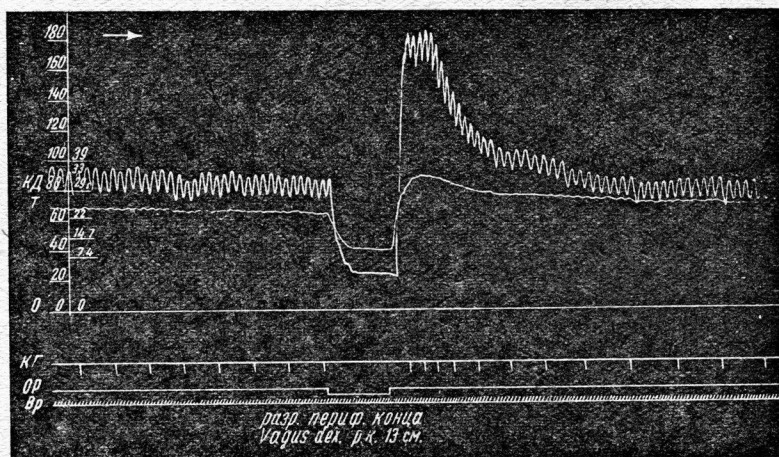


Рис. 3. Влияние раздражения периферического конца блуждающего нерва на кровяное давление, кровообращение глаза и внутриглазное давление левого глаза. Левый симпатический нерв на шее перерезан. Обозначения те же, что на рис. 1

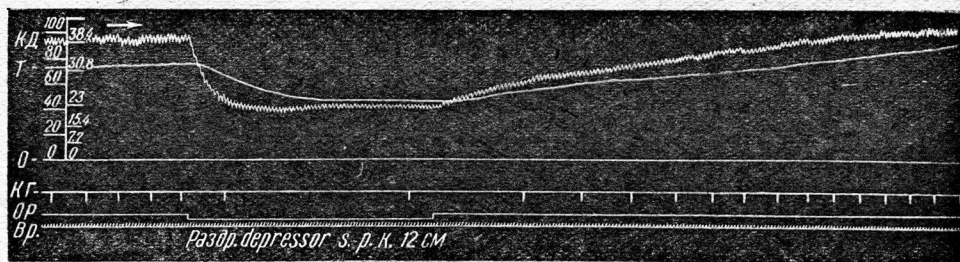


Рис. 4. Влияние раздражения депрессора на кровяное давление, кровообращение глаза и внутриглазное давление. Обозначения те же, что на рис. 1

же кровообращение и внутриглазное давление. Такую же картину мы наблюдали при раздражении депрессора, с той лишь разницей, что повышение здесь наступало не сразу после прекращения раздражения, а постепенно. Во всех вышеприведенных случаях мы сталкиваемся с одним и тем же явлением: внутриглазное давление изменяется параллельно общему кровяному давлению. В случае повышенного давления в сосудах последние расширяются; в обратном случае сосуды спадают. Благодаря этому увеличивается или уменьшается объем занимаемой сосудами площади, что отражается на величине внутриглазного давления. Ввиду того что в этих опытах шейный симпатический нерв — един-

ственно известный нам сосудодвигательный нерв глаза — был перерезан, следовательно, исключены были местные сосудодвигательные реакции рефлекторного происхождения, весь эффект следует приписать только повышению кровяного давления. Внимательный просмотр уже приведенных кривых обнаруживает, что объяснить все детали колебания внутриглазного давления одним лишь изменением объема занимаемого сосудами пространства нельзя. Так, на рисунке 4 от раздражения

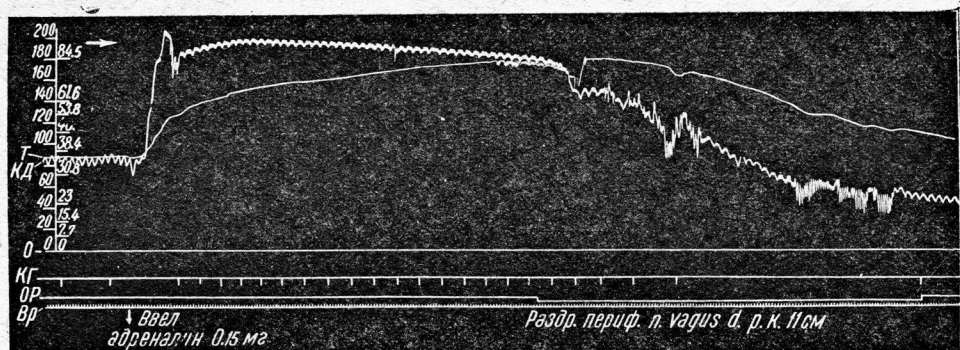


Рис. 5. Влияние внутривенного введения адреналина на [кровяное давление, внутриглазное давление и кровообращение глаза. Симпатический нерв на шее перерезан. В середине кривой внутриглазного давления зацепился за писк крови кровяного давления. Раздражение периферического отрезка блуждающего нерва на фоне адреналинового эффекта. Обозначения те же, что на рис. 1

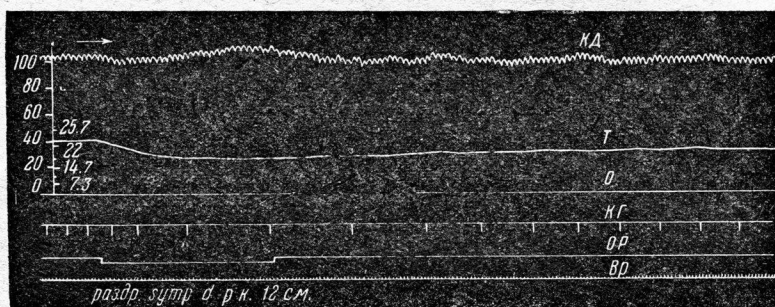


Рис. 6. Влияние раздражения головного конца шейного симпатического нерва на внутриглазное давление и кровообращение глаза при низком исходном внутриглазном давлении. Объяснение в тексте. Обозначения те же, что на рис. 1

депрессорного нерва кровяное давление быстро падает примерно до 45 мм Hg и держится на этом уровне до конца раздражения. В противоположность этому внутриглазное давление достигает минимальной величины не сразу, а постепенно. По прекращении раздражения внутриглазное давление возвращается к исходному уровню гораздо медленнее, чем кровяное давление. Мы полагаем, что такое отставание зависит от фильтрации жидкости из камеры глаза в кровь (при падении кровяного давления) и обратно (при возврате к исходному уровню кровяного давления). Условия перехода жидкости из глаза в кровь и обратно в приведенных примерах вполне идентичны с условиями опытов Leber, Weiss и др., наблюдавших переход жидкости из камеры в кровь при искусственном повышении давления в передней камере и из крови в камеру при понижении давления в камере. Явление фильтрации хорошо выражено также в опыте, представленном на рис. 3. После

раздражения блуждающего нерва внутриглазное давление остается выше исходного уровня. Кровообращение глаза в этот период показывает, что сосуды не расширены, следовательно, их влияние в данном случае исключено. Исключено также влияние кровяного давления, которое к этому времени успело возвратиться к исходному уровню. Остается, таким образом, одно объяснение: в момент резкого повышения общего кровяного давления, после прекращения раздражения блуждающего нерва некоторое количество жидкости под влиянием высокого давления перешло из кровеносных сосудов в камеру глаза. Ко времени восстановления исходного уровня общего кровяного давления это добавочное ко-

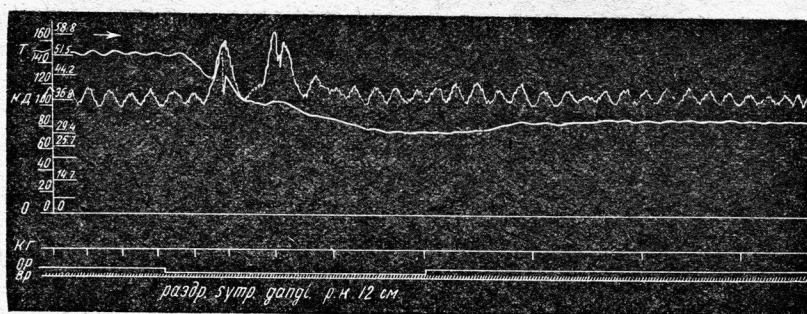


Рис. 7. Влияние раздражения головного конца шейного симпатического нерва на внутриглазное давление и кровообращение глаза при высоком исходном внутриглазном давлении. Объяснение в тексте. Обозначения те же, что на рис. 1

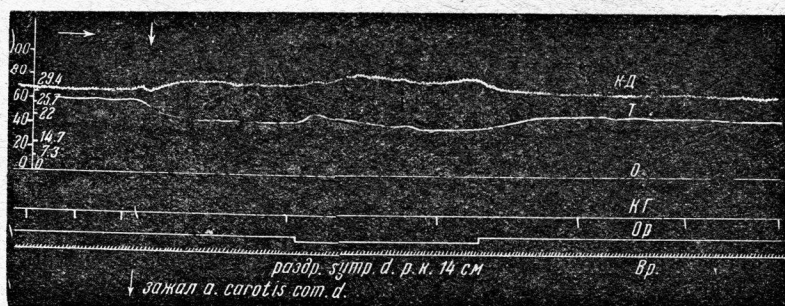


Рис. 8. Влияние раздражения головного конца шейного симпатического нерва на внутриглазное давление при зажатии одноименной сонной артерии. Обозначения те же, что на рис. 1

личество жидкости не успело еще отфильтроваться обратно в кровь, чем и объясняется более высокое давление по сравнению с исходным.

Весьма интересными оказались опыты с введением адреналина в кровяное русло. Wessely подробно анализировал влияние внутривенного введения адреналина на внутриглазное давление. При этом он установил три фактора, принимающих участие в этом влиянии: 1) повышенное кровяное давление, которое увеличивает внутриглазное давление, 2) сокращение гладких орбитальных мышц, действие которого подобно вышеприведенному, и 3) сужение сосудов глаза, которое уменьшает внутриглазное давление. От степени влияния каждого из них зависит величина внутриглазного давления, кривая его изменения.

И действительно, Wessely наблюдал три типа изменения внутриглазного давления. Наши данные по влиянию введения адреналина в кровь на внутриглазное давление полностью согласуются с данными Wessely.

Соглашаясь с Wessely в их объяснении, нам хотелось бы подчеркнуть также роль четвертого фактора, на который почему-то не было обращено внимания, — на роль фильтрации жидкости из крови в камеру глаза. Мы неоднократно наблюдали, как после введения адреналина в кровь кровяное давление в течение нескольких секунд повышается до максимума, а затем, продержавшись на максимальном уровне в течение нескольких минут, начинает падать. Соответственно повышенному давлению увеличивается также кровообращение глаза, которое в дальнейшем постепенно уменьшается. В то же время внутриглазное давление изменяется постепенно и достигает своего максимума тогда, когда кро-

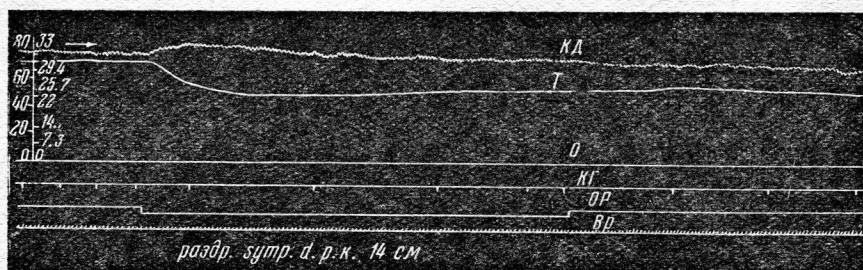


Рис. 9. Влияние раздражения перерезанного за 2 дня до опыта шейного симпатического нерва на внутриглазное давление и кровообращение глаза. Обозначения те же, что на рис. 1

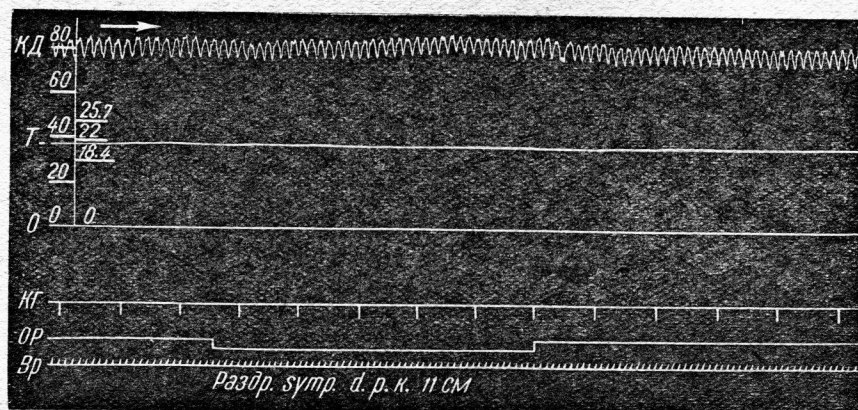


Рис. 10. Влияние раздражения перерезанного за 4 дня до опыта шейного симпатического нерва на внутриглазное давление и кровообращение глаза. Обозначения те же, что на рис. 1

вяное давление и внутриглазное кровообращение начинают уменьшаться (рис. 5).

Из трех факторов, описанных Wessely, в этом постепенном повышении внутриглазного давления участие кровяного давления (в смысле пассивного расширения сосудов глаза) исключено, так как оно в дальнейшем не только не повышается, а даже несколько падает. Судя по литературным данным, сокращение гладких орбитальных мышц вызывает только начальный резкий подъем внутриглазного давления, поэтому объяснить медленный подъем в течение двух с половиной минут этим фактором тоже нельзя. Сужения сосудов, очевидно, в данном случае нет. Наоборот, можно предположить, что сосуды постепенно расширяются, и этим объяснить медленный подъем внутриглазного

давления. Однако, если посмотреть на кривую кровообращения глаза, то здесь мы не обнаружим никаких изменений за этот период. Влияние расширения сосудов также исключено. Все изменение внутриглазного давления можно объяснить следующим образом: под влиянием повышенного давления внутриглазные сосуды пассивно расширяются. Максимальное расширение совпадает с максимумом кровяного давления. Как только кровяное давление достигает стационарного уровня, этот фактор перестает играть роль. Дальнейший медленный подъем внутриглазного давления объясняется фильтрацией жидкости из кровеносных сосудов в камеру глаза. Условия для этого вполне подходящие — резкое повышение кровяного давления и сравнительно низкое внутриглазное давление. Если в момент, когда кровяное давление находится на высоком уровне, каким-либо путем, например, раздражением перифери-

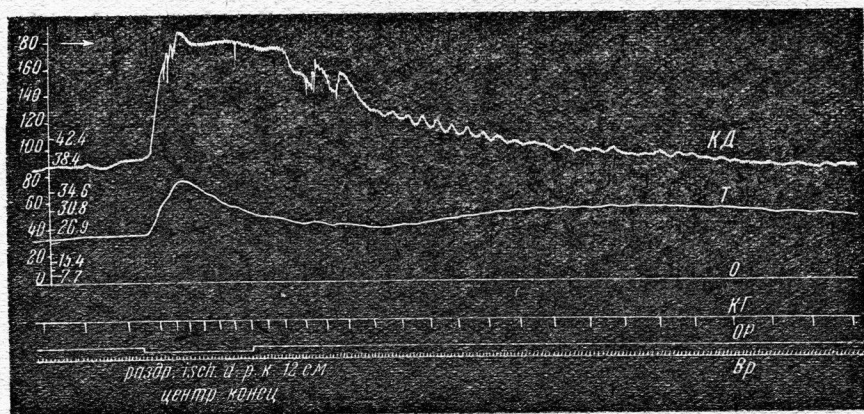


Рис. 11. Кураре. Влияние раздражения центрального отрезка седлищного нерва на кровяное давление и кровообращение глаза. Шейный симпатический и депрессорные нервы перерезаны. Объяснение в тексте. Обозначения те же, что на рис. 1

ческого конца блуждающего нерва, понизить кровяное давление до или ниже исходного уровня, то можно заметить, что внутриглазное давление остается выше исходного уровня, что опять-таки указывает на накопление жидкости в глазу (рис. 5). Одновременное изучение внутриглазного давления и кровообращения глаза дает возможность более точного анализа наблюдаемых явлений. В нашем примере очень легко можно было бы приписать постепенное повышение внутриглазного давления медленному расширению сосудов глаза. И только наблюдение за кровообращением глаза позволяет с уверенностью исключить эту возможность.

Влияние раздражения шейного симпатического нерва на внутриглазное давление было изучено многочисленными исследователями (Адамюк, Hippel u. Grünhagen, Schulten, Белярминов, Henderson a. Starling, Wessely, Рощин и др.). Результаты их наблюдений сводятся к тому, что раздражение головного конца шейного симпатического нерва вызывает падение внутриглазного давления, наступающее после кратковременного подъема или же без него. Особенно детально этот вопрос был разработан Wessely. Целью нашей работы было сопоставить изменения внутриглазного давления и кровообращения глаза с тем, чтобы выяснить, не играет ли тут роль, наряду с сосудосуживающим эффектом, еще и другой фактор. Таким фактором могло бы быть усиление или торможение предполагаемой секреторной деятельности цилиарного тела. По Seidel, длительная гипотония глаза после местного применения

адrenalина является результатом угнетения секреции клеток цилиарного тела, вызванного уменьшением потребления кислорода. Подобное же объяснение применимо и к влиянию раздражения симпатического нерва.

В условиях наших опытов раздражение головного конца шейного симпатического нерва вызывало только падение внутриглазного давления. Никогда мы не наблюдали начального повышения. Величина падения внутриглазного давления зависит от исходного уровня. Чем больше внутриглазное давление до раздражения симпатического нерва, тем больше (абсолютно и относительно) падает оно при раздражении. Приводим два примера, из которых в одном исходное внутриглазное давление имеет нормальную величину 23 мм Hg (рис. 6), в другом величина его значительно превышает нормальное давление и составляет 53,5 мм Hg (рис. 7). В первом максимальное падение давления при раздражении симпатического нерва равно приблизительно 5 мм Hg и

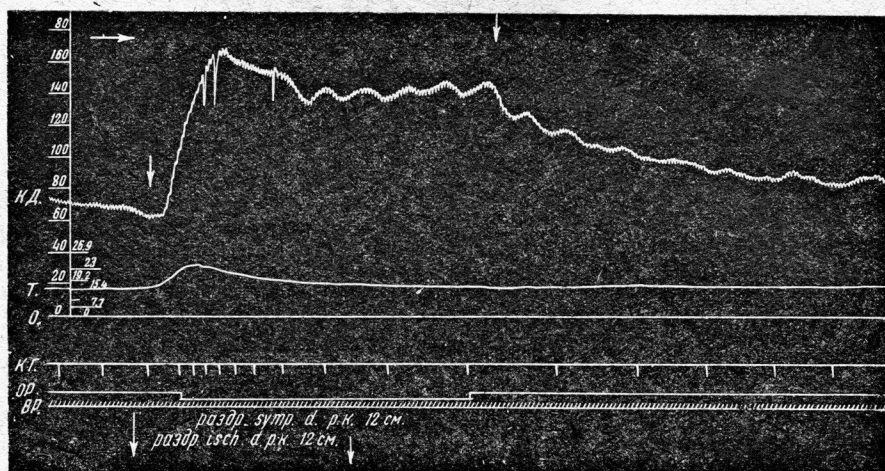


Рис. 12. Влияние раздражения центрального отрезка седалищного и головного конца шейного симпатического нерва на кровяное давление, внутриглазное давление и кровообращение глаза. Раздражение симпатического нерва производится спустя 8 секунд после раздражения седалищного нерва. Обозначения те же, что на рис. 1

составляет 22% от исходной величины; во втором — максимальное падение давления равно 22 мм Hg и составляет 41% по сравнению с исходным. Как видно из кривых, падение внутриглазного давления идет параллельно с уменьшением кровообращения глаза.

Мы неоднократно наблюдали, как после раздражения симпатического нерва кровообращение глаза возвращалось к исходному уровню по прошествии 7 минут и более после прекращения раздражения. В соответствии с этим восстанавливалось также внутриглазное давление. Но бывали случаи, где, несмотря на восстановление кровообращения, внутриглазное давление все еще оставалось ниже исходного уровня. Однако мы не склонны приписывать это тормозящему влиянию симпатического нерва на секрецию внутриглазной жидкости. Вероятнее всего, что тут объяснение нужно искать в том, что при раздражении этого нерва изменяется проницаемость стенок кровеносных сосудов и глаза. По данным ряда авторов, раздражение шейного симпатического нерва уменьшает процент содержания белка в камерной жидкости. Уменьшение же коллоидов в камерной жидкости увеличивает относительную величину осмотического давления крови. Так как действующая филь-

тующая сила гидростатического давления тем меньше, чем больше осмотическое давление крови по сравнению с осмотическим давлением камерной жидкости, то, следовательно, уменьшение содержания коллоидов в камере глаза должно способствовать понижению внутриглазного давления.

