

п-1

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И И · М · С Е Ч Е Н О В А

THE JOURNAL OF PHYSIOLOGY
OF THE USSR



11

ТОМ XXIX, ВЫП. 5

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

11

ТОМ XXIX, ВЫП. 5



инв. 1058

НАРОДНЫЙ КОМИССАРИАТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
МОСКВА — 1940

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЛУХОВОЙ СИСТЕМЫ

Сообщение I

Г. В. Гершуни

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

Поступила в редакцию 28.VII. 1939 г.

Электрофизиологические исследования последних 15 лет дали возможность установить некоторые общие физиологические механизмы деятельности различных органов чувств. Эти общие принципы деятельности могли быть констатированы в самых разнообразных рецепторных системах, будь то глаз или проприоцептивные аппараты мышц и сухожилий, или рецепторы давления в коже. Как известно из ставших классическими исследований Adrian (a, b), эти общие физиологические механизмы деятельности рецепторов выражаются в возникновении постепенно падающего по частоте ритмического ответа при воздействии на рецептор постоянного раздражителя и в градиции частоты импульсов в зависимости от интенсивности воздействующего стимула. Из этих же исследований известно, что падение частоты импульсов на фоне воздействующего раздражителя (адаптация) обнаруживает большие количественные различия в разных органах чувств. С этой точки зрения все рецепторные аппараты могут быть разбиты на группы медленно и быстро адаптирующихся рецепторов. К какой группе рецепторов следует отнести орган слуха? Помимо некоторых априорных соображений о сходстве между быстро адаптирующимися тактильными рецепторами и ухом, мы не имеем никаких данных для ответа на этот вопрос. По существу приложимость для органа слуха указанных физиологических механизмов представляется в настоящее время совершенно неясной.

Как известно со времени работ Forbes, Miller и O'Connor и особенно Wever и Bray, в нервных путях, идущих от органа слуха, возникают импульсы, синхронизированные с частотой звукового раздражения. Естественно, что в этих условиях периодического раздражения принцип ритмического ответа, наблюдаемый в других органах чувств при воздействии постоянного стимула, не может иметь существенного значения. Возрастание силы воздействующего звука вызывает в слуховом нерве возрастание величины импульсов при постоянной их частоте, синхронизированной с частотой звуковых колебаний (Derbyshire и Davis). Эти факты дают основание заключить (Derbyshire и Davis), что в органе слуха в противоположность другим органам чувств возрастание интенсивности раздражения вызывает лишь возрастание числа активных нервных элементов при постоянной частоте импульсов в каждом нервном элементе.

Это кажущееся особое положение органа слуха в ряду других органов чувств с достаточной ясностью показывает необходимость дальнейшего изучения вопроса об общем плане деятельности слуховой системы. Для этого, несомненно, требуется исследование условий рас-

пространения возбуждения во всех участках слухового пути, начиная от VIII нерва и кончая корой больших полушарий, при воздействии различных звуковых раздражений.

В настоящей работе будут изложены данные, представляющие собой попытку подобного изучения.

Вопрос о потенциалах действия при звуковом раздражении в слуховом нерве у теплокровных животных после работы Wever и Bray был наиболее обстоятельно изучен Derbyshire и Davis и в мозговом стволе Kemp, Coppée и Robinson. Этому вопросу касались также Gerard, Marshall и Soul, Hallpike, Hartridge и Rawdon-Smith. Слуховая область коры исследовалась Davis, Kornmüller и Bremer.

Весьма полный и обстоятельный обзор литературы об электрической активности слуховой системы был недавно сделан Wever; этот же вопрос рассматривался в книге Stevens и Davis. Это делает совершенно излишними дальнейшие литературные указания.

В первом сообщении настоящего исследования будут изложены методика и данные, полученные при воздействии на ухо отдельных звуковых толчков, во втором сообщении — данные, полученные при воздействии звуковых частот и постоянного давления.

Методика

Для регистрации потенциалов действия применялась следующая аппаратура: а) 4-каскадный усилитель с небольшими переходными емкостями (0,1 μF) с прямолинейной характеристикой от 30 до 6000 Hz; в некоторых опытах дополнительно применялся балансированный вход по Matthews и второй усилитель с большими переходными емкостями (0,5—1,0 μF); б) осциллограф шлейфный, системы Siemens, с собственным периодом колебаний регистрирующих систем порядка 6000 Hz; в) осциллограф катодный, с фотографической регистрацией нестационарных процессов; г) переходный каскад мощности к шлейфам.

Некоторые подробности о регистрирующей системе изложены в статье Гершуни, Литвак и Рубель. В большинстве опытов применялся шлейфный осциллограф: Катодный осциллограф главным образом служил для проверки формы кривой.

Звуковое раздражение. Звуковые колебания различной частоты и мощности подавались на динамический громкоговоритель, соединенный с металлическим звукопроводом (диаметр 3 см, длина 12 м). От звукопровода вели две короткие боковые трубки: одна к уху животного, другая к конденсаторному микрофону. Громкоговоритель питался от усилителя, на который подавались: 1) звуковые частоты в диапазоне от 100 до 500 периодов в секунду, 2) отдельные толчки от тиратронного прерывателя, 3) шум, получаемый от тепловых движений молекул в усилительной системе с чрезвычайно широкополосным спектром (от 100 до 600 периодов в секунду).

Звуковой толчок, подаваемый к уху животного и регистрируемый в звукопроводе, состоял из начального колебания, собственная частота которого приближалась к 1000 Hz, и последующих колебаний, частота которых падает и достигает 150—200 Hz. Начальный толчок отставлен от последующих на промежуток времени около 2 миллисекунд; он представляет собой выпрямленное колебание, т. е. направленное в одну сторону от линии времени и соответствующее или возрастанию звукового давления в трубе (отклонение кверху от линии времени на осциллограммах), или, при перемене направления полюсов динамика, падению его (отклонение книзу).

Выпрямление, однако, не является полным: величина амплитуд, откладываемых кверху и книзу от нулевой линии, соответствует отношению 1:3.

Звуковые толчки, как показали Davis и его сотрудники, чрезвычайно удобны для исследования латентного периода электрического ответа. Это соображение определило применение звукового стимула подобного типа в настоящей работе.

Опыты ставились на кошках, находящихся под неглубоким хлоралозовым наркозом. 0,7% раствор хлоралозы вводился внутривенно из расчета 60—65 мг на 1 кг веса.

Животное укреплялось в специальном станке; голова его плотно фиксировалась. Станок с животным помещался в экранированный ящик.

Для опытов с регистрацией потенциалов действия от слухового нерва и мозгового ствола перевязывались предварительно обе aa. carotis. Улитка на одной стороне обычно разрушалась; в некоторых же случаях разрушения не производилось, так как это не влияло на картину потенциалов при одностороннем раздражении.

При отведении потенциалов от коры и от четверохолмия кровообращение сохранялось полностью.

Электрическая реакция улитки регистрировалась при отведении потенциалов от круглого окна. Препаровка *bulia ossea* производилась с латеральной поверхности головы книзу и кзади от ушной раковины.

Обнажение слухового нерва производилось после отодвигания полушария мозжечка; предварительно латеральная поверхность полушария мозжечка открывалась достаточно широко.

От трапециевидного тела и кохлеарных ядер продолговатого мозга отведение производилось через узкое трепанационное отверстие в кости. Заднее четверохолмие обнажалось после отодвигания затылочной доли полушария.

Во внутреннее коленчатое тело электроды втыкались через поверхность затылочных долей полушария. Во всех случаях местоположение электрода определялось после уплотнения мозга в фиксирующей смеси на срезе.

При отведении от коры делались небольшие трепанационные отверстия, через которые электроды прикладывались к поверхности *dura mater*, которая обычно не вскрывалась.

В некоторых случаях электроды протыкали твердую мозговую оболочку.

Во избежание охлаждения животное подогревалось грелками. Обнаженные поверхности черепа все время закрывались тампонами, смоченными теплым рингеровским раствором.

Температура внутри ящика приближалась к 20°.

Отведение со всех участков, кроме коры, производилось при помощи концентрических (игольчатых) электродов по Adrian и Bronk. Электроды фиксировались в специальных держателях. При отведении от коры в большинстве случаев применялись кисточные неполяризующие хлор серебряные электроды. В этих случаях один из электродов прикладывался к индифферентному участку черепа.

Опыты были поставлены на 25 кошках, не считая большого числа предварительных экспериментов¹.

Результаты опытов отведения от слухового нерва и мозгового ствола

Первой по времени электрической реакцией, возникающей в ответ на звуковой толчок, является реакция улитки. Она отставлена в среднем на 0,2 миллисекунды от начала воздействия звуковой волны на барабанную перепонку. Негативная фаза звукового толчка соответствует электроположительности (отклонение кверху от средней линии) у круглого окна (рис. 1, 1, 2). Эти данные вполне совпадают с результатами, полученными Davis, Derbyshire, Lurie и Saul.

Электрический ответ, регистрируемый со всех участков слухового пути (слуховой нерв, слуховые пути и ядра продолговатого мозга, заднее четверохолмие, внутреннее коленчатое тело), состоит из быстрых (длительность не более 1—2 миллисекунды) изменений потенциала. При отведении от слухового нерва и продолговатого мозга эти изменения потенциала обычно электроотрицательны (рис. 1, 3, 4). При отведении от высших участков слуховых путей заметно выражена фаза электроположительного изменения потенциала (рис. 1, 5, 7). Как толковать это явление, в настоящее время не представляется достаточно ясным.

Как видно из осциллограмм, низкочастотные компоненты звукового толчка не воспроизводятся в электрическом ответе с различных участков слухового пути. Этот факт определяется включением в этих опытах малых емкостей; искусственно срезающих низкие частоты, не представляющие в данном случае интереса. В контрольных опытах низкочастотные компоненты электрического ответа легко могут быть обнаружены (рис. 2).

Латентный период электрической реакции можно отсчитывать или от начала электрического ответа улитки, или от начала звукового толчка. Во избежание излишней травматизации, связанной с установкой электродов у круглого окна, латентный период обычно отсчитывается от на-

¹ За морфологическое исследование препаратов мозга приношу благодарность Р. М. Майман. За постоянную помощь в постановке опытов благодарю А. М. Марусеву.

чала звукового толчка. Принимая во внимание очень малую величину латентного периода ответа улитки по сравнению с латентным периодом реакции нервных путей, нет оснований искать в подобном измерении каких-либо дополнительных источников ошибок.

Величина латентного периода оказывалась не зависящей от направления начальной фазы звукового толчка (рис. 1, 3, 4, 6, 7). Этот факт заслуживает внимания. Как уже указывалось выше, начальное колебание звукового толчка является выпрямленным, и, таким образом, действующей должна быть одна фаза повышения или понижения давления. Тот факт, что начальный толчок выпрямлен не полностью, очевидно, не имеет существенного значения, так как пороговые интенсивности звука не изменяются при изменении направления начального толчка. Это отчетливо видно из данных, приводимых в табл. 1.