Выше мы указывали, что при раздражении симпатического нерва мы никогда не наблюдали начального повышения внутриглазного давления. Однако этот эффект симпатического нерва можно обнаружить, если перед раздражением зажать общую сонную артерию одноименной изучаемому глазу стороны. В этих условиях при раздражении симпатического нерва внутриглазное давление вначале несколько повышается, после чего наступает его характерное уменьшение (рис. 8). Вероятно, и при нормальном кровообращении причины, вызывающие увеличение внутриглазного давления, сохраняются, но эффект их затухает более мощным процессом сужения сосудов. Беллярминов, который так-

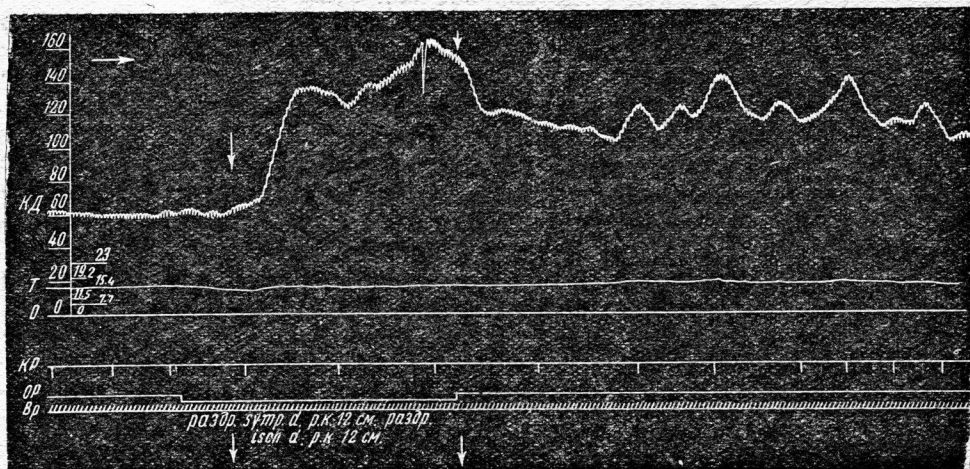


Рис. 13. Влияние раздражения головного конца шейного симпатического и центрального отрезка седалищного нервов на кровяное давление, внутриглазное давление и кровообращение глаза. Симпатический нерв раздражается за 10 сек. до начала раздражения седалищного нерва. Обозначения те же, что на рис. 1

же наблюдал это явление, приписывает его симпатическим сосудорасширителям глаза. Что касается симпатических сосудорасширителей увеального тракта, то, судя по нашим экспериментальным данным, это мало вероятно. Этим, однако, не исключается расширение сосудов, питающих сетчатку, от раздражения шейного симпатического нерва.

Вопрос о происхождении и судьбе камерной жидкости разными авторами трактуется по-разному.

Существующие на этот счет теории, если не считать отдельных отклонений, можно разделить на три основные группы. Одна группа (Leber, Wessely, Baermann, Duke-Elder и др.) считает, что внутриглазная жидкость непрерывно обновляется. Образование и отток камерной жидкости эти авторы пытаются объяснить исключительно физическими и коллоидно-химическими законами.

Вторая группа авторов (Seidel, Serr, Schmelzer и др.) находит, что физические законы недостаточны, чтобы объяснить образование камерной жидкости; последнее происходит благодаря непрерывной секреторной деятельности цилиарного тела. Отток камерной жидкости, по мнению этих авторов, происходит путем фильтрации. И, наконец, третья группа авторов (Weiss, Lullies и др.) считает, что камерная жидкость является продуктом межклеточного обмена и что непрерывного обмена жидкости глаза не происходит. В связи со спором между представителями различных теорий весьма важное значение приобрело измерение давления в капиллярах глаза. Большинство авторов находило, что

гидростатическое давление в капиллярах настолько велико, что оно вполне могло обеспечить фильтрацию жидкости из крови в глаз. Seidel в обстоятельной критике методов измерения давления во внутриглазных сосудах показал ошибки предыдущих авторов. Он находил, что давление в капиллярах равно 30—45 мм Hg и поэтому фильтрации жидкости из крови в глаз произойти не может. Однако Seidel сам допустил ошибку: Из данных, полученных на экстрабульбарных сосудах, он сделал заключение о давлении в интрабульбарных сосудах. С другой стороны, Weiss находит, что давление в отводящих кровеносных сосудах глаза настолько велико, что обратного оттока жидкости путем фильтрации никак не может произойти. Все эти вопросы до настоящего времени еще не решены окончательно.

При выяснении секреторной функции того или иного нерва, содержащего как сосудодвигательные, так и секреторные волокна, И. П. Павлов часто прибегал к предварительной перерезке нервов. Метод этот основан на том, что через 3 дня после перерезки такого нерва сосудодвигательные волокна, переродившись, не оказывали никакого эффекта при раздражении нерва, тогда как секреторные волокна сохраняли свое действие. В наших опытах мы попробовали этим методом выяснить, не содержит ли симпатический нерв секреторных волокон для глаза. У двух кроликов раздражение шейного симпатического нерва, перерезанного за два дня до опыта (точнее, за 51 час), вызвало обычное падение внутриглазного давления и уменьшение кровообращения (рис. 9).

На двух других кроликах опыты были поставлены по прошествии 4 дней после перерезки шейного симпатического нерва. Раздражение симпатического нерва у этих кроликов не вызвало ни уменьшения кровообращения, ни падения внутриглазного давления (рис. 10).

Из этих опытов можно, не делая особенного риска, сделать вывод, что шейный симпатический нерв не содержит секреторных волокон для глаза.

При раздражении чувствительных нервов Hippel u. Grünhagen, Бельярминов, Schulten и др. наблюдали повышение внутриглазного давления. Раздражая центральный отрезок седалищного нерва, Schulten наблюдал волнообразное изменение внутриглазного давления: вначале повышение, затем падение ниже исходного уровня и, наконец, возврат к исходной величине. Наши данные в общих чертах подобны данным Schulten, хотя в деталях они различаются.

Раздражение центрального отрезка седалищного нерва у кролика, шейный, симпатический и депрессорные нервы которого были перерезаны, вызвало вначале резкое и кратковременное повышение внутриглазного давления, за которым следовало понижение, затем внутриглазное давление постепенно опять повышалось, не доходя, однако, до величины первоначального подъема, после чего также медленно понижалось до исходного уровня или ниже его (рис. 11)¹.

Эти изменения внутриглазного давления в наших опытах сопровождались резким подъемом общего кровяного давления, которое сразу же, в течение нескольких секунд, достигало своего максимума, сохраняясь на этом уровне почти без изменений в течение всего периода раздражения, после чего начиналось постепенное падение, доходящее до уровня ниже исходного. Что касается кровообращения глаза, то последнее изменялось соответственно величине кровяного давления, т. е. вначале увеличивалось, а затем, вместе с падением кровяного давления, постепенно уменьшалось. Дать точное объяснение наблюдаемым изменениям внутриглазного давления пока что мы не можем. Ближайшее предпо-

¹ Как видно из описания и приведенной кривой, изменение внутриглазного давления представляет копию того, что наблюдал Schulten при раздражении периферического конца тройничного нерва. Поэтому мы позволили себе высказать подозрение, что у Schulten имело место забрасывание петель тока на чувствительные нервы.

ложение — это то, что начальный подъем зависит от повышения кровяного давления и проявляется в момент, когда вещества, выделившиеся в кровь при раздражении седалищного нерва, еще не оказали своего действия на сосуды глаза. Вторичный подъем внутриглазного давления, по всей вероятности, является следствием постепенного расширения сосудов глаза. Можно думать также, что падение внутриглазного давления после начального подъема, вызвано сужением сосудов глаза. Однако кровообращение глаза не показывает заметных изменений за этот промежуток времени, поэтому мы пока воздерживаемся делать такое предположение. Кроме влияния этих, чисто механических причин, мы допускаем также участие фильтрации, изменения проницаемости, химического состава крови и т. д.

Благодаря работам, произведенным в лабораториях Л. А. Орбели, у нас сложилось представление, что даже весьма кратковременное раздражение афферентных нервов приводит к сложным сдвигам в организме, которые до настоящего времени еще не полностью расшифрованы. Серией последовательных работ ряда сотрудников Орбели (Лейбсон, Гинецинский и Лейбсон, Михельсон, Данилов и др.), посвященных выяснению механизма рефлекторной анурии, было найдено, что при «болевых» раздражениях, наряду с адреналином, в кровь поступают еще гормоны гипофиза и еще какие-то вещества, которые в настоящее время являются объектами изучения. Такие же выводы были сделаны на основании данных, полученных при изучении влияния раздражения афферентных нервов на тономоторный феномен Vulpius-Heidenhain (Орбели совместно с Мушегяном, Гэгзяном и Даниловым). Предположения об усилении инкреторной деятельности гипофиза были сделаны также Дионесовым и Серебренниковым, изучавшими влияние «болевого» раздражений на желудочную секрецию и работу пищеварительного аппарата. Исходя из этих фактов, следовало ожидать также влияния раздражения афферентных нервов на глаз. И действительно, Загорулько, Лебединский и Турцаев нашли, что чувствительность зрительного прибора к свету, достигшая стационарного уровня благодаря длительной адаптации к темноте, резко повышается при нанесении «болевого» раздражения на кожу. Эффект раздражения афферентных нервов, по данным Дионесова, держится в течение довольно продолжительного времени. При «болевых» раздражениях Дионесов наблюдал торможение желудочной секреции в течение нескольких дней. Особого внимания заслуживают факты, полученные Даниловым, который при нанесении болевых раздражений наблюдал изменение химического состава крови, причем эти изменения подобны тем, которые получают в результате инъекции питуитрина.

Таким образом, уже кратковременное, 10—15-секундное, раздражение афферентных нервов сопровождается сложным комплексом изменений (из которых мы перечислили лишь данные, полученные в последнее время), которые в течение длительного промежутка времени оказывают влияние на глаз как непосредственно, так и косвенно.

Исходя из вышеизложенного, мы считаем, что дать точный анализ изменения внутриглазного давления, наблюдаемого при раздражении афферентных нервов, в настоящее время не представляется возможным ввиду ряда еще невыясненных процессов, участвующих при этом.

Если к раздражению седалищного нерва через 7—10 секунд присоединить раздражение шейного симпатического нерва, то можно сбить вторичный подъем (рис. 12).

Теперь внутриглазное давление показывает только начальный подъем, которому соответствует увеличение кровообращения. После этого внутриглазное давление понижается. Минимальное внутриглазное дав-

ление совпадает с максимальным замедлением кровообращения глаза. Вместо характерного вторичного подъема наблюдается весьма медленное увеличение внутриглазного давления в полном соответствии с подобным же медленным увеличением кровообращения, что при падающем кровяном давлении указывает на медленный возврат просвета сосудов к исходной величине. Если же раздражение симпатического нерва произвести за 10—12 секунд до начала раздражения седалищного нерва, то можно совершенно сбить как начальный, так и вторичный подъемы внутриглазного давления (рис. 13).

Несмотря на резкое повышение кровяного давления (с 60 до 160 мм Hg), внутриглазное давление практически остается неизменным, а фактически оно несколько уменьшается. Наряду с этим на приведенной кривой можно видеть, что и кровообращение глаза несколько уменьшается.

Если теперь вновь поставить вопрос, зависит ли величина внутриглазного давления от общего кровяного давления, то мы можем с уверенностью ответить на этот вопрос положительно. Об этом говорят незыблемые экспериментальные данные, полученные как на животных, так и на человеке. Из этого, однако, не следует, как это думает Elschmig, что повышенное кровяное давление при всех условиях вызывает повышение внутриглазного давления. Одним из условий, при котором влияние повышенного кровяного давления сводится на-нет, как мы видели, является местное сужение сосудов. Вполне можно допустить, что в некоторых случаях повышенного кровяного давления внутриглазное давление сохраняется в пределах нормы из-за повышенного тонуса шейного симпатического нерва. И наоборот, нормальное кровяное давление в сочетании с пониженным тонусом шейного симпатического нерва может повлечь за собой патологическое повышение внутриглазного давления.

Следует подчеркнуть, что в приведенных примерах причины патологического изменения внутриглазного давления не исчерпываются одним лишь сужением или расширением сосудов. Мы имеем в виду изменения проницаемости стенок кровеносных сосудов, химического состава и коллоидно-химических свойств крови и камерной жидкости, условия оттока жидкости через шлеммов канал и т. д. Krogh считает, что «не может произойти расширение капилляров с механическим растяжением эндотелия без того, чтобы одновременно не наступило нарастание проницаемости». Нам известно, далее, что раздражение или перерезка шейного симпатического нерва вызывает изменение проницаемости стенок кровеносных сосудов глаза и химического состава камерной жидкости. Есть указания также на то, что раздражение головного конца шейного симпатического нерва оказывает влияние на гипофиз (Орбели).

Поэтому, насколько необходимо при анализе наблюдаемых явлений искусственное расчленение и изолирование влияния того или иного фактора, настолько же необходим при объяснении патологического изменения внутриглазного давления учет их совокупного, суммарного влияния.

В ы в о ы

1. Факторы, повышающие или понижающие общее кровяное давление, одновременно повышают или понижают внутриглазное давление и кровообращение глаза (увеального тракта). Причиной этого следует считать пассивное расширение или спадание внутриглазных сосудов. В этих опытах удастся отметить также фильтрацию жидкости из крови в глаз при повышении кровяного давления и из глаза в кровь при его понижении.

2. При внутривенном введении 0,05—0,2 мг адреналина наблюдается повышение общего кровяного давления, внутриглазного давления и кровообращения глаза. На величину внутриглазного давления существенное влияние оказывает фильтрация жидкости из крови в глаз, что проявляется в постепенном повышении внутриглазного давления в течение времени, когда кровяное давление и кровообращение глаза падают.

3. Раздражение головного конца шейного симпатического нерва вызывает падение внутриглазного давления и уменьшение кровообращения глаза. Общее кровяное давление при этом почти не изменяется; поэтому симпатический эффект на кровообращение глаза и внутриглазное давление следует приписать сужению внутриглазных сосудов и уменьшению объема занимаемого ими пространства. С этим хорошо согласуется то, что падение внутриглазного давления тем значительнее, чем больше исходная его величина.

4. В наших опытах при раздражении шейного симпатического нерва мы никогда не наблюдали начального повышения внутриглазного давления. Однако этот эффект симпатического нерва можно обнаружить при раздражении последнего после предварительного зажатия одноименной изучаемому глазу сонной артерии. При этом после начального подъема внутриглазного давления начинается характерное для действия симпатического нерва падение его.

5. Раздражение шейного симпатического нерва, предварительно перерезанного за 2 дня до постановки опыта, вызывает обычно падение внутриглазного давления. Раздражение симпатического нерва, перерезанного за 4 дня до опыта, не оказывает никакого влияния на изучаемые явления. Эти данные использованы нами в качестве довода против наличия секреторных волокон для глаза в шейном симпатическом нерве.

6. Раздражение центрального отрезка седалищного нерва у кролика, депрессорные и шейные симпатические нервы которого перерезаны, вызывает увеличение кровообращения глаза и общего кровяного давления, которые, достигнув определенного максимума, начинают уменьшаться. Внутриглазное давление изменяется несколько своеобразно: в начале раздражения, одновременно с повышением общего кровяного давления и кровообращения глаза, наблюдается резкий подъем внутриглазного давления; затем, несмотря на повышенное кровяное давление и кровообращение глаза, внутриглазное давление круто падает, после чего начинается вторичный, менее выраженный подъем, длящийся в течение минуты и больше. Вторичный подъем происходит уже на фоне падающего кровяного давления и кровообращения глаза. После вторичного подъема начинается такое же медленное и длительное падение внутриглазного давления до исходного уровня или ниже его.

7. Если к раздражению седалищного нерва через 7—10 секунд присоединить раздражение симпатического нерва, то можно сбить вторичный подъем. Начальный подъем при этом проявляется в полном объеме. Если же симпатический нерв раздражать за 7—10 секунд до раздражения седалищного нерва, то, несмотря на резкое повышение общего кровяного давления, ни кровообращение глаза, ни внутриглазное давление не изменяются или даже несколько уменьшаются. Конечный результат зависит от силы влияния взаимодействующих факторов.

8. На основании описанных данных было высказано предположение, что наблюдаемое иногда несоответствие между кровяным давлением и внутриглазным давлением обязано изменению тонуса шейного симпатического нерва. При этом было подчеркнуто значение всестороннего учета влияния указанного нерва на глаз: на просвет сосудов,

проницаемость сосудистых стенок, химический состав, коллоидно-химические свойства камерной жидкости и крови и т. д.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамюк, *Centrbl. f. d. med. Wiss.*, Nr. 36, 561, 1886; *Sitzungsber. d. Kaiserl. Acad. d. Wiss.*, 59, Abt. 2, 419, 1869.—2. Алексанян, *Физиол. ж. СССР* (печатается).—3. Беллярминов, *Pflüg. Arch.*, 39, 449, 1886.—4. Гзгзян и Орбели, *Цит. по Орбели, Лекции по физиологии нервной системы, Биомедгиз, 1935.*—5. Гинецинский и Лейбсон, *Рус. физиол. ж.*, 12, № 2, 159, 1929.—6. Данилов А. А., *Материалы к V Всесоюз. съезду физиологов*, 86, 1934; *Изв. Научн. ин-та им. Лесгафта*, 17—18, 1934 (сообщ. I, II, III); *Первое сообщение биогруппы Акад. наук по физиол. проблемам*, Москва, 1937.—7. Данилов А. А. и Орбели, *цит. по Орбели, Лекции по физиологии нервной системы, Биомедгиз, 1935.* 8. Дионесов, *Физиол. ж. СССР*, 20, № 5, 792, 1936; *Первое совещ. биогруппы Акад. наук СССР по физиол. пробл.*, Москва, 1937.—9. Загорюлько, Лебединский, Турцаев, *Физиол. ж. СССР*, 16, 740, 1933.—10. Круг, *Анатомия и физиология капилляров*, Москва, 1927.—11. Лейбсон, *Русск. физиол. ж.*, 7, 1925.—12. Михельсон Н. И., *цит. по Орбели, Лекции по физиологии нервной системы, 1935.*—13. Мушегян и Орбели, *цит. по Орбели, Лекции по физиологии нервной системы, 1935.*—14. Орбели, *Лекции по физиологии нервной системы, Биомедгиз, 1935.*—15. Рошин, *Арх. офт.*, III, № 3 и 4, 1927; IV, № 1, 2, 3 и 4, 1928.—16. Серебренников С. С., *Первое совещание биогруппы Акад. наук СССР по физиол. проблемам*, Москва, 1937.—17. Baumann M., *Arch. f. Ophth.*, 116, 96, 1926; 118, 118, 1927; *Behte Bergmann's Handb. d. norm. u. path. Phys.*, 12, Abt. 2, 1931.—18. Colle J., P. M. Duke-Elder a. W. S. Duke-Elder, *J. Physiol.*, 71, 1, 1931.—19. Duke-Elder W. S., *Physiol. Rev.*, 14, No. 4, 483, 1934.—20. Elschnig, *Arch. f. Ophth.*, 92, 237, 1917.—21. Henderson a. Starling, *J. Physiol.*, 31, 305, 1904.—22. Hippel u. Grünhagen, *Arch. f. Ophth.*, 14, Abt. 3, 219, 1868; 15, Abt. 1, 265, 1869; 16, Abt. 1, 27, 1870.—23. Horowitz, *Arch. f. Augenheilk.*, 81, 143, 1916.—24. Horniker, *Arch. f. Ophth.*, 121, 347, 1928.—25. Köllner, *Arch. f. Augenheilk.*, 81, 120, 1916; 83, 135, 1918; 86, 114, 1920.—26. Leber, *Arch. f. Ophth.*, 19, Abt. 2, 87, 1873; *Graefe-Saemisch Handb. d. Augenheilk.*, 2. Aufl., 1903.—27. Lodatos, *цит. по Рошину*, *Арх. офт.*, IV, 1928.—28. Lullies, *Pflüg. Arch.*, 199, 471, 1923.—29. Seidel E., *Arch. f. Ophth.*, 116, 537, 1926; 119, 15, 1927.—30. Serr H., *Arch. f. Ophth.*, 116, 692, 1926; 119, 6, 1927.—31. Schmelzer, *Arch. f. Ophth.*, 120, 14, 1928.—32. Schulten, *Arch. f. Ophth.*, 30, Abt. 3, I, 1884.—33. Weiss D., *Pflüg. Arch.*, 115, 602, 1906; *Ztschr. f. Augenheilk.*, 43, 141, 1920; *Pflüg. Arch.*, 199, 462, 1923; *Dtsch. Med. Wschr.*, 21 u. 63, 1925.—34. Weiss u. Lullies H., *Pflüg. Arch.*, 204, 763, 1924.—35. Wessely, *Arch. f. Augenheilk.*, 60, I, 1908; 60, 97, 1908; 78, 247, 1915; 83, 99, 1918.