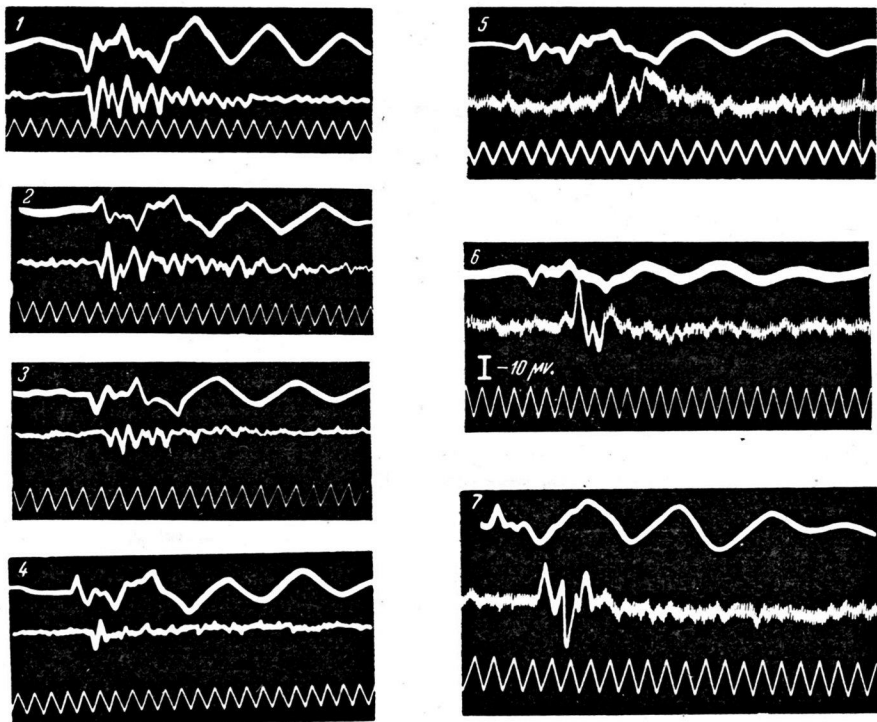


Рис. 1. Верхняя линия — записи звукового толчка, средняя — электрического ответа; внизу — время в миллисекундах. Отклонение книзу от средней линии соответствует отрицательному звуковому давлению. 1 и 2 — отведение от круглого окна; 3 и 4 — от трапециевидного тела. 1 и 3 — начальные фазы звукового толчка отрицательны, во 2 и 4 — положительны. Интенсивность раздражения на 20 db выше минимального электрического ответа (порога). 5 — отведение от заднего четверохолмия; 40 db выше порога. 6 и 7 — отведение от внутреннего коленчатого тела; 35 db выше порога. В 6 и 7 — обратное направление начальных фаз звукового давления. Читать слева направо

Постоянство величины латентного периода при изменении направления начального толчка заставляет думать о раздражающем действии и отрицательной, и положительной фаз звукового давления. Это заключение требует дальнейшей проверки. Оно не согласуется с выводами Derbyshire и Davis.

При средней интенсивности звука 26 до электрической реакции выше минимальной латентный период электрического ответа в разных опытах (15 животных) распределялся согласно табл. 2.

Таблица 1

№ г/п	Направление начальной фазы давления	Порог (относительно условного уровня) в децибеллах	Величина лагентного периода в миллисекундах	Место отведения
1	Негативное	31	2,0	Трапецевидное тело
	Позитивное	31	2,0	
2	Негативное	22	1,3	Вентральное кохлеарное ядро
	Позитивное	22	1,2	
3	Негативное	20	1,3	Трапецевидное тело
	Позитивное	20	1,3	
4	Негативное	17	1,7	То же
	Позитивное	17	1,7	
5	Негативное	15	1,5	» »
	Позитивное	15	1,4	

Возрастание величины электрического ответа при увеличении силы раздражения протекало различно в разных условиях эксперимента и зависело от местоположения электрода. Почти во всех опытах наблюда-

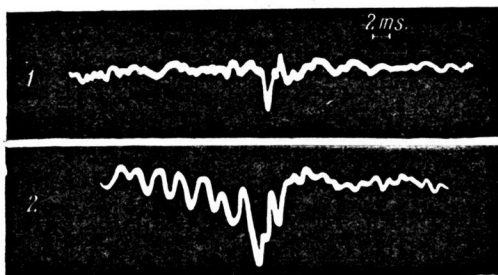


Рис. 2. Запись на катодном осциллографе при отведении от трапецевидного тела. 1 — усилитель с малыми переходными емкостями. Низкочастотные компоненты отсутствуют. 2 — усилитель с большими переходными емкостями. Ясно видны низкочастотные компоненты электрического ответа. Читать справа налево

Таблица 2

Место отведения	Лагентный период ¹ в миллисекундах	Среднее
Слуховой нерв	1,2; 1,0	1,1
Область кохлеарных ядер и трапецевидного тела	2,0; 2,4; 1,3; 1,8; 1,4; 2,5	2,2
Заднее четверохолмие и внутреннее коленчатое тело	4,5; 3,2; 3,0	3,5
Слуховая область коры	7,0; 9,0; 10,0; 9,0	8,8

лось падение величины ответа при интенсивностях звука, превышающих 30—40 db. Особенно отчетливо это явление наблюдалось при отведении от четверохолмия и внутреннего коленчатого тела (рис. 3).

Отведение от слуховой области коры

Электрическая реакция слуховой области коры могла быть обнаружена при отведении от передней эктосильвиевой извилины и прилежа-

¹ Каждая цифра — результат нескольких определений на одном и том же животном.

щего к ней участка супрасильвиевой извилины. Электрический ответ коры на звуковой толчок состоит обычно из двухфазного изменения потенциала с развивающейся вначале положительной, а затем отрицательной вершиной (рис. 4). В условиях наших опытов этот двухфазный ответ за-

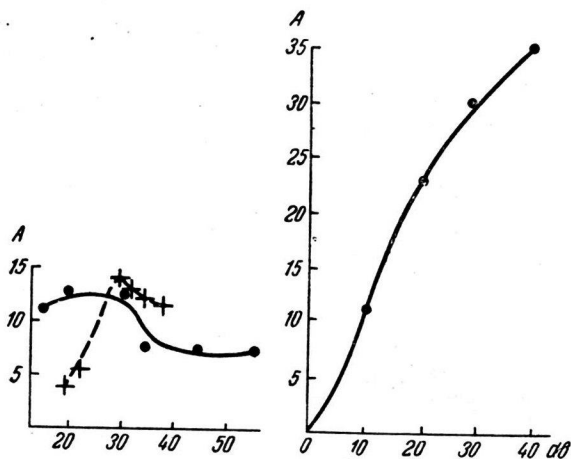


Рис. 3. Зависимость величины электрического ответа от интенсивности раздражения. По ординате—амплитуда в относительных единицах; по абсциссе—интенсивность раздражения в db выше минимального электрического ответа. Слева — отведение от заднего четверохолмия (—○—○—) и внутреннего коленчатого тела (+ - - - +). Концентрические электроды. Частота толчков — 25 в 1 сек. Справа — отведение от слуховой области коры. Кисточные электроды. Частота толчков — 4 в 1 сек.

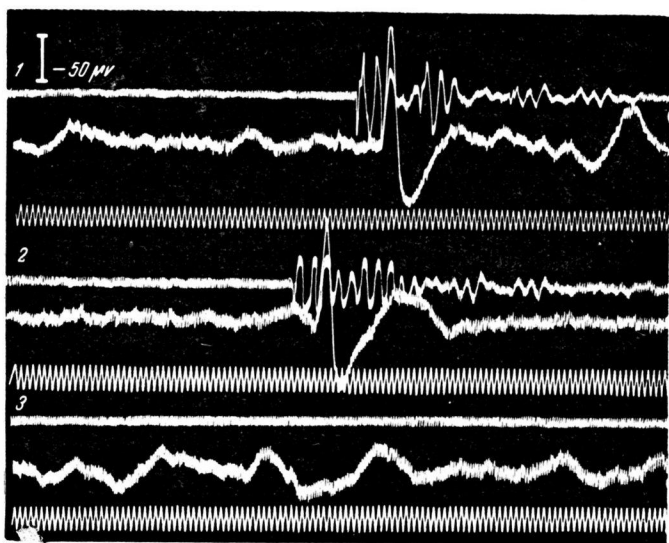


Рис. 4. Отведение от коры. Наверху запись звукового толчка. Время—2 миллисекунды. 1 и 2—двухфазный ответ; частота раздражения—4 в 1 сек.; интенсивность—40 db выше порога; латентный период около 9 миллисекунд. 3—спонтанные волны при отсутствии раздражения. Читать слева направо

нимал промежутков времени в 25—30 миллисекунд. В некоторых случаях положительная фаза была резко уменьшена или даже полностью отсутствовала (рис. 5).

Амплитуда и форма ответа на звуковые толчки резко отличны от спонтанных колебаний потенциалов коры (рис. 4, 3). Эти последние, несомненно, понижены в результате воздействия наркоза.

Амплитуда электрического ответа коры возрастает до известного предела при возрастании интенсивности звука (рис. 3, справа). При применении концентрических электродов это явление выражено значительно менее ясно.

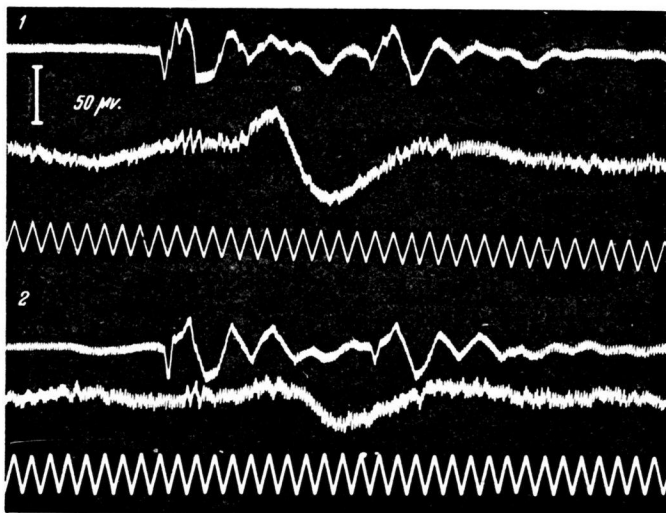


Рис. 5. Отведение от коры. Время — 2 миллисекунды. 1 — уменьшение положительной фазы ответа. Через 3,0 миллисекунды после начала звукового толчка быстрые волны малой амплитуды. Частота толчков — 7 в 1 сек.; 40 db выше порога. 2 — через 1 час 30 мин. после 1; положительная фаза почти отсутствует. Волны малой амплитуды отчетливы. Частота — 7 в 1 сек.; 39 db выше порога. Абсолютная интенсивность звука та же. Читать слева направо

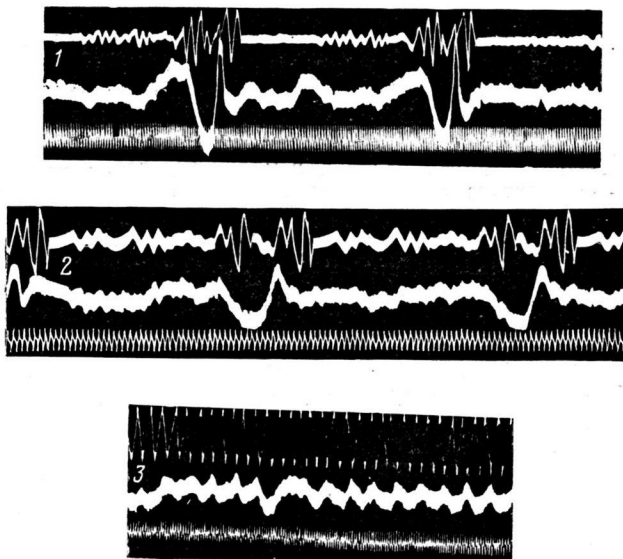


Рис. 6. Отведение от коры. Время — 2 миллисекунды. Различные частоты раздражения. 1 — частота толчков 5 в 1 сек; 2 — частота толчков 11 в 1 сек; 3 — частота толчков 125 в 1 сек. Читать справа налево

При возрастании частоты раздражения электрический ответ весьма быстро падает по величине (рис. 7); характер ответа также претерпевает

значительные изменения. Так, типичный двухфазный ответ мог быть обнаружен только при небольших частотах до 10—30 пер/сек (рис. 6) (в зависимости от состояния препарата); при больших частотах устанавливался синхронизированный ритм довольно правильной (близкой к синусоидальной) формы. В благоприятных случаях ответ мог быть получен при частотах раздражения до 125 толчков в 1 секунду (рис. 6, 3). При этих частотах колебания потенциалов коры воспроизводили половинный ритм раздражения, давая ответ на каждый второй толчок. При еще большем возрастании частоты ответ мог быть получен только в момент включения или выключения раздражителя.