ZUR ANALYSE DER REGULATIONSMECHANISMEN DES BLUTKREISLAUFS IM AUGE UND DES INTRAOKULAREN DRUCKS

Ararat Alexanjan

Biologische I. P. Pawlow Station (Dir.: Akademikmitglied L. A. Orbeli), Pawlowo b/Leningrad

1. Faktoren, die den allgemeinen Blutdruck steigern oder erniedrigen, steigern oder erniedrigen zugleich den Intraokulardruck und den Kreislauf im Auge (im Uvealtrakt). Die Ursache ist in der passiven Erweiterung oder Lumenverminderung der intraokularen Gefäße zu erblicken. Bei diesen Versuchen gelingt es auch, die Filtration von Flüssigkeit aus dem Blut ins Auge bei erhöhtem Blutdruck und aus dem Auge ins Blut bei Abnahme des Blutdrucks festzustellen.

2. Bei intravenöser Zufuhr von 0,05—0,2 mg Adrenalin erfolgt Zunahme des allgemeinen Blutdrucks, des Intraokulardrucks und des Kreislaufs im Auge. Auf den Wert des Intraokulardrucks übt die Filtration von Flüssigkeit aus dem Blut ins Auge einen wesentlichen Einfluss aus, die daran erkenntlich ist, dass der intraokulare Druck allmählich zunimmt, zu einer Zeit, wo der Blutdruck und die Durchblutung des Auges bereits sinken.

3. Reizung des kranialen Endes des Halssympathikus führt zur Abnahme des Intraokular-drucks und Verminderung der Durchblutung des Auges. Der allgemeine Blutdruck hierbei bleibt fast unverändert; daher ist der sympathische Effekt auf den Blutkreislauf im Auge und den Intraokular-druck durch Verengerung der intraokularen Gefäße und Verringerung des von ihnen beanspruchten Raums zu erklären. In guter Übereinstimmung mit dieser Annahme ist die Senkung des intraokularen Drucks desto stärker, je höher dessen Ausgangswert war.

4. Bei unseren Versuchen mit Reizung des Halssympathikus haben wir nie eine anfängliche Erhöhung des Intraokular-drucks beobachtet. Dieser Effekt der Sympathikusreizung lässt sich jedoch nachweisen, wenn dessen Reizung nach vorangehender Kompression der Carotis auf Seite der untersuchten Auges erfolgt. Dabei setzt nach initialem Anstieg des Intraokular-drucks dessen die Sympathikuswirkung charakteristische Senkung ein.

5. Reizung des zwei Tage vor dem Versuch durchschnittenen Hals-sympathikus führt zu der üblichen Abnahme des Intraokular-drucks. Wird die Durchschneidung 4 Tage vor dem Versuch ausgeführt, so bleibt die Sympathikusreizung ohne jeglichen Einfluss auf die zu Untersuchung stehenden Erscheinungen. Diese Tatsachen bewerten wir als einen Gegenbeweis gegen das Vorliegen sekretorischer Fasern für das Auge im Halssympathikus.

6. Bei Kaninchen mit durchschnittenen Nn. depressores und Halssympathici bewirkt Reizung des zentralen Endes des N. ischiadicus eine Erhöhung des Kreislaufs im Auge und des allgemeinen Blutdrucks, die nach Erreichung eines gewissen Maximums in Abnahme übergeht. Der Intraokular-druck zeigt einen eigentümlichen Verlauf: zu Beginn der Reizung, zugleich mit der Zunahme des allgemeinen Blutdrucks und der Durchblutung des Auges, erfolgt ein steiler Anstieg des intraokularen Drucks, dann sinkt der Intraokular-druck steil ab, ungeachtet des erhöhten Blutdrucks und Blutkreislaufs im Auge; daraufhin folgt ein zweiter, weniger ausgesprochener Anstieg, der eine Minute oder länger andauert. Der zweite Anstieg findet bereits auf dem Hintergrund der Abnahme des allgemeinen Blutdrucks und der intraokularen Durchblutung statt. Auf den sekundären Anstieg folgt eine ebenso langsame und anhaltende Senkung des Intraokular-drucks auf den Ausgangswert oder tiefer.

7. Lässt man auf die Ischiadikus-Reizung nach 7—10 Sekunden eine Reizung des Sympathikus folgen, so kann der sekundäre Anstieg verhindert werden, während der primäre Anstieg zu voller Auswirkung kommt. Wird dagegen der Sympathikus 7—10 Sekunden vor dem Ischiadikus gereizt, so bleiben der Kreislauf im Auge und der intraokulare Druck ungeändert oder nehmen sogar etwas ab, ungeachtet der starken Erhöhung des allgemeinen Blutdrucks. Das Endresultat hängt von der Stärke des Einflusses der wechselwirkenden Faktoren ab.

8. Auf Grund obiger Befunde wird die Vermutung geäußert, dass die mitunter zu beobachtende Divergenz zwischen dem Blutdruck und dem Intraokular-druck durch Änderungen des Tonus des Halssympathikus verursacht sein dürfte. Dabei wird die Wichtigkeit allseitiger Berücksichtigung der Einflüsse dieses Nerven auf das Auge hervorgehoben, so z. B. seiner Wirkungen auf das Gefäßlumen, auf die Permeabilität der Gefäßwände, auf die chemische Zusammensetzung und die physikalisch-chemischen Eigenschaften des Kammerwassers und des Bluts, usw.

ОБ ЭЛЕКТРИЧЕСКОМ ВОЗБУЖДЕНИИ ЗРИТЕЛЬНОГО ПРИБОРА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ЭНУКЛЕАЦИИ ГЛАЗА¹*В. А. Акимочкина*

Из экспериментальной лаборатории (зав.—доц.
А. В. Лебединский) Ленинградского офтальмологического института

Поступила в редакцию 10.III.1939 г.

Тот факт, что при электрическом возбуждении зрительного прибора можно получить световое ощущение, был известен еще в XVIII веке (Roy, Volta). В настоящее время нет разногласий в вопросе о возможности электрического возбуждения зрительного прибора, но вопрос о том, возбуждение каких именно элементов зрительного прибора является при их раздражении электрическим током причиной возникновения возбуждения в зрительных путях, представляется недостаточно ясным.

Ряд авторов (Helmholtz, Bourguignon, Müller, Богословский и др.) локализует раздражающее действие тока в сетчатой оболочке глаза, другие же (Achells и Merkulow, Вишнеvский, Волохов, Гершуни, Дымшиц, Загорулько, Лебединский) причину возникновения фосфена видят в электрическом раздражении зрительного нерва.

В 1932 г. Best сделал сообщение, в котором приводит отрицательный результат электрического раздражения центрального отрезка зрительного нерва после удаления зрячего глаза по поводу опухоли носа. Автор считает возбудимость зрительного нерва отличной от возбудимости чувствительных и двигательных нервов вообще и приводит случай Hertel, не обнаружившего электрической чувствительности при раздражении зрительного нерва поврежденного глаза. Данные Best и Hertel подвергают, таким образом, сомнению самую возможность электрического возбуждения зрительного нерва.

Работа Дымшиц, Волохова, Гершуни, Загорулько и Лебединского дала положительный ответ на вопрос о возможности получения фосфена при возбуждении зрительных проводников. Особенно показательны наблюдения, где фосфен был получен после энуклеации глазного яблока, причем авторы приводят только два случая: исследование хронаксии при электрическом раздражении на 52-й день после энуклеации 6—7 лет назад ослепшего от глаукомы глаза с отрицательным результатом и второй случай, где был получен положительный результат на 5-й день после энуклеации глаза по поводу внутриглазной опухоли; в этом случае у испытуемого сохранилось лишь светоощущение.

Для решения вопроса о наличии электрической возбудимости зрительных проводников достаточно даже одного достоверно положительного случая. Но для решения некоторых других сторон вопроса о возбудимости зрительных проводников после энуклеации (быстрота угасания этой возбудимости по мере дегенерации зрительного нерва, изменения электрической чувствительности на другом глазу при энуклеации одного из них и пр.) материала авторов недостаточно.

Это и побудило нас продолжить исследования на большем материале.

Для определения электрической возбудимости нами применялся метод хронаксии, причем реобазы выражались в вольтах (V), а хронаксия в микрофарадах (μF).

Исследования производились хронаксиметром, сконструированным по принципу хронаксиметра Bourguignon. Диферентным электродом (рис. 1) служила

¹ Доложено на заседании Ленинградского офтальмологического общества 27.IX.1938 г.

серебряная проволока a , вставленная в стеклянный баллончик b , наполненный физиологическим раствором c . Баллончик имел три отростка с отверстиями d один из которых d_1 , площадью 6 мм², соприкасался с кожей. В другой конец, отростка d_2 , вводился провод e , соединенный, с одной стороны, с серебряным электродом a , с другой — с отрицательным полюсом хронаксиметра для сохранения единообразия условий электрического раздражения. Третий отросток, d_3 , — верхний — служил для наполнения баллончика физиологическим раствором или раствором Рингера. На отросток, который соединялся с кожей, одевался толстый резиновый кружок f диаметром 3 см, смазываемый вазелином для плотного контакта. Весь этот прибор при помощи тесьмы укреплялся в области внутренней трети надбровной дуги исследуемого.

Индифферентный электрод площадью 50 см², обшитый марлей и смоченный физиологическим раствором, исследуемый держал в руке. Измерение электрической возбудимости производилось как до, так и после энуклеации всегда одним и тем же электродом, расположенным, как указано выше, при одинаковой освещенности поля адаптации.

При раздражении зрительного прибора электрическими разрядами конденсаторов хронаксиметра получается световое ощущение — фосфен. Локализация в поле зрения, форма и цветность этого фосфена авторами описываются различно, причем некоторые различают фосфен «центральный» (соответственно раздражению колбочковых

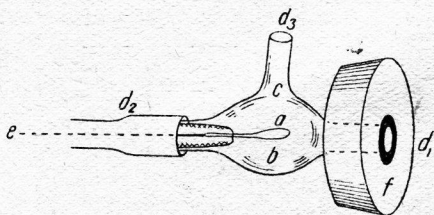


Рис. 1

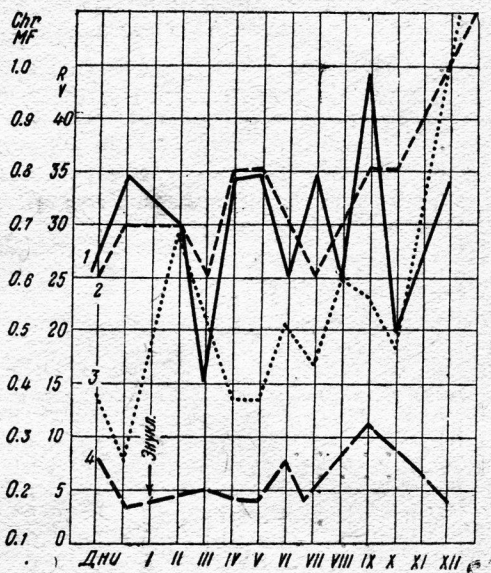


Рис. 2. Кривые электрической возбудимости зрительного прибора до и после энуклеации в поврежденном и неповрежденном глазу. Исп. Ю-к. 1—Ch неповр. глаза, 2—Ch повр. глаза, 3—R повр. глаза, 4—R неповр. глаза

элементов) и «периферический» (соответственно раздражению палочковых элементов). Поэтому в своих опытах мы обращали особое внимание на зрительные ощущения исследуемого. Наш материал охватывает собой 10 больных, у которых производилось исследование электрической чувствительности до и после операции удаления глазного яблока; 6 из них были в возрасте от 20 до 40 лет, 3 — до 20 лет и 1 — выше 50. Все больные, подвергавшиеся энуклеации, имели тяжелое одностороннее повреждение глаза в результате попадания в глаз инородных тел различного рода. Состояние второго глаза — без особых отклонений от нормы. Травмы в наших случаях представляли собой прободные ранения роговой оболочки, лимба и склеры с последующим развитием иридоциклита или увеита. У одного из больных имелась вторичная глаукома на поврежденном глазу, у трех — начинающаяся атрофия глазного яблока.

Давность травмы в наших случаях была — до 1 месяца у 6 больных, 1 месяц — у 1 больного, до 4 месяцев — у 3 больных.

Измерение электрической чувствительности производилось на неповрежденном и поврежденном глазах до и после энуклеации, причем до энуклеации исследование произведено в 6 случаях за несколько дней до операции, в 4 — за один день до нее (табл. 2). При исследовании тщательно и повторно определялись реобазы и хронаксия; цифра, повторявшаяся с наибольшим постоянством, бралась как показатель электрической чувствительности. Первые измерения нередко показывают, что исследуемый не вполне понимает, что от него требуется, особенно при исследовании хронаксии, поэтому первые показатели больного в начале исследования должны приниматься с должной степенью осторожности.

Результаты наших опытов в 9 случаях показали наличие электрической возбудимости зрительного аппарата как в неповрежденном, так и в поврежденном глазу до и после энуклеации, причем на стороне энуклеации возбудимость к определенному моменту исчезала (в пределах допускавшихся нами напряжений тока — не более 50 В). Это вполне совпадает с данными Achelis и Merkulow, Волохова, Гершуни, Дымшица, Загорулько и Лебединского и др. и расходится с данными Best и Hertel. Изменения хронаксии зрительных приборов после энуклеации представлены для взятых нами в качестве иллюстрации некоторых больных на рис. 2, 3, 4 в форме кривых, где на абсциссах отложено время наблюдения в днях, а на ординатах — величины реобазы в вольтах и величины хронаксии в микрофарадах.

В табл. 2 (стр. 108—109) приведены данные о реобазе и хронаксии неповрежденного и поврежденного зрительного аппарата до энуклеации, где знаком + отмечено повышение, а знаком — понижение реобазы и хронаксии на стороне поврежденного глаза.

Таблица 1. Исследование электрической возбудимости до энуклеации

№ п/п	Фамилии больных	Дата исследования	Неповрежденный глаз		Поврежденный глаз		Повышение на стороне поврежденного глаза по сравнению с неповрежденным	
			реобазы	хронаксия	реобазы	хронаксия	реобазы	хронаксии
			(в В)	(в μ F)	(в В)	(в μ F)		
1	Г-в	8.III	22	0,3	18	0,7	—	+
2	Г-н	13.III	8	0,7	14	0,6	+	—
		14.III	3	0,7	12	0,5	—	—
3	М-н	20.III	12	0,8	10	0,2	—	—
4	М-ва	20.III	5	1,0	4	1,0	+	—
5	Б-в	8.V	5	0,6	7	0,6	+	—
6	Щ-в	20.IV	3	0,4	3	0,9	—	+
		25.IV	4	0,5	4	0,4	—	—
7	А-в	26.IV	5	0,4	5	1,0	—	+
		27.IV	4	0,4	5	0,4	+	—
		28.IV	4	0,3	5	0,4	+	—
8	Р-н	25.IV	4	0,9	16	1,0	+	+
		27.IV	3	0,5	8	0,6	+	+
		28.IV	3	0,4	12	0,8	+	+
9		27.IV	8	0,6	14	0,6	+	—
	Ю-к	28.IV	3	0,8	8	0,7	+	—
10		31.V	4	0,3	8	0,7	+	+
	К-в	1.VI	4	0,7	9	1,0	+	+
		2.VI	4	0,4	6	1,0	+	+
		3.VI	4	0,4	8	1,0	+	+

Из табл. 2 (стр. 108) видно, что только в 2 случаях обнаружено было значительное и постоянное повышение реобазы и хронаксии поврежденного глаза по сравнению с неповрежденным, в 2 — значительное повышение только реобазы и в одном — только хронаксии. В половине представленных случаев в поврежденном глазу электрическая возбудимость оказалась почти одинаковой с неповрежденным. Разница величины реобазы и хронаксии на обоих глазах в этих случаях оказалась незначительной, вполне укладывающейся в пределы ошибок исследования. Этим самым устанавливается возможность полного сохранения электрической чувствительности на поврежденном глазу при почти полной утрате всех других функций глаза.

По данным Дымшица, Волохова, Гершуни, Загорулько и Лебединского, изменения в сетчатой оболочке не дают резких колебаний хронаксии глаза по сравнению с хронаксией глаза с непораженной сетчатой оболочкой, в то время как патологические процессы с преимущественным поражением зрительного нерва сопровождаются повышением хронаксии и уменьшением, следовательно, электрической возбудимости зрительного аппарата.

Поэтому следует ожидать понижения электрической чувствительности после удаления глазного яблока на стороне энуклеации по мере развития дегенеративного процесса в зрительном проводнике удаленного глаза, что подтверждается нашими данными (табл. 3 и рис. 2—4).

Из табл. 3 видно, что из 9 больных, у которых после энуклеации сохранилась электрическая возбудимость, у 8 наблюдалось повышение реобазы на протяжении исследования электрической возбудимости в послеоперационном периоде, но не всегда повышение наступало в первые же дни после энуклеации. Лишь в одном случае реобаза оставалась почти без изменения и даже обнаружила понижение перед исчезновением электрической возбудимости.

Таблица 3

№ п/п	Фамилии больных	Время исчезновения фосфена после энук- леации	№ п/п	Фамилии больных	Время исчезновения фосфена после энук- леации
1	Г-в	9—11-й день	6	Щ-в	8-й день
2	Г-н	9-й »	7	А-в	11-й »
3	М-ва	4—5-й »	8	Р-н	12-й »
4	М-н	6-й »	9	Ю-к	12-й »
5	Б-в	6—7-й »			

Измерения хронаксии на стороне энуклеации обнаруживали более постоянные величины в первые дни после энуклеации с небольшими колебаниями в сторону повышения или понижения, но у большинства исследуемых хронаксия, так же как и реобаза, в дальнейшем увеличивается. Наблюдения показали, что реобаза и хронаксия на стороне энуклеации исчезали одновременно в 8 случаях; только у одного исследуемого обнаруживался фосфен при определении реобазы и отсутствовал — при определении хронаксии, причем хронаксия исчезала на 6-й день после удаления глаза, а реобаза — на 9-й.

При пользовании вышеописанной методикой исчезновение электрической возбудимости у 9 исследованных нами больных обнаружено было в различные сроки, как это видно из табл. 4.

Различие в сроках исчезновения электрической возбудимости, возможно, зависит от времени и тяжести поражения всего зрительного аппарата при травме. Наиболее раннее исчезновение фосфена отмечалось у больных, которые имели начинающуюся атрофию глазного яблока (М-ва и Б-в).

Обращаясь к изменениям электрической чувствительности неповрежденного глаза после операции энуклеации другого, поврежденного, глаза, следует отметить, что каких-либо закономерных колебаний электрической чувствительности в неповрежденном глазу нам на представленном материале обнаружить не удалось.