Латентный период двухфазного ответа коры при средних интенсивностях звука порядка 30 db над порогом вариировал от 7 до 15 миллисекунд. В тех случаях, когда первая позитивная фаза была уменьшена, латентный период значительно возрастал. Особенно отчетливо это падение позитивной фазы и удлинение латентного периода наблюдались при возрастании частоты раздражения; к этим случаям относятся высокие цифры латентного периода (рис. 7).

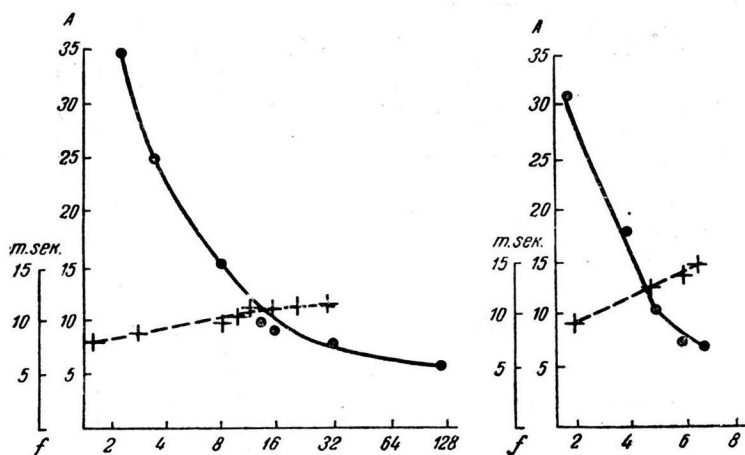


Рис. 7. Величина и латентный период ответа коры в зависимости от частоты раздражения. По абсциссе—частота толчков в 1 сек., по ординате—амплитуда в относительных единицах (А) и латентный период в миллисекундах. + ---- + — латентный период. —○—○— амплитуда изменения потенциалов. Слева—опыт 16.IV.1939 г. После 30 толчков в 1 сек. двухфазный ответ исчезает, появляются волны правильной формы (см. рис. 6, 3). Справа—опыт 22.IV.1939 г. При 10 толчках в 1 сек. отчетливый ответ отсутствует

Следует отметить, что в целом ряде случаев на осциллограммах до большого двухфазного ответа видны небольшие по амплитуде быстрые колебания потенциала, отставленные от начала звукового толчка в среднем на 3,0—3,5 миллисекунды. По времени своего развития и величине латентного периода они весьма походят на электрический ответ с нижележащих слуховых путей (рис. 5).

Следует еще отметить, что электрический ответ коры гораздо легче мог быть обнаружен при контралатеральном подведении звука. Реакция все же могла быть обнаружена и при гомолатеральном подведении. Разница в пороговых интенсивностях звука была порядка 35 db.

Обсуждение

Приведенные данные свидетельствуют, что характер электрического ответа в слуховых путях на отдельные звуковые толчки состоит из быстрых изменений потенциалов, которые до известной степени могут

быть сопоставлены с электрическими реакциями периферических нервных проводников. Возрастание латентного периода при передвижении электродов вверх по различным этажам центральной нервной системы (слуховой нерв — трапециевидное тело; трапециевидное тело — заднее четверохолмие) дает средние величины 1,1 и 1,3 миллисекунды. Если принять во внимание, что время проведения должно было меньше этой величины (по подсчету Stevens и Davis, не более 0,5 миллисекунды в каждом нейроне), мы получаем после вычитания времени проведения величины 0,6 и 0,8 миллисекунды, которые должны рассматриваться как результат синаптической задержки. Эти величины близки к величинам, полученным Kemp, Coppée и Robinson, а также к величине синаптической задержки в глазодвигательном ядре, обнаруженной Lorrente de Nó.

При отведении от коры латентный период чрезвычайно возрастает: он оказывается зависящим от частоты и может в некоторых случаях достигать величин, почти в 5 раз превышающих величины, наблюдаемые при отведении от внутреннего коленчатого тела.

Сам характер двухфазного электрического ответа коры отличен от ответа нижележащих путей, во много раз превышая последний по длительности. Начальный быстрый компонент малой амплитуды, наблюдаемый при отведении от коры, может толковаться как результат проведения потенциалов, связанных с деятельностью нижележащих слуховых путей (может быть, волокон *corona radiata*). Природа развития двухфазного изменения потенциалов коры недостаточно ясна. Если рассматривать электроположительность как результат возбуждения более глубоко лежащих клеточных слоев коры [Adrian (d), Bartley и Bishop], время между началом положительной и отрицательной фаз (3—4 миллисекунды) можно толковать как время перехода возбуждения с одних клеточных структур коры на другие. Если это так, то, высчитывая время между быстрым компонентом и положительной фазой (4—6 миллисекунд) и между положительной и отрицательной фазами (4 миллисекунды), можно получить представление о задержке в проведении возбуждения, возможно, связанной с синаптическими соединениями в коре. Приведенные величины значительно превышают время проведения возбуждения и синаптической задержки всего слухового пути вплоть до подкорковых образований, состоящего по крайней мере из 3 нейронов. Эти факты можно толковать как результат чрезвычайной сложности синаптических связей в коре [Lorrente de Nó (a)].

Можно допустить, что, вследствие этой сложности синаптических соединений, при возрастании частоты раздражения легко наступает деполаризация клеточных тел, ведущая к развитию постоянной негативности (Barron и Matthews), захватывающей значительные слои коры подобно тому, как это, например, наблюдается в таком скоплении нервных клеток, как оптический ганглий *Dytiscus marginalis* [Adrian (d)]. Если развитие негативности происходит неравномерно и захватывает в первую очередь более глубоко лежащие слои коры, тогда, естественно, создаются условия для большего уменьшения положительной фазы ответа, зависящей от деятельности более отдаленных от поверхности структур. Насколько эти предположения правильны, должно показать будущее исследование.

Частота слияния ясно выраженных двухфазных колебаний потенциалов коры в самых благоприятных случаях не превышает 30 в 1 секунду, что является понятным, если учесть, что длительность двухфазной волны приближается к 25—30 миллисекундам.

Синхронизированные с внешним раздражением волны малой амплитуды могут достигать 60 в 1 секунду. Интересно, что эта величина

близка к максимальной частоте волн, наблюдаемой при отведении потенциалов от затылочной области коры у человека при воздействии отдельных световых сигналов. В этом случае при возрастании частоты раздражения также наблюдается падение амплитуды ответа (Jasper).

Сам характер двухфазного ответа весьма напоминает двухфазную волну, описанную Bartley и Bishop при изучении зрительной области коры. Таким образом, реакции слуховой и зрительной областей коры, несомненно, обнаруживают значительное число общих черт.

Выводы

1. При подведении к уху животного (кошки), находящегося под хлоралозовым наркозом, отдельных звуковых толчков (частота от 1 до 150 в 1 секунду) могут быть обнаружены электрические потенциалы при отведении от всех участков слуховой системы, начиная от улитки и слухового нерва и кончая слуховой областью коры.

2. Латентный период электрической реакции улитки приближается к 0,2 миллисекунды; латентный период возникновения потенциалов действия при отведении от слухового нерва равен в среднем 1,1 миллисекунды; при отведении от кохлеарных ядер и трапециевидного тела — 2,2 миллисекунды; от заднего четверохолмия и внутреннего коленчатого тела — 3,5 миллисекунды.

3. Величина латентного периода не зависит от направления начальной фазы звукового толчка, поэтому можно думать о раздражающем действии и фазы возрастания, и фазы падения звукового давления.

4. При отведении от слуховой области коры могут быть обнаружены, во-первых, двухфазное колебание потенциала большей амплитуды (порядка 100 μV), начинающееся с развития электроположительности, а затем сменяющееся электроотрицательной вершиной (продолжительность 25—30 миллисекунд), и, во-вторых, электрические колебания малой амплитуды (порядка 10—15 μV) и длительности (несколько миллисекунд).

Латентный период первого ответа колеблется в пределах от 7 до 15 миллисекунд, возрастаая с частотой раздражения. Латентный период быстрого ответа приближается к 3,0—3,5 миллисекунды.

Величина двухфазных колебаний падает с возрастанием частоты раздражения.

Максимальная частота раздражения, при которой могли наблюдаться колебания потенциалов, соответствовала 125 пер/сек. Потенциалы коры воспроизводили при этом половинный ритм раздражения.

5. Указывается, что возрастание латентного периода при отведении от более высоко лежащих отделов слухового пути может быть объяснено, с одной стороны, возрастанием времени проведения возбуждения и, с другой — синаптической задержкой при включении новых нейронов. Если полагать, согласно Stevens и Davis, время синаптической задержки не большим 0,5 миллисекунды, задержка в синапсах слуховой системы оказывается равной 0,6—0,8 миллисекунды, что весьма близко совпадает с данными Kemp, Coppée и Robinson.

6. Делается заключение по характеру реакции и величине латентного периода о том, что колебания малой амплитуды, отводимые от коры, являются результатом деятельности нижележащих слуховых путей.

ЛИТЕРАТУРА

- Adrian (a), The basis of sensation, 1928. — Adrian (b), The mechanism of nervous action, 1932. — Adrian (c), J. Physiol., 83, 127, 1936. — Adrian (d), J. Physiol., 91, 66, 1937. — Barron a. Matthews, J. Physiol., 92, 276, 1938. — Bartley a. Bishop, Amer. J. Physiol., 103, 173, 1933. — Bremer, C. r. Soc. biol., 130, 257, 1939. — Davis, Handb. General Experim. Psychol., ed. Murchison, 1934. — Davis, Derbyshire, Lurie a. Saul, Amer. J. Physiol., 107, 311, 1934. — Derbyshire a. Davis,

Amer. J. Physiol., 113, 476, 1935. — Forbes, Miller a. O'Connor, Amer. J. Physiol., 80, 363, 1927. — Gerard, Marshall a. Saul, Arch. of Neurol. a. Psychiat., 36, 674, 1936. — Гершунн, Литвак и Рубиль, Физиол. ж. СССР, 26, 200, 1939. — Hallpike, Hartridge a. Rawdon-Smith, Proceed. Roy. Soc. B., 122, 175, 1937. — Jasper, Psycholog. Bull., 34, 463, 1937. — Kemp, Coppée a. Robinson, Amer. J. Physiol., 120, 304, 1937. — Kornmüller, Die bioelektrischen Erscheinungen der Hirnrinde, 1937. — Lorrente de Nó (a), J. f. Psychol. Neurol., 46, 113, 1934. — Lorrente de Nó (b), Amer. J. Physiol., 111, 272, 1936. — Stevens a. Davis, Hearing, 1938. — Wever a. Bray, J. exp. Psychol., 13, 373, 1939. — Wever, Psycholog. Bull., 36, 143, 1939.

THE ELECTROPHYSIOLOGICAL ANALYSIS OF THE ACTIVITY OF THE AUDITORY SYSTEM. I

G. V. Gersuni

The I. P. Pavlov Physiological Institute (Director — L. A. Orbeli) of the USSR Academy of Sciences, Leningrad

Summary

1. Upon application to the animal's ear (cat) under chloralose narcosis of single acoustic shocks (frequency range 1—150 per 1 sec.) there may be detected electric potentials in all the divisions of the auditory system beginning with the cochlea and the acoustic nerve and ending with the cortex.