(Продолжение табл. 2)

Время определения	Фамилии больных																			
	Щ-в			А-в			Р-н			Ю-к			К-в							
	неповрежденный глаз		на стоклеации	неповрежденный глаз		на стоклеации	неповрежденный глаз		на стоклеации	неповрежденный глаз		на стоклеации	неповрежденный глаз		на стоклеации					
	р.	хр.	р.	хр.	р.	хр.	р.	хр.	р.	хр.	р.	хр.	р.	хр.	р.	хр.				
До энуклеации (средняя)	4	0,5	4	0,4	4	0,4	5	0,4	3	0,6	12	0,7	5	0,7	11	0,7	4	0,8	8	1,0
После энуклеации:																				
Спустя 1 день	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	После операции электр. чувстви- тельности не обна- ружено
» 2 дня	5	0,4	7	0,4	5	0,3	16	0,4	3	0,5	11	0,8	4	0,7	30	0,7	4	0,6	—	—
» 3 »	4	0,4	4	0,4	4	0,6	15	0,6	5	0,6	11	0,7	5	0,4	24	0,6	3	0,5	—	—
» 4 »	—	—	—	—	5	0,4	14	0,8	5	0,5	12	0,8	4	0,8	13	0,8	3	0,5	—	—
» 5 дней	—	—	—	—	4	0,4	19	0,7	5	0,6	9	0,7	4	0,8	13	0,8	—	—	—	—
» 6 »	—	—	—	—	5	0,5	13	1,0	5	0,6	17	0,7	7	0,6	21	0,7	—	—	—	—
» 7 »	3	0,3	14	0,7	5	0,4	18	0,7	5	0,6	17	0,6	4	0,8	17	0,6	—	—	—	—
» 8 »	8	0,5	нет	нет	5	0,7	16	0,7	4	0,3	11	0,7	7	0,6	25	0,7	—	—	—	—
» 9 »	—	—	—	—	8	0,6	22	0,7	8	0,7	16	0,6	11	1,0	23	0,8	—	—	—	—
» 10 »	—	—	—	—	7	0,7	26	0,7	11	0,8	13	0,6	9	0,5	18	0,8	—	—	—	—
» 11 »	—	—	—	—	5	0,5	нет	нет	8	0,5	18	0,9	—	—	—	—	—	—	—	—
» 12 »	—	—	—	—	5	0,5	»	»	6	0,6	нет	нет	3	0,8	нет	нет	—	—	—	—
» 13 »	—	—	—	—	—	—	—	—	5	0,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
» 14 »	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
» 15 »	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
» 1 мес. и 3 дня . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

После операции электр. чувствительности не обнаружено

Как в неповрежденном глазу, так и на стороне энуклеации до и после последней в большинстве случаев фосфен по своей форме и локализации сохранял сравнительно большое постоянство. Больные отмечали полоску в виде пучка или снопа, движущуюся с височной стороны или прямо перед глазом, некоторым (меньшинству) представлялся фосфен в виде круга, полукруга, пятна, звездочки, изломанной линии. Цвет фосфена испытуемым представлялся в большинстве случаев белым, зеленым или цвета пламени. После операции на стороне энуклеации исследуемые фосфен характеризовали более мутным, темнозеленым, темносиним, матовым и вообще несколько темнее, чем до операции на этом же глазу.

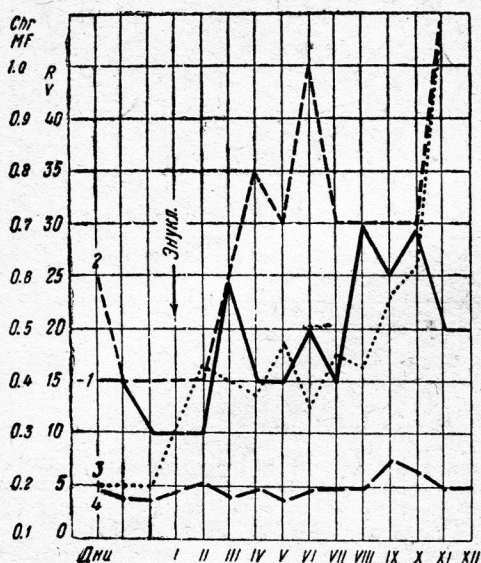


Рис. 3. То же, что на рис. 2. Исп. А-в

Эта группа охватывает собой 13 человек. Основные данные о них и результаты определения электрической чувствительности глаз у них приведены в табл. 4.

Электрическая возбудимость на стороне энуклеации до и после последней наблюдалась только у одного больного (Д-в) с травмой глаза трехдневной давности. У остальных исследуемых этой группы электрической чувствительности на стороне энуклеации до и после операции не обнаружено. Приведенный случай (Д-в) указывает на возможность обнаружения электрической возбудимости в свежих случаях травмы при отсутствии адекватной возбудимости.

Таким образом, наш материал позволяет сделать некоторые выводы.

Представляется совершенно несомненным, что зрительный нерв возбудим по отношению к электрическому току.

Нам кажется несостоятельной попытка некоторых авторов объяснить возникновение фосфена после энуклеации тем, что ток действует раздражающим образом на сетчатку другого, неэнуклеированного, глаза. Если бы последнее имело место, наблюдавшийся нами фосфен не

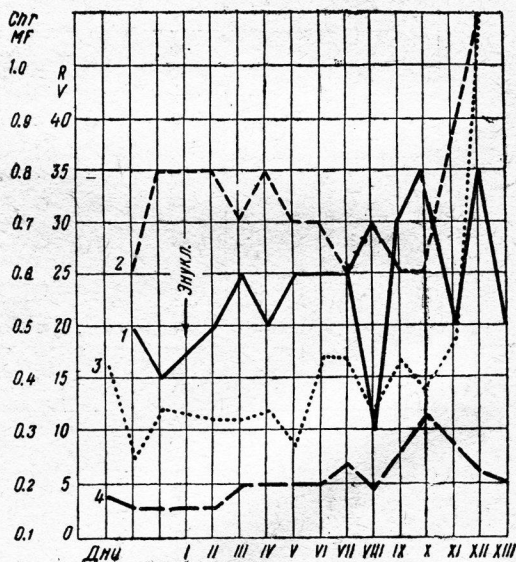


Рис. 4. То же, что на рис. 2. Исп. Р-п

Таблица 4. Исследование электрической возбудимости глаз у больных с острой зрения, равной 0 на одном глазу

№ п/п	Фамилия больных	Причина слепоты	Возраст	Диагноз процесса на стороне слепого глаза	Давность заболевания	Неповрежденный глаз		Поврежденный глаз	
						реобаза (V)	хронаксия (μF)	реобаза (V)	хронаксия (μF)
1	Х.	Травма	15	Atrophia bulbi posttraumatica oc. sin.	4 года	10	0,9	—	—
2	К.	»	15	Phthisis bulbi posttraumatica oc. sin.	2 мес.	8	0,5	—	—
3	В.	»	27	Glaucoma secundaria, Buophthalmus oc. sin.	19 лет	5	0,7	—	—
4	Л.	»	23	Atrophia bulbi posttraumatica oc. sin.	1 мес.	7	0,8	—	—
5	Н.	»	24	Cicatrices corneae, et sclerae, iridocyclitis posttraumatica oc. dextr.	1 »	10	0,7	—	—
6	Г-н	»	12	Cicatrix sclerae, endophthalmitis, atrophia incipiens bulbi oc. sin.	13 дней	8	0,8	—	—
7	Ц.	»	15	Keratitis traumatica, haemophthalmitis, iridocyclitis oc. dextr.	12 »	7	0,6	—	—
8	Г-л	»	16	Vulnus perforans in regione ciliare, hyphaema, iridocyclitis oc. sin.	12 »	7	0,6	—	—
9	Вит.	»	13	Vulnus perforans corneae et sclerae, hyphaema totalis oc. sin.	10 »	9	0,4	—	—
10	Д.	»	40	Vulnus perforans sclerae, prolapsus iridis, corporis ciliaris, hyphaema oc. dextr.	3 дня	7	0,7	18	0,6
11	Л-к	Трахома	27	Staphyloma corneae, glaucoma secundar. oc. sin.	12 лет	8	0,9	—	—
12	К-л	Неизвестно	16	Atrophia bulbi oc. sin.	10 »	3	0,5	—	—
13	Фед.	»	18	Keratitis degen. ulcus, glaucoma secundar. oc. sin.	5 »	18	0,3	—	—

исчезал бы через некоторый срок после операции. Кроме того, величина хронаксии фосфена на стороне энуклеации оказывается отличной от хронаксии неповрежденного, другого, глаза.

Наши данные показывают, что иногда после энуклеации сохраняется та же величина хронаксии, которая была до энуклеации. Это говорит за то, что исследовавшийся до операции фосфен был обязан своим происхождением раздражающему действию тока на элементы зрительного нерва. Тот факт, что после энуклеации реобаза и хронаксия иногда увеличиваются, не говорит против подобного предположения. Удаление глаза в отношении своего влияния на электрическую возбудимость может оказать такое же воздействие, как и помещение исследуемого в условия темноты, причем, как известно, реобаза, как правило, увеличивается.

Это увеличение реобазы непосредственно вслед за энуклеацией следует отличать от того, которое наблюдается через несколько дней после энуклеации и, может быть, зависит от начинающегося дегенеративного процесса.

Есть одно обстоятельство, которое должно быть указано. Как сообщалось, после энуклеации несколько изменялся характер фосфена

(субъективно). Это, однако, еще не говорит за то, что при электрическом раздражении глаза до энуклеации имело место возбуждающее действие тока на элементы сетчатки. Иной характер фосфена в этом последнем случае мог зависеть от совместного действия светового и электрического раздражителей, собственного света сетчатки, последовательных образов, которые накладывали свой отпечаток на полученное ощущение электрического фосфена. Во всяком случае, здесь нужно дополнительное исследование.

Не следует думать, что элементы сетчатки невозбудимы по отношению к электрическому току. Но в то же время представляется весьма вероятным, что изучаемый в обычных условиях клинического исследования фосфен обязан своим возникновением действию тока на элементы зрительного нерва.

Одной из ближайших задач в области использования метода хроноаксиметрии для целей клинической диагностики является уточнение вопроса о фосфенах, обязанных своим возникновением различным возбудимым элементам зрительного прибора.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богословский, Четвертое совещание по физиологическим проблемам, 1938.—2. Волохов, Гершуни, Дымшиц, Загоруйко и Лебединский, Сов. вестн. офтальмол., 6, 757, 1935.—3. Коников, Физиол. журн. СССР, XX, в. 5, 1936.—4. Уфлянд и Вул, Бюлл. эксп. биол. и мед., III, 1937.—5. Achelis u. Merkulow, Ztschr. f. Sinnesphysiol., 60, 95, 1929.—6. Best, Ber. ü. d. Zusammenkunft d. Deutsch. Ophth. Gessellsch., 1932.—7. Bourguignon et Déjeon, C. r. Soc. Biol., 94, 750, 1926; C. r. Acad. Sc., 169, 1926.—8. Bourguignon, Courland et Déjeon, C. r. Soc. Biol., 94, 1926.—9. Kreindler und Brecher, Arch. f. Ophth., 1932.

ON ELECTRIC EXCITATION OF THE VISUAL APPARATUS AFTER OPERATIVE ENUCLEATION OF THE EYE.

V. A. Akimochkina

Experimental Laboratory (Head: A. V. Lebedinsky)
of the Ophthalmological Institute Leningrad

АКУСТИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ ОБЕДЕННОГО ПЕРЕРЫВА И ФУНКЦИЯ СЛУХА У РАБОЧИХ «ШУМОВЫХ ПРОФЕССИЙ»

С. И. Куликов

Из лаборатории по борьбе с шумом (руководитель Г. Л. Навяжский) Ленинградского института охраны труда

Поступила в редакцию 11-XII-1938 г.

Вредное действие производственного шума на орган слуха рабочих установлено в настоящее время с полной определенностью.

Борьба с шумом проводится различными способами, причем наиболее рациональными мероприятиями являются те, которые непосредственно ведут к устранению источников шума. Что же касается борьбы с шумовой вредностью, то здесь видное место занимают вопросы организации труда и особенно вопрос об отдыхе [Ермолаев (1), Навяжский (2), Савченко и Щербакова (3), Тамаркин (4)].

Ввиду того что данный вопрос разработан еще недостаточно и, в частности, не выявлена профилактическая роль обеденного перерыва и влияние акустических условий последнего на функцию слуха, мы провели на фабрике «Скороход» наблюдения, произведенные в звукоизолированной камере, специально сконструированной для этой цели.

Камера имеет двойные стены, пол и потолок с воздушной прослойкой в 10 см. По существу это — две камеры, из которых одна вставлена в другую. При этом наружная камера установлена не непосредственно на полу помещения, а на особых подставках из изоляционных материалов (пробка и резина); тот же принцип соблюден по отношению к внутренней камере, которая изолирована от пола наружной камеры посредством подставок аналогичного устройства. Ограждающие поверхности обеих камер сделаны из дерева (толщина 70 мм) и облицованы картоном и кожей. Стены и потолок внутренней камеры снабжены складчатыми занавесами, а пол застлан ковром. Особое внимание обращено на герметизацию камеры, для чего предусмотрены шпунтовые соединения между всеми частями и специальные затворы для дверей. Кубатура внутренней камеры составляет 8 м³, что дает возможность производить непрерывные наблюдения в течение 20—30 минут без особых неудобств для испытуемого.

Как показало измерение, камера дает изоляцию от внешних звуков в пределах до 50 децибел, что по местным условиям оказалось вполне достаточным.

Методика наблюдений заключалась в том, что у подопытных рабочих в течение рабочего дня четыре раза измерялся порог слышимости, а именно: 1) утром до начала работ, 2) перед обеденным перерывом, 3) в конце обеденного перерыва и 4) в конце рабочего дня. Величина сдвига порога слышимости служила показателем для суждения об изменении функции слуха под влиянием работы в шумовой обстановке и различных условий обеденного перерыва, так как этот показатель при наблюдениях на производстве является наиболее простым и удобным.

Измерение порога слышимости производилось на 4 тона: 4 000, 2 300, 1 000 и 100 герц, причем мы начинали всегда с самого высокого звука и постепенно переходили к более низким тонам. После каждого измерения делался перерыв около одной минуты. Звуки давались в пределах околороговых величин, чтобы исключить влияние на изменение слуховой функции самих подаваемых звуков.

Звуковой генератор, которым мы пользовались, был соединен с репродуктором, установленным внутри звукоизолированной камеры, причем расстояние подопытного от репродуктора оставалось при наблюдениях неизменным. Аттенуатор, отградуированный в децибелах, давал возможность ослаблять подавае-

мые звуки до необходимых пределов, причем степень ослабления звука характеризовала сдвиг порога слышимости. Например, если в одном случае доведение подаваемого звука до порога слышимости требовало 60 децибел, а в другом 50, то это указывает на повышение в последнем случае порога слышимости на 10 децибел. Каждый подопытный за 1—2 дня перед началом наблюдений подробно инструктировался и подвергался тренировке, пока у него не устанавливался более или менее постоянный порог слышимости. Сообщение между подопытным лицом, находившимся в камере, и наблюдателем, находившимся вне последней, осуществлялось посредством световой сигнализации. Так как основная цель данной работы состояла в том, чтобы выявить влияние акустических условий обедненного перерыва на изменение слуховой функции у рабочих шумовых профессий, подопытные рабочие проводили свой обеденный перерыв в трех различных обстановках: в цехе (при остановленных машинах), в общефабричной столовой и в «бесшумном» помещении (одна из комнат учебного комбината), что дало возможность зарегистрировать сдвиги слуховой функции в зависимости от обстановки обеденного перерыва и затем сравнить эти сдвиги между собой.

В табл. 1 приводятся данные о количестве рабочих, находившихся под наблюдением, об их профессии и о числе наблюдений по каждой профессии.

Прежде всего мы произвели исследование шума, при котором обычно приходится работать подопытным рабочим.

С этой целью был использован разработанный Г. Л. Навяжским новый метод измерений, сущность которого станет ясна, если мы сравним его с измерительными методами и приборами, применявшимися до сих пор для исследования производственных шумов.

В настоящее время мы имеем возможность измерять интенсивность шума, т. е. его силу (в физическом смысле), а также уровень громкости, т. е. степень даваемого им субъективного ощущения. Однако ни тот, ни другой способ, как это вытекает из работ Навяжского (2, 5, 6), Ермолаева (1), Бронштейна и Чуриловой (7), Laird а. Coye (8) и др., не дает возможности произвести гигиеническую оценку шума, т. е. определить степень его вредности для организма рабочего. Такая оценка может быть дана только на основании учета утомляющего действия шума на слуховой орган, а потому, если исследование шума ставит себе гигиенические цели, нужно измерять именно его утомляющее действие.

Когда вопрос идет о простом звуке (т. е. о чистом тоне), его утомляющее действие на слуховой орган определяется при прочих равных условиях звуковым давлением и высотой, а именно: чем давление данного звука и число колебаний за 1 секунду больше, тем больше и утомляющее действие. Laird and Coye, а также Ермолаев составили диаграммы, которые показывают, что по утомляющему действию звуки взаимозаменяемы. Поэтому если взять один какой-нибудь тон за тон сравнения, можно все остальные тоны приводить по утомляющему действию к выбранному тону. В качестве тона сравнения Навяжский (6) берет стандартный звук (т. е. тон 1 000 герц), а в разработанном им приборе усилитель имеет наклонную характеристику, соответствующую кривым Laird а. Coye и Ермолаева, что дает возможность, пользуясь показаниями прибора, приводить любой звук и шум по утомляющему действию к стандартному тону.

Результаты измерений приведены в табл. 2, причем все обследованные профессии по степени утомляющего действия шума можно разделить на 3 группы, а именно:

I. Профессии с большой степенью утомляющего действия шума: прошивание подошвы, «баянисты», затажчики.

II. Профессии со средней степенью утомляющего действия: строчка подошвы, пришивание ранта, выворотка и околачивание канта и ранта.

III. Профессии со слабым утомляющим действием шума: строчка на швейной машине и ручные операции.

Для оценки данных табл. 2 мы сравнили их с данными Навяжского

Таблица 1. Распределение обследованных рабочих по профессиям

Профессия	Число обследованных рабочих	Число всех измерений порога слышимости	Примечание
Прошивание подошвы	3	360	«Баянистами» на «Скороходе» называют рабочих ankle-фшиков
«Баянисты»	5	508	
Зятяжчики	5	508	} Ручные операции
Строчка подошвы	3	240	
Прошивание ранта	4	248	
Выворотка и околачивание канта	5	492	
Околачивание ранта	1	112	
Строчка на швейной машине . .	5	440	
Клейка	3	256	
Установка пяток	1	96	
Итого	35	3 160	

(6) относительно утомляющего действия шума некоторых ленинградских предприятий.

Таблица 2. Утомляющее действие шума на рабочих местах

Группа по утомляющему действию	Наименование места работы	Звуковое давление стандартного тона (в барах), утомляющее действие которого равно таковому измеряемого шума	Примечание
I {	У станка для прошивания подошвы	152	При измерении утомляющего действия шума микрофон прибора устанавливался на уровне ушей вблизи головы работающих, насколько это позволяла выполняемая ими работа
	У «баянов»	91	
	У затыжных машин	75	
II {	На строчке подошвы	51	
	У машин для прошивания ранта	39	
	На выворотке и околачивании канта и ранта	34	
III {	При работе на швейной машине	17	
	На ручных операциях	10	

Оказалось, что представители некоторых обувных профессий (работа на станке для прошивания подошвы и у «баянов») подвергаются примерно такому же утомляющему действию, какое имеет место в турбокомпрессорной станции (звуковое давление 120 бар) и при работе с клепальным молотком (звуковое давление 160 бар).

Кроме измерения на рабочих местах, перечисленных в табл. 2, были произведены аналогичные измерения в местах, где наблюдаемые рабочие проводили свой обеденный перерыв, причем результаты приведены в табл. 3.

Таблица 3. Утомляющее действие шума в местах проведения обеденного перерыва

№ п/п	Наименование места, где проводился обеденный перерыв	Звуковое давление стандартного тона (в барах), утомляющее действие которого равно таковому измеряемого шума
1	В цехах во время обеденного перерыва . . .	0,5—1
2	Там же при действии громкоговорителей . . .	2,5—5,1
3	В столовой ф-ки «Скороход»	0,3—0,6
4	Там же при действии громкоговорителей . . .	2,0—3,0
5	В «бесшумной» обстановке	0 —0,1

Из табл. 3 видно, что в обычных местах обеденного отдыха, т. е. в столовой и в цехе, мы имеем звуковое давление, превышающее нормальный предел (для стандартного тона — 1 бар) в несколько раз, не говоря уже о том, что в местах отдыха, как мы увидим ниже, желательно иметь обстановку полной по возможности тишины; приближе-

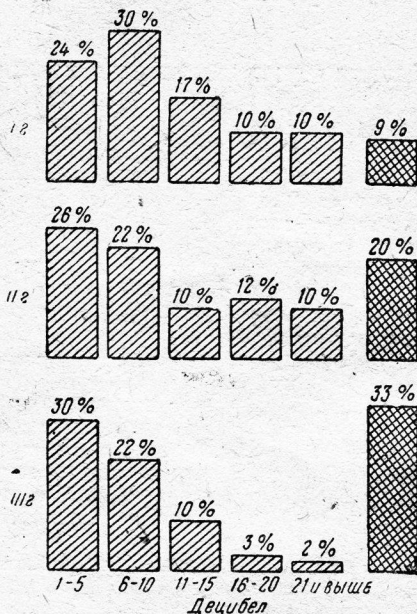


Рис. 1

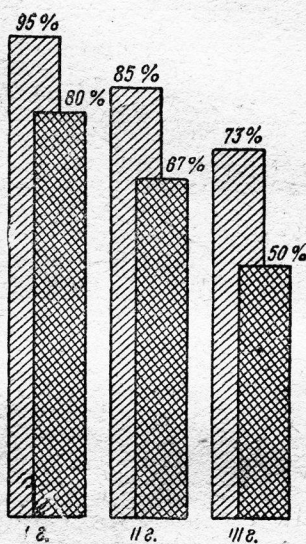


Рис. 2

Рис. 1. Число наблюдений (в %) с различным сдвигом порога слышимости к началу обеденного перерыва у представителей I, II и III группы

Рис. 2. Объяснение в тексте

ние к этой обстановке мы имели в так называемом «бесшумном» помещении, где звуковое давление, отнесенное к стандартному тону, колебалось в пределах 0—0,1 бара.