2. The latency of the electric reaction of the cochlea is close to 0.2 millisecc.; the latency of the initiation of the action potentials from the acoustic nerve averages 1.1 millisecc.; from the cochlear nuclei and the trapezoid body — 2.2 millisecc.; from the posterior quadrigeminal bodies and the internal geniculate body — 3.5 millisecc.

3. The latency does not depend on the direction of the initial phase of the acoustic shock; this is indicative of the stimulating action of both the rising and dropping phase of the acoustic pressure.

4. Upon leading off from the acoustic region of the cortex one may detect, firstly, a biphasic oscillation of the potential of large amplitude (of the order of 100 μ V) which begins with the development of electro-positivity and is then succeeded by an electronegative apex (duration 25—30 millisecc.), and secondly electric oscillations of low amplitude (of the order of 10—15 μ V) and duration (several milliseconds).

The latency of the first response varies within the range of 7 to 15 millisecc. increasing with the frequency of stimulation. The latency of the rapid response approaches 3.0—3.5 millisecc.

The magnitude of the biphasic oscillations decreases with increase in the frequency of stimulation.

The maximal frequency of stimulation producing potential oscillations was 125 per sec., while the cerebral potentials reproduced a halved rhythm of stimulation.

5. It will be noted that the rise of latency in the superior divisions of the auditory path may be accounted for, on the one hand, by the increase in the time of conduction of the impulse, and on the other — by the synaptic hindrance as caused by the inclusion of new neurons. If, following Stevens and Davis, we take that the time of the synaptic hindrance is not more than 0.6 millisecc., the hindrance in the synapses of the auditory system will equal 0.6—0.8 millisecc., which is in a good agreement with the data of Kemp, Coppée and Robinson.

It is concluded from the character of the reaction and the value of the latent period that the low amplitude oscillations led off from the cortex are due to the activity of the inferior auditory paths.

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЛУХОВОЙ СИСТЕМЫ

Сообщение II

Г. В. Гершуни

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

Поступила в редакцию 28.VII.1939 г.

В первом сообщении были приведены данные изучения потенциалов действия, возникающих при подведении к уху животного отдельных звуковых толчков. В настоящем сообщении излагаются данные электрофизиологического исследования деятельности различных отделов слуховой системы при воздействии звуковых частот в диапазоне от 100 до 5 000 колебаний в 1 секунду. Кроме того, будут сообщены некоторые данные, касающиеся действия на слуховой прибор постоянного давления.

Основы методики были изложены ранее и поэтому не требуют специального рассмотрения.

Электрическая реакция слуховых путей на звуковые колебания различной частоты изучалась Wever и Bray, Derbyshire и Davis, Kemp, Corréе и Robinson [Davis (b) и Wever]. Сложность явлений действительно требует дальнейшего изучения

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

1. Верхний предел синхронизации и латентный период

При воздействии звуковых частот могут быть обнаружены электрические потенциалы во всех участках слуховой системы, начиная от улитки и кончая высшими отделами слухового пути. Эти потенциалы действия синхронизированы до известного предела частот с звуковым стимулом. Под синхронизацией понимается ритмический ответ нервных путей, воспроизводящий частоту воздействующего звукового стимула.

При отведении от слухового нерва удается обнаружить синхронизацию до 3 000—3 500 пер/сек, при отведении от трапецевидного тела — до 3 000 и при отведении от четверохолмия и внутреннего коленчатого тела — до 1 200 пер/сек. Эти данные хорошо совпадают с величинами верхнего предела синхронизации по Kemp, Corréе и Robinson. При отведении от коры при помощи кисточных электродов потенциалы малой амплитуды обнаруживаются до 1 500 пер/сек.

Следует отметить, что частоты выше 2 800 пер/сек при отведении от слухового нерва и трапецевидного тела могли быть обнаружены при помощи динамического громкоговорителя, находящегося на выходе усилителя. При возрастании частот выше указанных пределов (до 5 000 Hz) со всех отделов мозга на осциллографе практически ничего обнаружить не удавалось. При выслушивании с помощью динамика было заметно некоторое изменение шумового фона, во многих случаях, впрочем, очень неотчетливое. При многократно следующих друг за другом раздраже-

ниях, лежащих у верхнего предела воспроизводимой частоты, последний легко может быть снижен на несколько сот герц. Так, например, при отведении от четверохолмия десятикратное испытание порогов в течение 3 минут вызвало понижение верхнего предела воспроизводимой частоты с 1 200 до 1 000 Hz. Восстановление происходит в течение нескольких минут; в некоторых случаях явления необратимы. Верхний предел синхронизации не является совершенно постоянным для всех

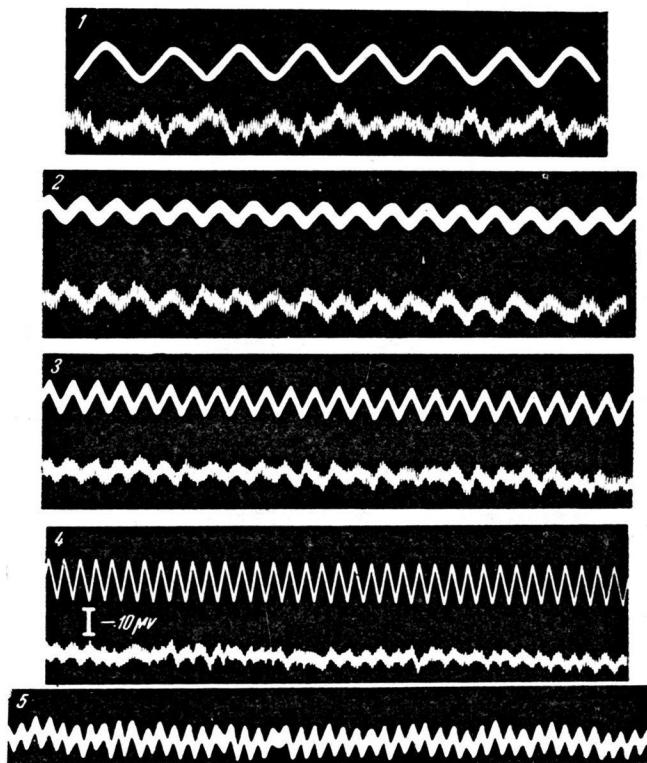


Рис. 1. Потенциалы действия при отведении от трапецевидного тела (1—4) и слухового нерва (5). Наверху запись звуковых колебаний. Частота раздражения: 1—400 Hz, 2—700 Hz, 3—1 000 Hz, 4—1 500 Hz и 5—2 000 Hz