Прежде чем заняться выяснением влияния обстановки обеденного перерыва на функцию слуха, необходимо получить представление о тех изменениях в функции слуха, которые происходят у обследованных рабочих к началу обеденного перерыва при проведении ими обеденного перерыва в обычных условиях, т. е. в столовой и цехе. Результаты наблюдений над изменением порога слышимости к началу обеденного перерыва приводятся на рис. 1, показывающем, что под влиянием производ-

ственного шума у многих рабочих к началу обеденного перерыва наблюдается повышение порога слышимости. Сдвиги порога сильнее выражены для тех профессий, которые имеют на рабочем месте более высокий уровень утомляющего действия, что относится как к увеличению числа наблюдений с повышением порога слышимости, так и к степени этого повышения. Например, для I группы профессий число случаев с повышением порога слышимости составляет 91%, для II группы — 80% и для III группы 67%. С другой стороны, в I группе профессий, как показывает рис. 1, мы имеем 54% наблюдений с повышением порога меньше чем на 10 децибел, 37% с повышением больше чем на 10 децибел и только 9% с понижением порога. Соответствующие цифры для II группы — 48, 32 и 20% и для III группы — 52, 15 и 33%, т. е. по мере перехода от III группы к I растет число наблюдений с более резкими сдвигами порога и уменьшается число наблюдений, при которых порог слышимости понизился. Следовательно, вышеуказанная закономерность очевидна.

Такая же картина наблюдается, как мы выявили при наших наблюдениях, к концу рабочего дня, а именно: группы с большим утомляющим действием шума дают больший процент случаев с повышением порога и более резкие степени повышения.

Однако сдвиги порога на высокие и низкие частоты неодинаковы. Это иллюстрируется диаграммой на рис. 2, где дано число наблюдений с повышением порога слышимости, приходящееся на каждую группу профессий к началу обеденного перерыва, в зависимости от того, каким тоном производилось определение порога — высоким (4 000, 2 300 и 1 000 герц) или низким (100 герц). Число наблюдений показано на рис. 2 в процентах, причем этот процент во всех трех группах для низких частот меньше, чем для высоких. Такая же картина наблюдается к концу рабочего дня.

Вопрос о влиянии акустических условий обеденного перерыва на функцию слуха у рабочих шумовых профессий впервые был поставлен в работе Г. Л. Навяжского (2); иных указаний мы в литературе не встретили. Для исследования указанного вопроса мы в качестве основных условий для сравнения взяли столовую, цех и «бесшумную» комнату. Цифры, характеризующие степень утомляющего действия шума в каждом из перечисленных трех помещений, даны в табл. 3. Результаты наблюдений над изменением порога слышимости к концу обеденного перерыва в зависимости от того, где этот последний был проведен, даны в табл. 4 (стр. 119) и на рис. 3. На этом рисунке незаштрихованные столбики относятся к наблюдениям, при которых обеденный перерыв был проведен в «бесшумной» обстановке, столбики с продольной штриховкой — в столовой, столбики с поперечной штриховкой — в цехе. Все столбики показывают число случаев с понижением порога слышимости. Цифры даны в процентах отдельно для каждой из трех групп профессий. Из диаграммы видно, что проведение обеденного перерыва в «бесшумной» обстановке дает благоприятный результат, так как процент наблюдений

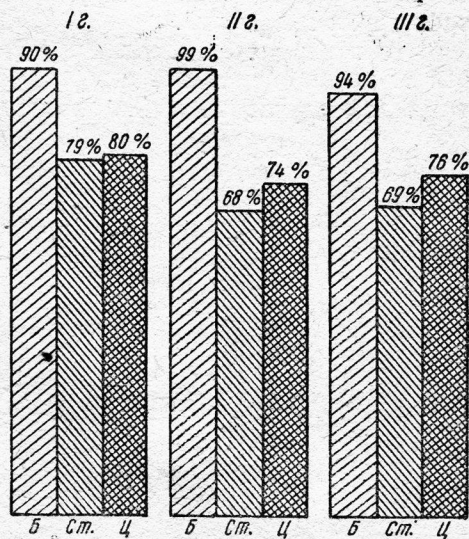


Рис. 3. Объяснение в тексте

с понижением порога слышимости к концу обеденного перерыва оказывается значительно большим, чем в том случае, когда обеденный перерыв проведен в столовой или в цехе. Например, в I группе процент наблюдений с понижением порога слышимости составляет 99 для бесшумной обстановки, 79 — для столовой и 80 — для цеха. Соответствующие цифры для II группы — 99, 68 и 74%, а для III группы — 94, 69 и 76%.

Следовательно, положительное влияние «бесшумной» обстановки совершенно очевидно и обнаруживается в наших наблюдениях для всех трех групп профессий.

Что же касается степени изменений порога слышимости в зависимости от места обеденного перерыва, то наибольший интерес представляют в данном случае те наблюдения, при которых произошло полное вос-

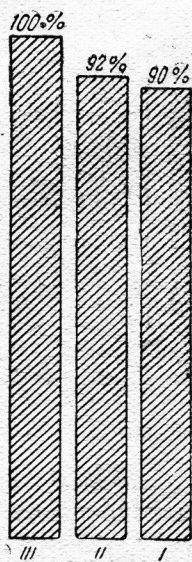


Рис. 4. Объяснение в тексте

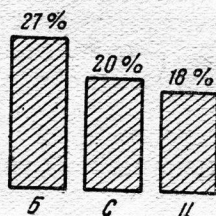


Рис. 5. Объяснение в тексте

становление слуховой чувствительности, т. е. наблюдения, при которых порог слышимости к концу обеда оказался таким же, как и к началу рабочего дня, или даже понизился (табл. 5, стр. 120).

Как видно из табл. 5, на «бесшумную» обстановку приходится 62% таких наблюдений, в то время как на столовую только 29% и на цех 28%. Таким образом, рассмотренный нами критерий, так же как и предыдущий, подтверждает положительное влияние «бесшумной» обстановки в сравнении с таковой в столовой и в цехе.

Происходит ли к концу обеденного перерыва при проведении его в «бесшумной» обстановке достаточное восстановление нормальной чувствительности? Оказывается (рис. 4), что если сравнить порог слышимости к концу обеденного перерыва, проведенного в «бесшумной» обстановке, с порогом до начала рабочего дня, то III группа профессий дает 100% наблюдений, в которых порог слышимости либо понизился, либо остался без изменений, либо повысился не больше чем на 10 децибел. Соответствующий процент для II группы составляет 92 и для I группы — 90. Можно с известным правом предположить, что для III группы, где утомляющее действие шума во время работы не особенно велико, проведение целого часа в «бесшумной» обстановке является, как правило,

Таблица 5. Порог слышимости к концу обеденного перерыва по сравнению с порогом до работы в зависимости от того, где был проведен обеденный отдых

Место проведения обеденного перерыва	Группы профессий	Число случаев с повышением порога слышимости								Порог слышимости равен порогу до работы или понизился		Число всех случаев	
		на 1—5 дб.		6—10 дб.		11—15 дб.		16—20 дб.		21 дб. и выше		абсол. число случаев	%
		абсол. число случаев	%	абсол. число случаев	%	абсол. число случаев	%	абсол. число случаев	%	абсол. число случаев	%		
«Бесшумная» обстановка	I	20	18	17	16	6	6	3	3	1	1	108	100
	II	13	14	11	12	3	3	2	2	3	3	92	100
	III	14	20	8	12	0	0	0	0	0	0	68	100
	Итого . .	47	18	36	13	9	3	5	2	4	2	268	100
Столовая	I	28	32	22	25	9	10	7	8	4	5	88	100
	II	28	33	23	27	3	4	4	5	2	2	84	100
	III	22	34	12	19	2	3	2	3	0	0	64	100
	Итого . .	78	33	57	24	14	6	13	5	6	3	236	100
Цех	I	43	37	28	24	16	14	5	4	6	5	117	100
	II	30	32	17	18	8	8	2	2	5	5	95	100
	III	18	30	10	17	8	13	0	0	1	2	60	100
	Итого . .	91	33	55	20	32	12	7	2	12	5	272	100

достаточным промежутком для отдыха органа слуха. Поэтому то обстоятельству, что для I и II групп вышеуказанный процент также приближается к 100, говорит о положительном влиянии «бесшумной» обстановки в смысле восстановления нормальной чувствительности или приближения к последней. Следовательно, мы имеем здесь еще одно доказательство того, что проведение обеденного перерыва в «бесшумной» обстановке может явиться серьезным профилактическим средством в борьбе с профессиональной глухотой — доказательство, не исключающее, конечно, техническо-акустических мероприятий по борьбе с шумом, которые всегда должны стоять на первом месте.

Состояние слуховой функции к концу обеденного перерыва в той или другой степени должно сказаться и на состоянии этой функции к концу рабочего дня. Поэтому важно установить, имеется ли положительное влияние «бесшумной» обстановки в отношении только что указанного критерия. На рис. 5 (стр. 118) каждый столбик показывает число наблюдений (в %), где порог слышимости к концу рабочего дня в сравнении с порогом до начала рабочего дня не изменился, либо даже понизился. Мы видим, что при проведении обеденного перерыва в «бесшумной» обстановке данное число наблюдений составляет 27%, в столовой — 20%, в цехе — 18%.

Выводы

1. Утомляющее действие шума, при котором работают рабочие некоторых обувных профессий, весьма велико и приближается к утомляющему действию при работе с пневматическими инструментами и в турбокомпрессорной станции.

2. Воздействие шума вызывает у многих рабочих к началу обеденного перерыва и к концу рабочего дня значительный сдвиг порога слышимости, причем степень сдвига находится в соответствии со степенью утомляющего действия шума на рабочем месте.

3. Сдвиг порога слышимости выражен в максимальной степени для высоких тонов и в минимальной — для низких.

4. Проведение рабочими «шумовых профессий» обеденного перерыва в «бесшумной» обстановке по сравнению с проведением перерыва в столовой и цехе благоприятно отражается на процессе восстановления нормальной чувствительности слухового органа, как об этом можно заключить из сравнения порога слышимости до и после обеденного перерыва, до начала рабочего дня и после обеденного перерыва и, наконец, до начала рабочего дня и к концу его.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ермолаев, Клинич. и экспер. исследования по вопросу о влиянии высоких звуков на орган слуха (рукопись), 1937.—2. Навяжский, Вестн. ото-ларингол., № 3, 1938.—3. Савченко и Щербакова, Физиол. ж. СССР, 20, в. 1, 1936.—4. Тамаркин, Вестн. сов. ото-ларингол., № 2, 1934.—5. Навяжский, Журн. техн. физики, VI, в. 12, 1936.—6. Навяжский и Супонин, Журн. техн. физики, № 3, 1938.—7. Бронштейн и Чурилова, Журн. техн. физики, VI, в. 12, 1936.—8. Laird and Coyle, J. Acoust. Soc. Amer., I, 158, 1929.

DIE AKUSTISCHEN VERHÄLTNISSE WÄHREND DER MITTAGSPAUSE UND DIE GEHÖRSFUNKTION BEI ARBEITERN «LÄRMHAFTER» BETRIEBE

S. I. Kulikoff

Aus dem Laboratorium für Lärmbekämpfung (Leiter: G. L. Naviajsky) d. Leningrader
Instituts f. Arbeitsschutz

1. Die ermüdende Wirkung des Lärms, dem gewisse Facharbeiter des Schuhwarenbetriebs während der Arbeit ausgesetzt sind, ist sehr gross und nähert sich der Ermüdungswirkung bei der Arbeit mit pneumatischen Instrumenten oder auf der Turbokompressor-Station.

2. Die Einwirkung des Lärms verursacht bei vielen Arbeitern gegen Anfang der Mittagspause und am Ende des Arbeitstags eine bedeutende Verschiebung der Hörschwelle; dabei ist der Grad dieser Verschiebung abhängig von dem Grad der Ermüdungswirkung des Lärms am Arbeitsplatz.

3. Die Verschiebung der Hörschwellen ist maximal ausgeprägt für hohe Töne und minimal für tiefe.

4. Bei Arbeitern «lärmhafter» Fächer wird die Wiederherstellung der normalen Empfindlichkeit des Hörorgans durch Aufenthalt in «lärmfreier» Umgebung während der Mittagspause günstig beeinflusst, im Vergleich zu Aufenthalt im Speisesaal oder der Werkstatt während der Pause. Dies wird bestätigt durch vergleichende Prüfung der Hörschwellen vor und nach der Mittagspause, vor Beginnung des Arbeitstags und nach der Mittagspause, und schliesslich am Anfang und am Ende des Arbeitstags.

О ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЛОЖНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ КРОЛИКА

М. Г. Закс

Из кафедры физиологии (зав.—проф. А. Г. Гиневский) Ленинградского педиатрического медицинского института

Поступила в редакцию 22.IV.1939 г.

В настоящее время можно считать установленным, что во время беременности возникает состояние физиологического гипертиреоза. Повышение основного обмена, констатированное при беременности многими авторами у различных животных и человека, следует рассматривать как наиболее характерный индикатор этого гипертиреоза. В предыдущей работе (1) мы стремились выяснить, обусловлен ли этот гипертиреоз только гиперфункцией щитовидной железы матери или он зависит в какой-то степени от поступающего в кровь матери тироксина плодов. Мы установили, что тиреоидэктомия, произведенная во время беременности, предупреждает развитие тилического для конца беременности повышения основного обмена, но в то же время падение обмена, характерное для тиреоидэктомии, развивается у беременного животного с значительным запозданием по сравнению с небеременным. Это последнее обстоятельство заставляло высказать предположение о возможности поступления в кровь матери определенных количеств тироксина плодов.

Для более детального выяснения вопроса о роли щитовидной железы матери и тироксина плодов в генезе гипертиреоза беременных удобным приемом является исследование функциональных изменений щитовидной железы во время так называемой ложной беременности кролика в нормальных и экспериментальных условиях.

Ложная беременность, возникающая у кролика в результате стерильного покрытия, по своим основным гормональным механизмам довольно близко соответствует истинной беременности, но гормональные влияния плодного яйца при ложной беременности, разумеется, выпадают.

В литературе почти отсутствуют данные о влиянии ложной беременности на функцию щитовидной железы (resp. основной обмен). В работах Riml и Engelhart (2), Diefenbach (3), Arvay (4), Verzar и Wahl (5), Reiss и Winter (6), Brouha et Chevillard (7) изучалось влияние пролана на основной обмен кролика, причем было установлено, что пролан resp. вызываемые им в яичниках и матке изменения заметного стимулирующего влияния на основной обмен не оказывают.

Это подтверждает и Zondek (8), который приходит к выводу, что пролан у человека не только не повышает, а скорее снижает (на 2—17%) основной обмен. Наши собственные наблюдения, произведенные на 5 кроликах, показали, что при инъекции пролана ни в одном случае не удалось констатировать ни повышения, ни понижения основного обмена.

Однако с точки зрения интересующей нас проблемы влияние пролана на основной обмен имеет лишь косвенное значение, так как полное отождествление изменений, наблюдаемых в половом аппарате у кролика в результате введения пролана, и изменений, имеющих место при ложной беременности, вряд ли является правильным, несмотря на то что при определенных условиях дозировки реакция яичников на пролан анатомически весьма сильно напоминает изменения, возникающие при ложной беременности. По непосредственно интересующей нас проблеме в литературе имеются данные только о 4 случаях ложной беременности кролика [Riml и Engelhart (2)], где наблюдаемые изменения основного обмена, по нашему мнению, не вышли за пределы нормальных ко-

Методика

Мы изучали функциональные изменения щитовидной железы при ложной беременности кроликов, пользуясь как индикатором определением изменений основного обмена.

Материалом служили беспородные кролики весом от 2 до 3 кг, в возрасте от 9 месяцев до 2½ лет. Основной обмен определялся в аппарате Кипрринг. Методика определения основного обмена, установление норм, режим — подробно описаны в работе Закса, Лейбсон и Лихницкой (9).

Ложная беременность вызывалась путем покрытия стерильным вазэктомизованным самцом. Наступление ложной беременности констатировалось путем контрольной случки и последующим наблюдением за животным. Предварительно определялась 2—3 раза норма основного обмена животного, затем производилось стерильное покрытие и наблюдался основной обмен в течение 20—25 дней; таким образом, наблюдение захватывало не только весь период ложной беременности, занимающей 16—18 дней [Клаус (10)], но и часть последующего периода. Всего было обследовано 29 случаев ложной беременности на 19 кроликах.

Изменения основного обмена при ложной беременности

Основной обмен претерпевает при ложной беременности характерные изменения, во многом сходные с изменениями, имеющими место при истинной беременности. Эти изменения выражаются в значительном повышении основного обмена. Так же, как и при истинной беременности, повышение развивается не во всех случаях. Из 29 случаев ложной беременности мы наблюдали повышение лишь в 15 случаях, или в 50,2%. 14 «беременностей», или 49,8%, сколько-нибудь заметным повышением основного обмена не сопровождалось. Таким образом, частота феномена в точности совпадает с найденной нами для истинной беременности, где мы обнаружили это повышение также примерно в 50% изученных случаев. Данные, касающиеся случаев ложной беременности, где повышение обмена наблюдалось, приведены в табл. 1.

Таблица 1. Величина основного обмена при ложной беременности

(средние данные)

Дни «беременности»	Количество кроликов	Количество определений	Величина основного обмена в кал-кг/час	Уклонения от средней нормы в %
1—5	3	3	2,66	+ 3
5—10	14	17	3,02	+17,5
10—15	12	17	3,16	+22
15—20	8	9	2,82	+ 9,3
20—25	10	15	2,80	+ 9

На рис. 1 даны результаты отдельных определений основного обмена. На основании данных, приведенных на табл. 1 и рис. 1, можно сделать следующее заключение.

1. Во время ложной беременности имеет место повышение основного обмена.

¹ В норме (39 определений на 10 кроликах) основной обмен в кал-кг/час равнялся в среднем 2,58.

2. Это повышение начинается с 4—5-го дня ложной беременности и длится в продолжение всей «беременности», постепенно убывая к ее окончанию; общая длительность повышения — около 20—25 дней.

3. Абсолютные размеры этого повышения достигают в среднем $+22\%$.

Итак, при ложной беременности, так же как и при истинной, имеет место повышение основного обмена.

Возник вопрос, действительно ли это повышение имеет тиреогенный характер. Для выяснения этого вопроса мы исследовали изменения основного обмена кроликов при ложной беременности, протекающей в условиях полного атиреоза.

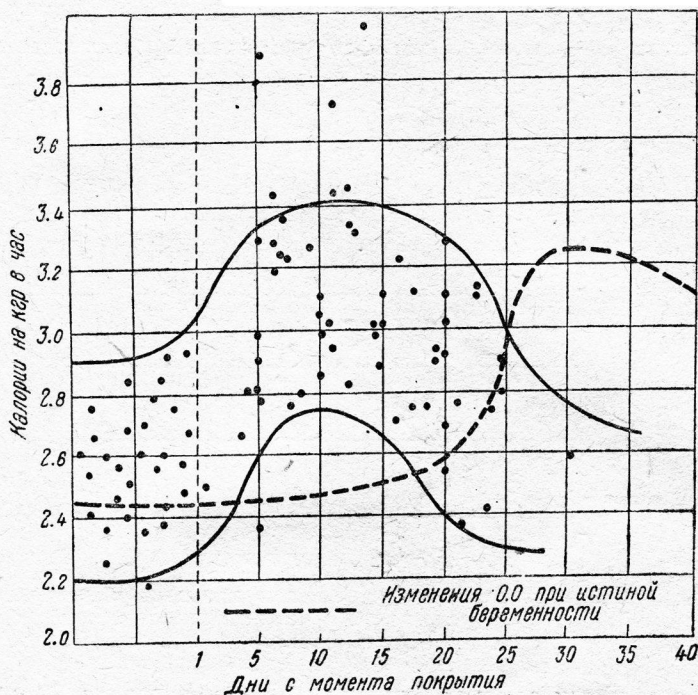


Рис. 1. Изменения основного обмена при ложной беременности. Сплошными линиями отграничена зона колебаний основного обмена при ложной беременности. Пунктирная кривая — изменения основного обмена при истинной беременности. Слева от вертикальной пунктирной черты — величины основного обмена кроликов до начала ложной беременности, справа — при ложной беременности.

Основной обмен при ложной беременности в условиях атиреоза

Так как ранее мы установили (1), что полный атиреоз делает совершенно невозможным нормальное развитие и завершение истинной беременности, то предварительно следовало выяснить, в какой степени экспериментальный атиреоз кролика влияет на возникновение ложной беременности. По этому поводу мы нашли единственное указание в работе Kuga (12), который показал, что у тиреоидэктомированных кроликов яичники реагируют на пролан так же, как и у нормальных животных.

Мы произвели 10 контрольных лапаротомий в различные сроки после начала ложной беременности у тиреоидэктомированных самок с хорошо развившимся стойким атиреозом, подтвержденным исследованием основного обмена. Приводим выдержки из двух протоколов биопсий.

Кролик № 37. 15.IX.1936 — тиреоидэктомия.

11.X — определен основной обмен, он равен 1,64 кал-кг/час (в норме 2,47).

13.X — стерильное покрытие.

20.X — биопсия. Левый яичник — 5 развитых истинных желтых тел и 3 геморрагических фолликула.

Правый яичник — 4 истинных желтых тела и 2 геморрагических фолликула.

Матка — типичная для 7-го дня ложной беременности.

Кролик № 27. 15.II.1935 — тиреоидэктомия.

5.IX.1936 — определен основной обмен, он равен 1,78 кал-кг/час.

Отмечается характерный для атиреоза редкий волосной покров и разрушение когтей. Животное вяло, апатично, глазные щели сужены.

9.IX — стерильное покрытие.

13.IX — биопсия. Правый яичник мал, атрофичен. 3 лопнувших фолликула с кровотокающими центрами, на месте фолликулов развивающиеся желтые тела.

Левый яичник — 2 лопнувших фолликула, такие же, как и в правом яичнике, и 2 геморрагических фолликула.

Слизистая матки — типичная для 4-го дня ложной беременности.

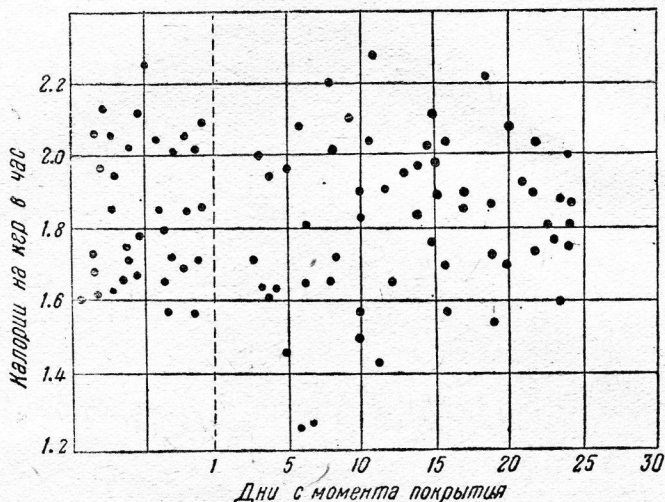


Рис. 2. Основной обмен при ложной беременности кроликов в условиях атиреоза. Слева от вертикальной пунктирной черты — величины основного обмена данных кроликов до начала ложной беременности, справа — при ложной беременности

Во всех остальных случаях биопсии обнаружена аналогичная картина.

Таким образом, мы установили, что атиреоз не препятствует возникновению и развитию изменений полового аппарата кролика, характерных для ложной беременности; овуляция и последующая лютеинизация, равно как и связанные с ней изменения слизистой оболочки матки, протекают здесь, как у нормального животного. Факт этот имеет принципиальное значение, так как до сих пор считалось, что в состоянии атиреоза развивается гипоплазия полового аппарата, которая делает животное бесплодным. Анализ причин атиреозного бесплодия был дан нами в одной из прежних работ (11). Здесь же мы отмечаем только, что атиреоз не препятствует возникновению изменений, характерных для ложной беременности. Это относится не только к сравнительно свежим случаям экспериментального атиреоза. Как видно из протокола биопсии кролика № 27, через полтора года после тиреоидэктомии мы также получили вполне типичную ложную беременность.

Изменения основного обмена в условиях атиреоза мы исследовали у 18 кроликов в случаях ложной беременности.

Опыты были поставлены на кроликах, тиреоидэктомированных не менее чем за 3 недели и не более чем за 4 месяца до начала ложной беременности. Основной обмен проверялся у всех животных 1—2 раза непосредственно перед стерильным покрытием; для опыта брались лишь те кролики, у которых основ-

ной обмен оказывался на уровне, характерном для атиреоза. Спустя 2—3 месяца после окончания ложной беременности основной обмен у всех животных был вновь проверен, причем компенсаторных повышений обмена, могущих указывать на регенерацию дополнительных или оставленных при тиреоидэктомии кусочков щитовидной железы, обнаружено не было ни в одном случае. Техника получения ложной беременности такая же, как в предыдущей серии экспериментов.

Всего на 18 атиреозных кроликах проведено 33 определения величины основного обмена до наступления ложной беременности и 58 определений — со 2-го по 25-й день после стерильного покрытия. Как видно из рис. 2, ложная беременность в условиях атиреоза на основной обмен не влияет. Если средняя арифметическая из всех определений основного обмена до покрытия равна 1,83 кал-кг/час, то после покрытия в период со 2-го по 25-й день ложной беременности она равна 1,86 кал-кг/час, т. е. практически эти величины одинаковы. Зона колебаний величин обмена, как видно из рисунка, во время ложной беременности также не меняется. Поскольку основной обмен при ложной беременности в условиях атиреоза не повышается, мы вправе заключить, что повышение основного обмена, констатированное нами при ложной беременности нормального кролика, наступает только при наличии функционирующей щитовидной железы и, следовательно, имеет тиреогенный характер.

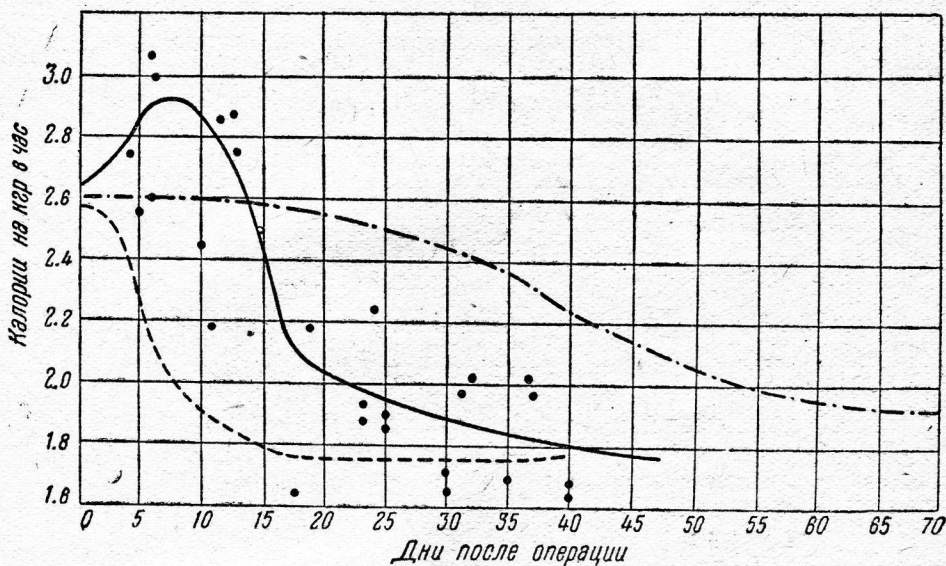


Рис. 3. Изменения основного обмена после тиреоидэктомии ложнобеременного кролика. Мелкими точками показана кривая изменений обмена после тиреоидэктомии небеременного кролика. Прерывистая линия — то же после тиреоидэктомии при истинной беременности. Сплошная линия — то же после тиреоидэктомии при ложной беременности

Обсуждение результатов

Итак, мы показали, что повышение функции щитовидной железы, выражающееся в повышении основного обмена, наблюдается не только при истинной, но и при ложной беременности. Таким образом, гипертиреоз беременных в основном, повидимому, зависит от щитовидной железы матери, поскольку он возникает как характерный компонент общего эндокринного сдвига во время беременности и без участия гормонов плодного яйца.

Может быть сделано возражение, что ложная и истинная беременность — состояния не идентичные и что факты, полученные в условиях ложной беременности, нельзя безоговорочно переносить на истинную беременность. Действительно, интересующий нас феномен — повышение основного обмена при ложной беременности — имеет несколько иной характер, чем при истинной. Хотя мы отмечаем значительное их сходство, основными чертами которого являются абсолютная величина повышения, частота, длительность, индивидуальные вариации, но, наряду с этим, имеется и весьма существенное различие. Это различие заключается в том, что при ложной беременности повышение возникает очень рано, на 5-й день после начала беременности, а при истинной беременности возникновение повышения основного обмена по каким-то причинам задерживается до начала последней трети беременности.

Однако это сравнительно раннее возникновение повышения обмена при ложной беременности характерно и для любого другого общего для обеих беременностей симптома.

Это относится, например, к морфологическим изменениям яичников и матки, а также возникновению характерных инстинктивных реакций [Клаус (10)], которые при ложной беременности возникают и подвергаются обратному развитию раньше, чем при истинной.

То же установил и Boyd (13), изучая падение количества липоидов сыворотки при истинной и ложной беременности кролика. Свообразные количественные изменения гонадотропного гормона передней доли гипофиза, как установил Hill (14), при ложной беременности также возникают раньше, чем при истинной (табл. 2).

Таблица 2

Характер изменений	Время появления изменений после покрытия		На сколько дней раньше наступает данное изменение при ложной беременности
	при ложной беременности	при истинной беременности	
Повышение основного обмена . . .	4—5-й день	20—21-й день	14—15
Падение количества липоидов сыворотки (нейтр. жир)	4—5-й »	17—18-й »	12—13
Повышение гонадотропных веществ передней доли гипофиза	9-й »	15-й »	6
Лактация	14—17-й »	28—29-й »	10—12
Выщипывание шерсти, изготовление гнезда и другие инстинктивные предродовые реакции . . .	14—15-й »	28—29-й »	12—13

Таким образом, факт сравнительно раннего повышения основного обмена при ложной беременности не стоит особняком, а является общим для всего комплекса признаков, характеризующих ложную беременность.

Приходится допустить, что при истинной беременности действуют какие-то факторы, тормозящие как развитие повышения основного обмена, так и возникновение других характеризующих беременность признаков. Однако вопрос о причинах такого торможения требует дальнейшего экспериментального анализа.

На основании изложенных экспериментальных данных мы можем заключить, что связанное с гиперфункцией щитовидной железы самки повышение основного обмена возникает также и при ложной беременно-

сти, т. е. в условиях, когда влияние гормонов плодного яйца заведомо исключено.

Остается, однако, неясным, участвует ли в образовании гипертиреоза при истинной беременности только щитовидная железа матери или определенную роль играет здесь и тироксин плодов, диффундирующий через плаценту в кровь матери. Основанием для постановки этого вопроса является установленный нами ранее факт значительного замедления падения обмена у самки до атиреозного уровня, если тиреоидэктомия произведена во время истинной беременности. Для выяснения этого вопроса необходимо было проследить, как будет развиваться послеоперационное падение основного обмена, если тиреоидэктомия будет произведена во время ложной беременности.

Влияние ранней тиреоидэктомии на основной обмен при ложной беременности

Мы изучили изменения основного обмена у 6 ложно беременных кроликов, тиреоидэктомированных через 1—2 дня после стерильного покрытия.

Таким образом, тиреоидэктомия производилась во всех случаях уже после того, как начальная фаза ложной беременности, т. е. овуляция и начало лютеинизации, успевала оформиться; дальнейшее развитие ложной беременности протекало в условиях нарастающего атиреоза. У 6 кроликов основной обмен до стерильного покрытия определен 9 раз, с 1-го по 35-й день после покрытия сделано 23 определения (табл. 3).

Таблица 3

День после покрытия	Средняя величина основного обмена в кал-кг/час	% уклонения от средней нормы
Норма	2,48	—
1—5-й	2,67	+ 7,2
6—10-й	2,88	+15,6
11—15-й	2,61	+ 4,8
16—20-й	1,96	—21
21—25-й	1,96	—21
26—30-й	1,67	—33

На рис. 3 даны для сравнения кривые падения основного обмена после тиреоидэктомии истинно беременного и небеременного кроликов.

При рассмотрении этих данных обнаруживается, что тиреоидэктомия, произведенная в начале ложной беременности, не может предотвратить типичного для ложной беременности повышения основного обмена, а только редуцирует это повышение, уменьшая его абсолютные размеры и длительность. Основной обмен достигает своего максимума между 6—10-м днями, затем круто падает, доходя до атиреозного уровня к 20—22-му дню после тиреоидэктомии, т. е. на 5—7 дней позже, чем у небеременного кролика. Таким образом, задержка эффекта тиреоидэктомии имеет место не только при истинной, но и при ложной беременности. Однако при ложной беременности эта задержка по сравнению с имеющей место при истинной беременности весьма незначительна.

Поскольку влияние тироксина плодов в данных условиях исключается, это замедление эффекта тиреоидэктомии при ложной беременности может быть объяснено только тем, что в момент операции жи-

вотное, очевидно, располагает по сравнению с небеременным большим запасом тироксина в крови и тканях. Самый факт наличия повышения обмена, возникающего несмотря на удаление щитовидной железы, ясно указывает на то, что уже непосредственно после покрытия у кролика имеет место мобилизация больших количеств гормона щитовидной железы.

Это подтверждается также морфологическими исследованиями Крылова (15), который показал, что в самые первые моменты *post coitum* у кролика можно констатировать весьма интенсивную эвакуацию коллоида щитовидной железы, причем количество коллоида падает в отдельных случаях с 16—25 до 0,5%.

Таким образом, задержка эффекта тиреоидэктомии, выраженная в столь резкой форме при истинной беременности, объясняется не только действием тироксина плодов, но зависит, по видимому, также и от того, что в момент операции в организме матери имеется по сравнению с небеременным животным больший запас тироксина, продуцированного до операции собственной железой матери.

На основании наших экспериментальных данных можно сделать вывод, что основным источником гормона, создающим состояние гипертиреоза при беременности, является щитовидная железа самки. К концу беременности ее эффект суммируется с небольшими количествами тироксина плодов, поступающего через плаценту, но роль его у нормального нетиреоидэктомированного животного вряд ли велика. Эта роль тироксина плодов обнаруживается только в особых условиях, когда собственная щитовидная железа матери заранее удалена и поступающий через плаценту тироксин плодов оказывает свое действие в условиях развивающегося атиреоза матери. Однако и в данном случае, когда чувствительность к тироксину вследствие атиреоза значительно повышена, поступающего через плаценту тироксина оказывается недостаточно, чтобы дать типичное для беременности повышение обмена; этого количества тироксина хватает только на то, чтобы замедлить падение обмена, которое должно наступить после тиреоидэктомии.

При беременности же, протекающей у нормального, нетиреоидэктомированного животного, чувствительность к тироксину не только не повышена, но, как показали Denforth и Lormos (16) и Bodansky и Duff (17) на крысах и Siedentopf (18) на человеке, значительно понижена, что ставится в связь с наличием физиологического гипертиреоза. Таким образом, здесь тироксин плодов, поступающий в кровь матери, оказывает свое действие в условиях нормальной чувствительности к этому веществу. Поэтому мы полагаем, что в условиях нормальной беременности роль тироксина плодов в образовании гипертиреоза беременных вряд ли может быть особенно значительна.

В ы в о д ы

1. Во время ложной беременности кролика имеет место повышение основного обмена, указывающее на гиперфункцию щитовидной железы.
2. По частоте, абсолютным размерам и индивидуальным вариациям это повышение весьма сходно с повышением, имеющим место при истинной беременности.
3. Тиреоидэктомия, произведенная до наступления ложной беременности, делает это повышение невозможным.
4. Тиреоидэктомия, произведенная через 1—2 дня после начала ложной беременности, не предотвращает этого повышения, а лишь редуцирует его абсолютные размеры и длительность.
5. Наблюдаемая при истинной беременности задержка падения обмена после тиреоидэктомии имеет место также и при ложной бере-

менности, но продолжительность этой задержки значительно меньше.

6. Причиной гипертиреоза беременных является гиперфункция щитовидной железы матери, а тироксин плодов играет здесь лишь второстепенную роль.

ЛИТЕРАТУРА

1. Закс, Физиол. ж. СССР, XXII, в. 5, 717, 1937.—2. Riml u. Engelhard, Arch. Gynäk., 158, 317, 1936.—3. Diefenbach, Endokrin., 12, 250, 1933.—4. Arvay, Biochem. Z., 237, 199, 1931.—5. Veizar u. Wahl, Biochem. Z., 240, 37, 1931.—6. Reiss u. Winter, Endokrin., 3, 174, 1929.—7. Brouha et Chevillard., C. r. Soc. Biol., 110, 237, 1932.—8. Zondek, Гормоны передней доли гипофиза и яичника, Огиз 1938.—9. Закс, Лейбсон Р. Г. и Лихницкая, Физиол. ж. СССР, XX, в. 2, 306, 1936.—10. Кнаус, Arch. Gynäk., 138, 201, 1929.—11. Закс и Лейбсон Р. Г., Бюлл. эксп. биол. и мед., IV, № 6, 1937.—12. Kuga, J. of orient. Med., 18, 3, 1933.—13. Boyd E., J. Physiol., 86, 3, 1936.—14. Hill W. T., J. Physiol., 83, 129, 1934.—15. Крылов, Дисс. Ленинград, 1937.—16. Denforth u. Lormos, Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 34, 5, 870, 1936.—17. Bodansky M. a. Duff, Endocrinol., 20, 537, 1936.—18. Sieden topf, цит. по Küstner, Zbl. Gynäk., 10, 578, 1931.

ON FUNCTIONAL CHANGES OF THE THYROID GLAND OF RABBITS IN PSEUDO-PREGNANCY

M. G. Sax

Laboratory of Physiology (Chief: Prof. A. Ginezinsky)
of the Leningrad Pediatric Medical Institute

A study was made of the alterations of thyroid function in female rabbits in the course of pseudo-pregnancy.

The functional condition of the thyroid gland was assessed by way of determination of the basal metabolism.

It was established that pseudo-pregnancy is attended by an augmentation of basal metabolism. This augmentation begins on the 4th—5th day of pregnancy and reaches 22%, on the average. Its duration is 20—25 days. The increase of metabolism is observed in 49.5% of the cases of pseudo-pregnancy and displays considerable individual variation.

Removal of the thyroid gland 24—48 hours after the onset of pseudo-pregnancy does not abolish the increase of basal metabolism, but the absolute magnitude and duration of the increase is markedly reduced. If thyroidectomy is effected long before the onset of pseudo-pregnancy, and the latter develops under conditions of total athyreosis, pregnancy exerts no effect whatsoever upon the level of basal metabolism. It is concluded from the experimental results that the condition of hyperthyreosis observed, both in pregnancy and in pseudo-pregnancy, is due to hyperfunction of the maternal thyroid gland and does not materially depend on the resorption of foetal thyroxin through the placenta.

О МЕХАНИЗМЕ СТИМУЛЯЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ САМКИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

М. Г. Закс

Из кафедры физиологии (зав.—проф. А. Г. Ги-
нецинский) Ленинградского педиатрического ме-
дицинского института

Поступила в редакцию 22.IV.1939 г.

В предыдущих работах [Закс, Лейбсон и Лихницкая (1), Закс (2)] мы показали, что физиологический гипертиреоз, наблюдаемый при беременности, обусловлен в основном гиперфункцией щитовидной железы матери.

Гиперфункция эта возникает и развивается как весьма постоянный компонент общего сложного сдвига эндокринной функции организма матери во время беременности.

Настоящее исследование предпринято для выяснения вопроса о механизме, обуславливающем повышенную функцию щитовидной железы во время беременности. В литературе по этому вопросу какие-либо данные отсутствуют, и вообще вопрос о механизме стимуляции щитовидной железы разработан сравнительно мало.

Согласно литературным данным, стимулы, обуславливающие секрецию щитовидной железы, могут иметь как гуморальный, так и нервный характер. После открытия Loeb (3) и Aron (4) тиреотропного гормона появилось большое количество исследований, детально установивших роль и механизм действия этого гуморального стимулятора щитовидной железы.

С другой стороны, исследования Cannon (5), Haney (6), Тонких (7) и др. устанавливают ряд фактов, делающих весьма вероятным наличие в стволе шейного симпатического нерва секреторных волокон для щитовидной железы.

Приступая к настоящему исследованию, мы исходили из предположения, что в возникновении гиперфункции щитовидной железы во время беременности могут играть роль как нервные, так и гуморальные стимулы.

Для выяснения механизма стимуляции щитовидной железы матери в начале и в течение беременности мы проследили, как влияет на установленное нами (8) и другими авторами типическое повышение основного обмена при ложной и истинной беременности у кролика полная денервация щитовидной железы. Мы исходили из предположения, что подобное воздействие целиком должно устранить рефлекторные импульсы при сохранении способности реакции железы на импульсы гуморальные.

Методика

Опыты были поставлены на беспородных самках весом 2,5—3,0 кг в возрасте от 9 месяцев до 2 лет. Методика определения основного обмена описана в нашей прежней работе [Закс, Лейбсон, Лихницкая (9)]. Предварительно у каждого животного обследовался основной обмен в норме, затем производилась денервация щитовидной железы, спустя некоторое время устанавливались изменения основного обмена, последовавшие в результате денервации; после этого изуча-

лись изменения обмена, развивающиеся у данных кроликов при ложной и истинной беременности.

По данным Rhinehard (10), Brauecker (11), Riegele (12), Stör (13) и других авторов, щитовидная железа получает нервные волокна из узлов и ствола *p. sympathici, n. laryng. super. et infer., n. vagi, plex. trachealis* и др. Такая сложность иннервации исключает возможность денервации железы путем перерезки всех этих нервов *par distance*. Достаточно указать, что перерезка одних только гортанных нервов у кроликов неизбежно оканчивается гибелью спустя месяц после операции в связи с параличом голосовых связок и стенозом гортани. Единственным методом, гарантирующим полноту денервации и в то же время не нарушающим отправления основных жизненных функций, является, по справедливому указанию М. Vogt (14), декапсуляция с перерезкой сосудов или полная аутотрансплантация железы. Однако, по данным Manley и Marine (15), одномоментная аутотрансплантация вызывает развитие в железе некрозов и дегенераций с последующим развитием соединительной ткани. Мы модифицировали методику таким образом, чтобы нарушение питания железы сводилось к минимуму. Принцип нашей модификации заключался в двухмоментности операции. В первый момент мы выделяли целиком одну из долей железы и половину перешейка, укладывая ее затем в прежнее ложе. Питание этой доли до враста-

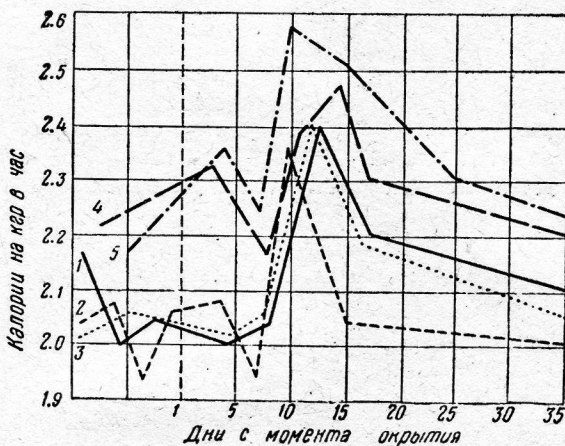


Рис. 1. Изменения основного обмена при ложной беременности кроликов с денервированной щитовидной железой. Влево от вертикальной пунктирной черты — величины обмена данных кроликов до начала ложной беременности

ния новых сосудов могло осуществляться из второй интактной доли через сосуды перешейка; затем, спустя 3 недели денервировалась таким же образом и вторая доля. Мы рассчитывали, что питание этой доли установится временно через новообразованные сосуды ранее денервированной доли. Подобный метод безусловно гарантирует полноту денервации и в то же время представляет преимущества в смысле питания трансплантата по сравнению с одномоментной ауто-трансплантацией.

Возникает вопрос, как скоро может произойти вращение нервов в обработанную таким образом железу. Регенерация секреторных волокон идет чрезвычайно медленно даже при условии, если перерезанные нервы сшиваются сразу после перерезки. В нашем же эксперименте условия для регенерации секреторных нервов были еще менее благоприятны.

Поскольку все последующие наблюдения были закончены в течение 5 месяцев после денервации, мы полагаем, что за этот промежуток восстановление нервных связей железы последовать не могло.

Влияние денервации щитовидной железы на основной обмен небеременных кроликов

У 7 кроликов был определен основной обмен в норме по 2—3 раза до денервации щитовидной железы.

Средняя норма основного обмена у данных животных оказалась равной 2,47 кал на 1 кг в час (кал-кг/час). Затем была произведена двухмоментная денервация и спустя месяц изучены изменения обмена, наступившие вследствие денервации. Результаты приведены в табл. 1.

Таблица 1

№ кролика	Средняя величина основного обмена (в кал-кг/час)		Снижение в % к средней норме основного обмена данного кролика до денервации
	до денервации	после денервации	
258	2,62	2,05	—12
76	2,47	2,05	—12
37	2,41	2,20	—8
361	2,47	2,22	—10
74	2,47	2,43	—2,4
71	2,43	2,18	—10
33	2,45	2,43	—1
Среднее . .	2,47	2,17	—12

Таким образом, у всех животных денервация вызвала большее или меньшее снижение обмена. В настоящее время еще трудно сказать, в какой степени это снижение зависит от денервации как таковой и на-

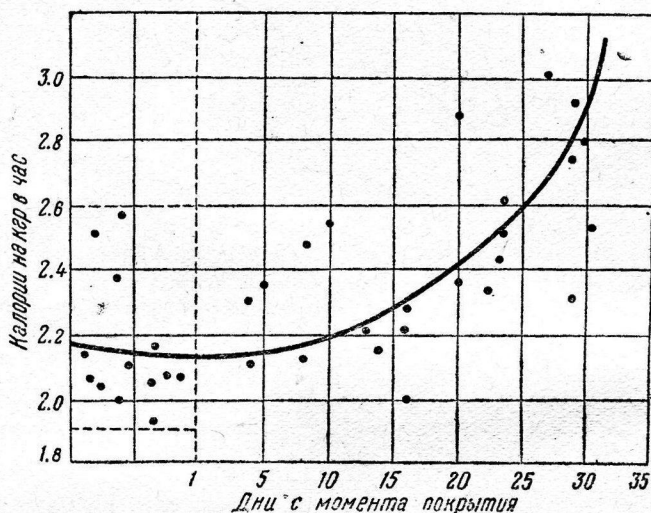


Рис. 2. Изменения основного обмена при истинной беременности кроликов с денервированной щитовидной железой. Слева от вертикальной пунктирной линии — средние величины основного обмена данных кроликов до беременности

сколько оно связано с частичной дегенерацией щитовидной железы, последовавшей в результате операционной травмы. Полученный у данных кроликов новый уровень обмена имел достаточно стабильный характер. После того как послеоперационный уровень обмена был установлен, мы изучили влияние ложной беременности на основной обмен этих кроликов.

Влияние ложной беременности на основной обмен в условиях денервации щитовидной железы

Мы изучили основной обмен в 9 случаях ложной беременности у 5 кроликов. 4 «беременности» никакими заметными сдвигами обмена не

сопровождались; 5 «беременностей» дали отчетливое повышение основного обмена (табл. 2 и рис. 1).

Таблица 2

№ кролика	Средняя величина основного обмена после денервации у небеременного кролика	Средняя величина основного обмена с 1-го по 8-й день после стерильного покрытия	То же с 8-го по 14-й день после стерильного покрытия	То же с 14-го по 20-й день после стерильного покрытия
в кал-кг/час				
258	2,05	2,02	2,29	2,20
76	2,05	2,00	2,36	2,05
37	2,20	2,04	2,39	2,16
311	2,22	2,21	2,40	2,30
71	2,18	2 30	2,55	2,30
В среднем на каждого кролика . . .	2,14	2,11	2,40	2,21

Обнаруженные изменения весьма характерны. С 1-го по 8-й день беременности обмен сколько-нибудь заметно не изменился. Но позднее, между 9-м и 14-м днем, обмен значительно повысился, причем, как видно из рис. 1, вершины всех индивидуальных кривых приходятся именно на этот отрезок времени. Затем после 15-го дня обмен вновь начинает падать, возвращаясь постепенно к уровню, на котором он находился до начала ложной беременности. Таким образом, повышение основного обмена, описанное нами при ложной беременности нормального кролика, наблюдается также и после денервации щитовидной железы. Однако детальное сравнение этих реакций щитовидной железы при ложной беременности в норме и в условиях денервации железы показывает ряд существеннейших отличий в характере этого феномена в том и другом случае. Эти различия становятся ясны, если сопоставить признаки, характеризующие повышение обмена при ложной беременности в норме и в условиях денервации (табл. 3).

Таблица 3

Характер признака	При ложной беременности нормального кролика	При ложной беременности после денервации щитовидной железы
1. Время наступления повышения основного обмена с начала ложной беременности	4—5-й день	9—10-й день
2. Абсолютные размеры повышения основного обмена (прибавка в % к средней норме у небеременных животных)	+23%	+10,8%
3. Продолжительность повышения основного обмена	Около 25 дней	Около 10 дней
4. Частота (в % к общему количеству изученных ложных беременностей)	51,2%	55,5%

Из этого сопоставления видно, что денервация прежде всего повлияла на время возникновения реакции железы. Длительность повышения

обмена и абсолютные размеры этого повышения также оказались измененными. Если снижение абсолютного размера повышения можно объяснить дегенеративными изменениями денервированной железы, то запаздывание, а также снижение длительности требует какого-то иного объяснения.

Наличие повышения основного обмена и в условиях денервации свидетельствует о том, что механизм, стимулирующий повышение функций щитовидной железы при ложной беременности, включает в себя и гуморальный компонент, так как после денервации щитовидная железа могла стимулироваться только гуморально.

Однако резкое запаздывание повышения обмена, которое наблюдалось в условиях денервации железы, позволяет предположить, что первое возбуждение секреции железы, которое обуславливает повышение обмена на 4—5-й день беременности, носит рефлекторный характер. Крылов (16) показал, что характерные морфологические изменения щитовидной железы кролика возникают непосредственно *post coitum*. Мы обнаружили, что даже полное удаление щитовидной железы через 24 часа после стерильного покрытия не предотвращает полностью развития характерного для ложной беременности повышения основного обмена. Однако эта «ранняя гиперфункция» не развивается, если «беременность» наступила в условиях денервации железы.

Таким образом, можно предположить наличие двойного — нервного и гуморального — механизма, определяющего развитие гиперфункции щитовидной железы во время беременности. *Coitus* обуславливает рефлекторно начальный «взлет» секреции щитовидной железы при беременности; затем по мере развития беременности возникает дополнительная, гормональная стимуляция, вероятнее всего, имеющая своим источником переднюю долю гипофиза (тиреотропный гормон). Денервация железы обусловила выпадение этой первой, нервной фазы секреции. Основным полученным нами факт — запаздывание повышения обмена после денервации — легче всего объяснить именно с этой точки зрения.

Если предположить, что нервные импульсы не играют роли в стимуляции щитовидной железы во время беременности, а стимуляция идет только гормонально, то полученный нами факт запаздывания повышения обмена можно было бы объяснить только тем, что щитовидная железа после денервации стала менее реактивной к гуморальным стимулам. Однако Крауер (17) показал, что у морской свинки двусторонняя десимпатизация ни в какой степени не меняет реакции щитовидной железы на тиреотропный гормон. Еще более важны для нас данные Рипер (18), свидетельствующие о том, что у кролика реакция на тиреотропный гормон полностью денервированной доли щитовидной железы не отличается от контрольной нормальной доли. И вообще в настоящее время в отношении многих органов установлено, что денервация во всяком случае не понижает, а скорее повышает их чувствительность к гуморальным влияниям. Нет оснований думать, что щитовидная железа является исключением из этого общего правила.

Влияние истинной беременности на основной обмен в условиях денервации щитовидной железы

Для опытов были использованы кролики, служившие для опытов предыдущей серии. Опыты были начаты не ранее 14 дней после окончания ложной беременности, когда связанные с последней изменения полового аппарата успевают полностью завершиться. Случка, беременность, роды и кормление у кроликов с денервированной щитовидной железой протекают совершенно нормально. Всего мы наблюдали 6 слу-

чаев беременности у 5 кроликов. С 1-го по 30-й день беременности было произведено всего 23 определения основного обмена, причем во всех случаях мы наблюдали отчетливое повышение обмена в последней трети беременности (табл. 4 и рис. 2).

Таблица 4

№ кролика	Средняя величина основного обмена после денервации у небеременного кролика	То же с 1-го по 10-й день беременности	То же с 10-го по 20-й день беременности	То же с 20-го по 30-й день беременности	
					Уклонение в % от средней нормы до беременности
в кал-кг/час					
258	2,05	2,11	2,21	2,54	+ 19,3
76	2,05	—	2,10	2,32	+ 11,1
37	2,20	2,33	2,38	3,03	+ 27
311	2,22	2,10	2,17	2,70	+ 22
1)74	2,43	2,29	2,40	2,60	+ 7
2)74	—	2 46	—	2,90	+ 13
Среднее . .	2,19	2,25 (или +3% от средней нормы)	2,23 (или +1,7% от средней нормы)	2,68	+ 19

Таким образом, так же как и при истинной беременности неденервированного кролика (9), в первые 20 дней беременности основной обмен сколько-нибудь значительно не меняется. Величины основного обмена, полученные в этом периоде, очень мало отличаются от исходных. Но в последней трети беременности обмен обнаруживает совершенно отчетливое повышение, по форме ничем не отличающееся от наблюдаемого при беременности у нормального кролика. Единственным различием является только некоторое снижение абсолютного размера повышения обмена в условиях денервации, что легко объяснить дегенеративными изменениями железы, последовавшими после операции. Таким образом, в отличие от предыдущей серии с ложной беременностью денервация щитовидной железы не отразилась сколько-нибудь существенно на динамике развития гиперфункции щитовидной железы во время истинной беременности. Это значит, что стимуляция щитовидной железы в последней трети истинной беременности осуществляется в основном гуморальным путем и что нервный механизм здесь существенной роли не играет.

Заключение

На основании изложенных выше фактов можно предположить, что стимуляция функции щитовидной железы во время беременности у кролика осуществляется следующим путем.

Coitus, который у этого животного обуславливает и самую овуляцию, рефлекторно вызывает усиленную резорбцию коллоида щитовидной железы и стимулирует поступление в кровь больших количеств гормона щитовидной железы в самом начале беременности. Влияние этого гормона на основной обмен обнаруживается только при ложной беременности, так как при истинной беременности, при наличии плодов, это влияние на обмен каким-то образом тормозится. Дальнейшая сти-

муляция щитовидной железы во время беременности осуществляется гуморальным путем. Вероятнее всего, что гуморальная стимуляция связана с повышенной продукцией тиреотропного гормона передней доли гипофиза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Закс, Лейбсон Р. Г. и Лихницкая, Физиол. ж. СССР, XX, в. 2, 306, 1936.—2. Закс, Физиол. ж. СССР, XVII, в. 5, 717, 1937.—3. Loeb, Amer. J. Pathol., 5, 71, 1929.—4. Aron, C. r. Soc. Biol., 102, 682, 1929.—5. Cannon, Amer. J. Physiol., 33, 364, 1914; 40, 26, 1916.—6. Haneу, Amer. J. Physiol., 102, 249, 1932.—7. Тонких, Физиол. ж. СССР (в печати).—8. Закс, Успехи совр. биологии, IX, в. 2, 230, 1939.—9. Закс, Лейбсон Р. Г. и Лихницкая, Физиол. ж. СССР, XX, № 2, 299, 1936.—10. Rhinehard, Amer. J. Anat., 13, 191, 1912.—11. Brauecker, Anat. Anzeig., 56, 225, 1923.—12. Riegele L., Ztschr. ges. Anat., Abt. 1, Ztschr. Anat. u. Entw.-Mechan., 80, 777, 1926.—13. Stör, цит. по Vogt (14).—14. Vogt M., Arch. Exp. Path. u. Pharmak., 162, 129, 1931.—15. Manley a. Marine, цит. по Vogt (14).—16. Крылов, Дисс., Ленинград, 1937 и Kriloff u. Sternberg, Endokrinol., 10, 37, 1929.—17. Krauer, Arch. Exp. Path. u. Pharmak., 171, 473, 1933.—18. Pieper, Endokrinologie, 14, 8, 1934.

ON THE MECHANISM OF STIMULATION OF THE THYROID GLAND IN THE FEMALE RABBIT DURING PREGNANCY

M. G. Sax

Laboratory of Physiology (Chief: Prof. A. G. Ginezin
sky) of the Leningrad Pediatric Medical Institute

With the aim of ascertaining the mechanism of origin of thyroid hyperfunction in the rabbit during pregnancy and pseudo-pregnancy, a study has been made of the effects of total denervation of the thyroid gland upon the alterations of basal metabolism attending pregnancy and pseudo-pregnancy. Denervation was effected by way of two-moment auto-transplantation of the gland.

It has been found that denervation results in lowering of basal metabolism by 12%, on the average.

In pseudo-pregnancy of rabbits with denervated thyroids, the increase of thyroid function (evidenced by augmentation of basal metabolism) is markedly retarded; the absolute magnitude and duration of the increase of metabolism is also reduced, as compared to the changes occurring in normal animals. At the same time, thyroid denervation does not substantially affect the alterations of basal metabolism occurring during the last third of pregnancy.

On the basis of the above findings, it is suggested that the augmentation of thyroid function at the beginning of pregnancy is determined by reflex stimulation, whereas the maintenance of hyperfunction of the gland in the course of the later stages of pregnancy is mainly due to humoral stimuli.

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ АНТИТИРЕОИДИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

М. Г. Закс

Из кафедры физиологии (зав.—проф. А. Г. Ги-
нецкий) Ленинградского педиатрического ме-
дицинского института

Поступила в редакцию 22.IV.1939 г.

Состояние гиперфункции щитовидной железы матери является весьма характерным для беременности и констатировано различными методами у самых разнообразных объектов (1).

Эта гиперфункция играет определенную физиологическую роль, так как повышенная продукция активных веществ щитовидной железы, повидимому, связана с повышенной потребностью в этих веществах со стороны развивающегося плода. В то же время имеется ряд указаний, согласно которым при беременности чувствительность матери к активным веществам щитовидной железы резко понижается.

Siedentopf (2) показал, что доза тироксина, вызывающая значительное падение веса у небеременной женщины, при беременности менее эффективна.

Denforth и Lormos (3) и позднее Bodansky и Duff (4) показали, что доза тироксина, ведущая к резкому повышению основного обмена у небеременных белых крыс, при беременности дает значительно меньший эффект.

Это повышение выносливости к тироксину во время беременности следует рассматривать как определенную приспособительную реакцию. Путем этой реакции организм матери инактивирует избытки активных веществ щитовидной железы.

Ballet et Enriquetz (5), а затем Moebius (6) впервые показали, что кровь и сыровотка тиреоидэктомированных животных понижает активность тиреоидина. Позднейшие исследования [Азимов (7), Левит, Берлянд и Рывкин (8), Romeis (9), Eisfeld (10)] показали, что это анти tireоидическое действие в равной степени присуще и крови нормальных, нетиреоидэктомированных животных.

В данной работе мы поставили себе целью выяснить, не зависит ли констатированное Siedentopf, Bodansky и другими авторами понижение чувствительности к тироксину при беременности от соответствующих изменений способности крови матери связывать, инактивировать тироксин.

Изменение анти tireоидических свойств крови при беременности изучено очень мало. Anselmino и Hoffman (11) исследовали действие эфирных вытяжек из крови и установили, что эти вытяжки при даче их крысам *per os* уменьшают эффект действия тироксина, причем анти tireоидическое действие вытяжки из крови беременных ниже, чем небеременных.

Eufinger, Wiesbader и Smilovitsch (12) наблюдали, что кровь беременных как будто несколько меньше тормозит тироксиновый метаморфоз головастиков, чем кровь небеременной женщины.

Авторы исследовали этот вопрос попутно, так как основной целью их работы было выяснить, не вызывает ли кровь сама по себе усиления метаморфоза головастиков. В общем результаты авторов в части, касающейся анти tireоидического действия крови, оказались недостаточно ясными. Мы изучали анти tireоидическое действие крови беременных женщин *sub partu*.

Методика

Принцип метода заключается в следующем:

1. Прибавление к водной среде, где живут головастики, тех или иных препаратов щитовидной железы (например, тиреоидина) вызывает ускоренный метаморфоз головастиков.

2. Одновременное прибавление тех или иных веществ с антитиреоидическим действием (в нашем случае — крови) вызывает уменьшение метаморфозирующего эффекта тиреоидина. Учитывая количественно величину уменьшения метаморфоза, можно составить представление о силе антитиреоидического эффекта данного вещества.

Опыты были проведены на головастиках *Rana temporaria* в весеннем сезоне 1936 г. Так как оценка результатов, полученных путем применяемого нами теста, немислима без точного учета методики, мы даем достаточно подробное описание деталей нашего эксперимента.

Головастики получены из водоема близ станции Тайцы Балтийской железной дороги. Вся серия опытов проведена на головастиках, полученных из одной порции икры. Икра бралась в стадии, непосредственно предшествующей освобождению головастика из слизистой оболочки икринки. В течение 14 дней головастики развивались в специальных плоских сосудах, получая в качестве корма порошок сушеного мяса и водоросли (*Elodea*). Вода менялась ежедневно. По достижении 14-дневного возраста головастики пересаживались в тонкостенные химические стаканы вместимостью до 1 л. Стаканы были подобраны одинакового диаметра, чтобы при налипании одинаковых количеств воды (300 г) глубина была одинакова. В каждый стакан мы помещали по 10 головастиков. Мы обращали особое внимание на единообразие условий для всех групп данной серии: количество воды, глубина ее, температура, освещенность и все прочие условия были одинаковы. Температура, при которой шел опыт, колебалась между $+4^{\circ}$ и $+15^{\circ}$, не поднимаясь выше этой величины. Смена воды производилась ежедневно; если в ходе опыта для отдельных групп возникала необходимость прекратить смену воды на несколько дней, то это условие выдерживалось и для остальных, контрольных, групп.

После пересадки в экспериментальные сосуды головастики оставались там 2 дня, вслед за чем начинался опыт.

Изменения, наступающие в результате экспериментального воздействия, учитывались путем измерений, фотографирования и визуального описания.

Измерения производились штангенциркулем, причем головастик извлекался из воды и укладывался в боковом положении на натянутую марлю. Производились следующие измерения: 1) общая длина от орального конца до кончика хвоста; 2) длина туловища от орального конца до корня хвоста; 3) длина хвоста от корня до кончика.

Отношение $\frac{\text{хвост}}{\text{туловище}}$ особенно характерно для оценки изменений роста в процессе тироксинового метаморфоза.

Фотографирование производилось таким образом, что на фотоснимке представлялись все объекты данной серии, как это практиковал Guderhatsch, так как фотографирование выборочных объектов имеет только иллюстративное значение и такая фотография документальной ценности не имеет. Фотографировались головастики на миллиметровой сетке или наркотизированные эфиром, или фиксированные 4% формалином.

При визуальном описании сложных и многообразных изменений, претерпеваемых головастиками в процессе тироксинового метаморфоза, возможен известный субъективизм, поэтому мы считаем, что этот метод учета имеет лишь подсобное значение и только дополняет данные измерений и фотографирования. Оценка изменений давалась по 5-балльной системе. Значение отдельных баллов следующее:

0 — вполне ювенильная форма. Овоидное туловище. Роговые челюсти. Диффузная пигментация кожи. Кишечник в виде длинной спирали просвечивает через покровы. Задние конечности в виде недифференцированных почковидных зачатков не выходят за нижнюю кромку хвостового плавника. Хвост значительно длиннее туловища, отношение его к туловищу в среднем 1.80.

— угнетение роста. Хвост начинает резорбироваться, но кромка плавника везде сохранена. Начинается резорбция кишечника, в связи с чем на туловище появляется перехват и оно принимает «гитарообразную» форму. Задние конечности становятся больше, но за кромку плавника не выходят.

++—все симптомы, характерные для +, усилены. Кончик хвоста загнут вниз. Начало редукции роговых челюстей. Начало расчленения задних конечностей, выходящих за кромку хвостового плавника.

+++—дальнейшее усиление симптомов ++. Сильное увядание и резорбция кромки плавника, хотя хвост еще длиннее туловища. Роговые челюсти исчезли, ротовая щель широкая, голова принимает облик, характерный для взрослой лягушки. Задние конечности длинные и расчленены (видны бедро, голень, пальцы). Пигментация кожи пятнистая.

++++—максимальная степень метаморфоза, за которой следует гибель, связанная с грубой диспропорцией в метаморфозе отдельных систем. Длина хвоста равна длине туловища или немного больше ее. Налицо обе (или, чаще, одна левая) передние конечности.

Разумеется, эти этапы метаморфоза связаны одни с другими постепенными переходами.

Индивидуальные колебания эффекта того или иного воздействия у отдельных объектов одной группы довольно значительны. В ориентировочных экспериментах мы пришли к выводу, что 10 объектов на группу, как брал Eufinger, абсолютно недостаточно. 10 объектов мы брали только для контрольных групп, а основные подопытные группы включали не менее 40 головастиков. Этого количества достаточно для того, чтобы вывести средние показатели.

Ход опыта следующий:

27.IV.1936 г. — взята икра из водоема.

29.IV — головастики вышли из икры.

С 30.IV по 13.V — выращивание; ежедневная смена воды и кормление.

13.V — пересадка в экспериментальные сосуды по 10 в каждый.

15.V — измерение.

16.V — начало опыта. Всего взято 190 головастиков, по 10 в каждом из 19 стаканов. Все они разбиты на 7 групп. Характер экспериментальных воздействий показан в табл. 1.

Таблица 1

№ группы	Количество стаканов	Количество головастиков	Что прибавлено к воде	Примечание
1	1	10	Чистая вода	Контроль Препарат Thireo- idea sicca Thyr. xin d. 1. (Schuchard)
2	1	10	Тиреоидин 0,001 (1 : 300 000)	
3	1	10	Тироксин 0,00001 (1 : 30 000 000)	
4	4	40	Тиреоидин 0,001 + 1,5 см ³ крови беременной женщины	
5	4	40	Тиреоидин 0,001 + 1,5 см ³ крови беременной женщины	
6	4	40	Тироксин 0,00001 + 1,5 см ³ крови беременной женщины	
7	4	40	Тироксин 0,00001 + 1,5 см ³ крови беременной женщины	

С 16.V по 20.V — животные оставлены в условиях сред, показанных в табл. 1, без смены воды.

20.V — во всех стаканах среды заменены чистой водой и дан корм (мясной порошок).

21.V — вода сменена, и вновь даны среды, как в табл. 1, до 23.V.

23.V — вновь среды заменены чистой водой.

С 23.V по 28.V — ежедневная смена воды и кормление.

28.V — опыт прекращен; произведены измерения, описания, и все головастики фиксированы для дальнейшего фотографирования.

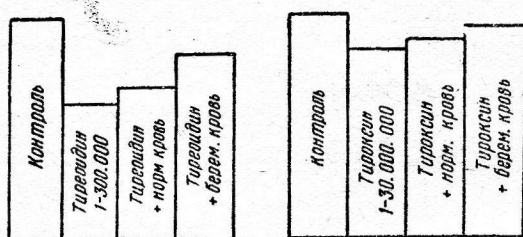
Таким образом, весь опыт продолжался 13 дней, из них в специфических средах головастики находились 8 дней с перерывами. Этими перерывами, а также ведением опыта при относительно низкой температуре нам удалось значительно снизить смертность, так мешающую правильной оценке конечных результатов опыта.

Результаты опыта

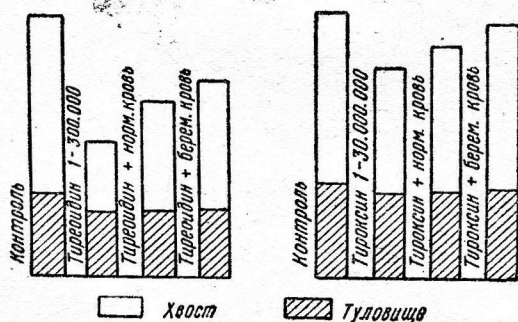
Мы могли констатировать весьма отчетливо, что антитиреоидическое действие крови при беременности повышается. Это ясно видно из данных, приведенных в табл. 2 и на рисунке.

Таблица 2

№ группы	Характер воздействия	Размеры до начала опыта в мм (в среднем)			Размеры по окончании опыта в мм (в среднем)		
		длина туловища	длина хвоста	отношение хвоста к туловищу	длина туловища	длина хвоста	отношение хвоста к туловищу
1	Контроль (норма)	6,2	11,2	1,80	7,7	14,9	1,93
2	Тиреоидин 0,001	6,3	11,4	1,81	5,3	6,3	1,19
3	Тироксин 0,00001	6,6	11,4	1,73	7,2	12,0	1,65
4	Тиреоидин + норм. кровь	6,9	11,6	1,70	6,7	9,1	1,36
5	То же + кровь беремен.	6,9	11,7	1,70	6,9	11,1	1,60
6	Тироксин 0,00001 + норм. кровь	6,9	11,8	1,70	7,5	13,0	1,73
7	То же + кровь берем.	7,0	11,9	1,70	7,4	14,0	1,89

ОТНОШЕНИЕ ХВОСТ
ТУЛОВИЩЕ

АБСОЛЮТНЫЕ РАЗМЕРЫ ХВОСТА И ТУЛОВИЩА



Влияние на тиреоидиновый метаморфоз голо-
вастики крови беременной и небеременной
женщины

Контрольная группа (1) хо-
рошо развилась и сохранила
типичные ювенильные формы.
Отношение хвоста к туловищу—1,93. Тиреоидин (группа 2) дал типический метаморфоз с резчайшим угнетением ро-
ста. Отношение хвоста к ту-
ловищу уменьшилось до 1,19.

Прибавление к этой дозе
тиреоидина 1,5 см³ крови не-
беременной женщины (груп-
па 4) значительно уменьшило
его действие, причем отно-
шение хвоста к туловищу воз-
росло до 1,36. Антитиреоиди-
ческое действие крови бере-
менной женщины (группа 5)
оказалось значительно силь-
нее. Здесь мы получили от-
ношение хвоста к туловищу
1,60, т. е. на 0,24 больше, чем
в 4-й группе. Подобные же
данные мы получили в груп-
пах, где давался тироксин—
весьма слабым разведениями—
3 · 10⁻⁷. Эта доза (группа 3)
еще не влияет сколько-нибудь
заметно на форму тела, но
дает отчетливое угнетение
роста. Отношение хвоста к

туловищу в этой группе равно 1,65 при контроле (группе 1) 1,93.
Нормальная кровь уменьшила эффект тироксина (группа 6), и отноше-

ние хвоста к туловищу поднялось до 1,73, но антитиреоидическое действие крови при беременности оказалось сильнее (группа 7), и отношение хвоста к туловищу возросло до 1,89; в данном случае эффект тироксина был почти целиком снят.

Таким образом, повышение антитиреоидических свойств крови при беременности отчетливо проявилось как для тиреоидина, так и для тироксина. Таковы результаты, полученные путем измерений. Фотографии подтверждают эти данные¹.

Данные, полученные путем визуального описания, приведены в табл. 3.

Таблица 3

№ группы	Характер воздействия	Количество головастиков, взятых для опыта	Количество головастиков, доживших до конца опыта	Степень изменений (количество головастиков, дошедших до данной стадии, в % к общему количеству живых объектов)				
				0	+	++	+++	++++
1	Контроль	10	9	100	0	0	0	0
2	Тиреоидин	10	9	0	0	0	66,6	33,4
4	Тиреоидин + норм. кровь	40	30	0	0	13,3	70,6	16,6
5	Тиреоидин + кровь беременной	40	33	0	0	72,7	24,2	3

В таблицу не внесены группы 3, 6, 7, так как максимальные внешние изменения, возникающие от дозы тироксина $3 \cdot 10^{-7}$, не выходят за пределы баллов 0 — +, и прибавление крови отражается главным образом на величине головастиков и на отношении хвоста к туловищу.

Полученные данные достаточно отчетливы. Если под действием одного тиреоидина в разведении $3 \cdot 10^{-5}$ все объекты по степени метаморфоза получают оценку +++ или +++, то при прибавлении нормальной крови в группу ++ перешло свыше 13%; прибавление же крови беременной женщины переводит в группу ++ 72,7% объектов, причем в группе +++ остается всего 3% против 33%, даваемых чистым тиреоидином.

Итак, данные, полученные путем описания, совпали с данными, полученными путем измерений и фотографирования. Антитиреоидическое действие крови беременной женщины выше, чем женщины небеременной.

Обсуждение результатов

Полученные нами данные расходятся с данными Eufinger и др. Это противоречие легче всего объяснить тем, что авторы обследовали антитиреоидическое действие крови всего на 10 головастиках; если учесть большую смертность их в эксперименте, то материал, которым они располагали, был для оценки конечного результата недостаточен.

В настоящее время трудно сказать, каков механизм антитиреоидического действия крови.

Нет оснований для того, чтобы считать это повышение антитиреоидического «буфера» при беременности специфической реакцией на гипертироксинемию. Во всяком случае, по новейшим данным Denforth Green и Wy (13), чувствительность к тироксину может быть понижена и у небеременного животного путем введения различных препаратов

¹ Мы не приводим фотографий, так как данные, приведенные в табл. 2 достаточно отчетливы. (Редакция).

гормона течки (estron, estriol и др.). Кроме того, тот же эффект авторы получили, вводя emmenin и progestrin. Это указывает, что повышение антитиреоидического «буфера» при беременности может возникнуть под влиянием целого ряда неспецифических агентов.

Но независимо от механизма возникновения это повышение способности крови связывать тироксин, видимо, лежит в основе понижения чувствительности к тироксину, констатированного при беременности различными авторами.

Повышение антитиреоидического «буфера», вероятнее всего, является реакцией, физиологическое значение которой заключается в связывании избыточных количеств гормона, продуцируемого щитовидной железой во время беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Закс, Успехи современной биологии, IX, в. 2, 230, 1938.—2. Siedentopf, цит. по Küstner, Zbl. Gynäk., 10, 57, 1931.—3. Denforth u. Logmos, Proc. soc. exp. Biol. a. Med., 34, 870, 1936.—4. Bodansky a. Duff, Endocrinology, 20, 37, 1936.—5. Ballet et Enriquetz, цит. по Trendelenburg, «Гормоны» (русс. пер.).—6. Moebius, Die Basedowische Krankheitsverl., Wien, 1906.—7. Азимов, Мед. биол. журн., 1926.—8. Левит, Берлянд и Рывкин, Мед. биол. журн., в. 6, 1929.—9. Romeis, Ztschr. Exp. Mediz., 5, 99, 1917.—10. Eisfeld, цит. по Berchte Gynäk.—11. Anselmino K. u. Hoffman F., Klin. Wschr., I, 99—103, 1933.—12. Eufinger, Wiesbader u. Smilowitsch, Arch. Gynäk., 143, 1930.—13. Denforth, Green a. Wy, Endocrinology, 21, Nr. 3, 361, 1937.

ON CHANGES OF THE ANTITHYROID PROPERTIES OF THE BLOOD IN PREGNANCY

M. G. Sax

Laboratory of Physiology (Chief: Prof. A. G. Ginezin-sky) of the Leningrad Pediatric Medical Institute

The potency of the antithyroid effects of blood of non-pregnant and pregnant women has been studied. The test was based on the inhibition of thyroxin-induced metamorphosis in tadpoles (*Ana temporaria*) upon addition of blood to the thyroxin-containing medium in which the tadpoles were kept. It has been found that the blood of pregnant women exerts a considerably stronger inhibitory effect on the metamorphosis of thyroxinized tadpoles than the blood of non-pregnant women.

The lowered sensitivity to thyroxin during pregnancy, established by several authors, is possibly due to increased inactivation of thyroxin by the blood of pregnant women.

От редакции

В статье И. С. Беритова «Действие ацетилхолина на скелетную мышцу лягушки» (т. XXVII, в. 6, 1939 г.) замечены следующие опечатки:

стр. 672, 21-я строка сверху, следует читать:

«...вся не отравленная часть мышцы...»

стр. 672, внизу последняя строка, следует читать:

«[Лежава и Мелисашвили (17)]».

Отв. редактор Л. А. Орбеи

Сдан в производство 1.XII.1939.

Подписан к печати 4.II.1940.

Техн. редактор Е. Н. Матвеева

Выпускающий М. В. Аксенфельд

Уполн. Главлита РСФСР А—24571.

Медгиз № 8.

9 печ. л.

13,5 авт. л.

Емк. п. л. 64 000 зн.

Заказ № 952.

Тираж 2 000 экз.

СОДЕРЖАНИЕ

И. Беритов и А. Бакурадзе, О действии ацетилхолина на спинной мозг	3
И. Беритов и А. Бакурадзе, О действии механического раздражения на спинной мозг	18
А. Г. Гинецинский, Н. И. Михельсон и Е. Ю. Ченькаева, Тонотормотный феномен при раздражении частично перерезанного п. hypoglossi	25
А. Г. Гинецинский и Е. Ю. Ченькаева, Электрическая реакция при непрямом раздражении кураризованной мышцы	29
П. О. Макаров, Проблема градации возбудимости и возбуждения в микрофизиологии. Сообщение II.	34
И. И. Короткин, О физиологическом механизме последовательной звуковой иллюзии на частоту ритма у человека	43
И. И. Короткин, О физиологических условиях исчезания и восстановления последовательной звуковой иллюзии на частоту ритма у человека	58
Арарат Алексанян, Регуляция кровообращения глаза	73
Арарат Алексанян, К анализу механизмов регуляции кровообращения глаза и внутриглазного давления	88
В. А. Акимочкина, Об электрическом возбуждении зрительного прибора после операции энуклеации глаза	104
С. И. Куликов, Акустические условия обедненного перерыва и функция слуха у рабочих «шумовых профессий»	113
М. Г. Закс, О функциональных изменениях щитовидной железы при ложной беременности кролика	123
М. Г. Закс, О механизме стимуляции щитовидной железы самки во время беременности	132
М. Г. Закс, Об изменениях антитиреоидических свойств крови при беременности	139

АДРЕС РЕДАКЦИИ: Москва, Всехсвятское, Балтийский поселок, 13, ВИЭМ,
проф. С. Я. Капланскому.

По всем вопросам подписки и доставки журнала обращаться в почтовые отделения
и в Союзпечать на местах

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ЖУРНАЛА СССР
им. И. М. СЕЧЕНОВА

Редакция просит авторов в отношении посылаемых в редакцию экспериментальных работ строго придерживаться следующих правил:

1. Рукописи должны быть четко отпечатаны на машинке на одной стороне листа. Размер рукописи не должен превышать $\frac{1}{2}$ листа (20 000 печ. знаков). Рукописи большего размера могут присылаться только после предварительного согласования с редакцией.

2. Если в статье имеются рисунки, диаграммы, фотографии и т. п., то должна быть приложена опись рисунков, а подписи к ним должны быть отпечатаны на отдельном листе в 2 экземплярах.

Ввиду того что большое количество рисунков крайне задерживает печатание журнала, редакция просит по возможности ограничивать их число и, как правило, не давать больше 4—5 рисунков на статью.

3. К каждой рукописи должно быть приложено резюме (не более 3 000 знаков) для перевода на один из иностранных языков (или готовый реферат на иностранном языке).

4. На рукописи должна быть указана лаборатория, где данная работа выполнялась, а также надпись руководителя учреждения или лаборатории о его согласии на печатание статьи.

5. В журнале печатаются только статьи, еще нигде не опубликованные. Печатаемые в журнале статьи не могут быть одновременно помещаемы в другие советские и иностранные журналы.

6. Фамилии иностранных авторов в рукописях должны быть даны в оригинальной транскрипции и вписаны совершенно разборчиво (на машинке или от руки печатными буквами).

7. Литературный указатель помещается обязательно в конце статьи, причем после названия журнала указываются том, страница, год (например, Физиологический журнал СССР, 19, 203, 1935); при указании названий журналов следует придерживаться их международной транскрипции.

8. В случае несоблюдения указанных правил рукописи будут возвращаться обратно.

9. Редакция оставляет за собой право сокращать статьи в случае необходимости.

10. Редакция просит авторов в конце статей указывать свой адрес, фамилию, имя и отчество.

11. Рукописи следует направлять по адресу: Москва, Всехсвятское, Балтийский поселок, 13, Всесоюзный институт экспериментальной медицины, проф. С. Я. Капланскому для редакции Физиологического журнала СССР.

Рукописи по Ленинграду можно направлять по адресу: почт. отд. Колтуши (Ленингр. обл.), Биостанция им. акад. И. П. Павлова, доц. С. М. Дионесову.

Редакция