близлежащих точек какого-либо участка мозга. Так, например, в некоторых опытах с отведением от трапецевидного тела могли быть обнаружены участки, в которых чувствительность и величина электрического ответа для частот около 2 000 Hz, с одной стороны, и для 800—100 Hz — с другой, были значительно выше, чем для других частот. Верхний предел воспроизводимой частоты для первого участка был выше, чем для второго. Эти данные говорят в пользу известной локализации проведения возбуждения для различных частот. Более подробно, помимо этих отдельных наблюдений, вопрос о локализации не изучался.

Частоты, регистрируемые с различных отделов мозга, превышающие 600—700 пер/сек, имели обычно довольно правильную (близкую к синусоидальной) форму (рис. 1).

Естественно, мог возникнуть вопрос, не являются ли эти потенциалы результатом регистрации электрической реакции, возникающей в улитке; потенциалы улитки, как хорошо известно, воспроизводят достаточно отчетливо форму и частоту воздействующего звукового стимула. Для

выяснения вопроса о возможности в условиях наших опытов стимуляции истинных потенциалов действия нервных путей потенциалами улитки производилось при отведении от каждого участка мозга и для каждой частоты определение латентного периода, отсчитываемого от начала воздействия звуковой волны.

Эти данные показали, что, несмотря на правильную форму, потенциалы, отводимые от нервных путей, отставлены в зависимости от места отведения на промежутки времени от 1 до 6 миллисекунд от начала звуковой волны. Потенциалы улитки возникают практически одновременно с воздействующей звуковой волной при средней точности измерения порядка 0,2 миллисекунды (рис. 2).

Следует также отметить, что в то время как остановка дыхания вызывает мгновенное исчезновение потенциалов, отводимых от мозгового ствола, потенциалы улитки могут быть обнаружены еще в течение нескольких минут.

Эти данные, таким образом, свидетельствуют, что потенциалы, отводимые от разных отделов мозга, несмотря на довольно правильную

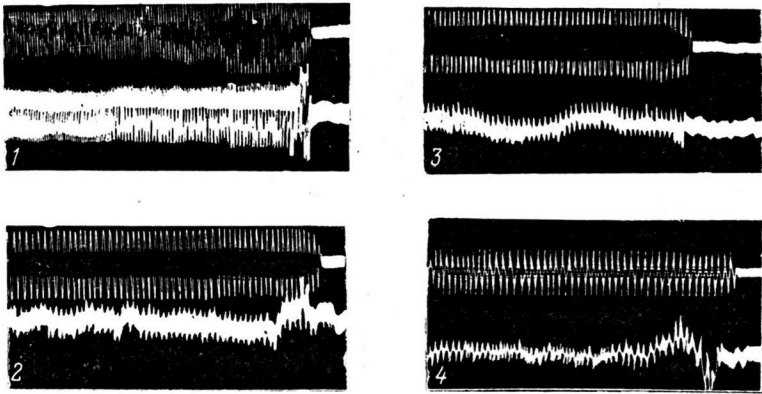


Рис. 2. Латентный период при отведении от различных участков. Наверху запись звуковых колебаний. 1 — круглое окно; частота 700 Hz; латентный период не может быть обнаружен. 2 — слуховой нерв; частота — 1500 Hz; латентный период 1,5 миллисекунды. 3 — трапецевидное тело; частота — 700 Hz; латентный период 2,0 миллисекунды. 4 — внутреннее коленчатое тело; частота — 800 Hz; латентный период — 3,7 миллисекунды. Читать справа налево

форму, не представляют собой результата электрической активности улитки, а являются истинными потенциалами действия нервных путей.

На рис. 3 представлены данные латентных периодов при отведении от разных участков слухового пути для всего диапазона частот при средней интенсивности звука в 25 db над порогом (минимальным электрическим ответом). На рисунке отчетливо видно, как возрастает латентный период при отведении от более высоких уровней слуховой системы и как одновременно падает верхний предел воспроизводимых частот. Из рисунка также видно, что латентный период не остается постоянным при всех частотах раздражения и в некоторых опытах претерпевает довольно значительные изменения.

Если сопоставить величины латентного периода для отдельных звуковых толчков и для разных частот раздражения в одном и том же опыте, можно обнаружить возрастание латентного периода при более высоких частотах и укорочение его в определенной зоне более низких частот.

В таблице приведены данные для 4 опытов. Как видно, это явление наблюдается в опыте 23.III и особенно отчетливо в опыте 1.IV, в котором отведение производится от внутреннего коленчатого тела. В опыте 22.III латентный период остается постоянным при всех частотах, однако в этом случае обращает на себя внимание большая величина латентного периода.

Дата опыта	Место отведения	Задержка в миллисекундах при					
		звуковом толчке	150 Hz	300 Hz	500 Hz	1 200 Hz	2 000 Hz
28.III.1939 г.	Слуховой нерв	1,2	—	—	—	1,2	2,0
23.III.1939 г.	Трапециевидное тело .	2,0	—	—	1,6	2,3	2,5
1.IV.1939 г.	Внутреннее коленчатое тело	3,0	3,2	2,3	3,5	4,3	—
22.III.1939 г.	Заднее четверохолмие	4,5	—	5,0	5,0	5,0	—

Как видно из рис. 3, при отведении от коры обнаруживаются два различных ответа с различными латентными периодами. Это явление будет подробнее рассмотрено ниже.

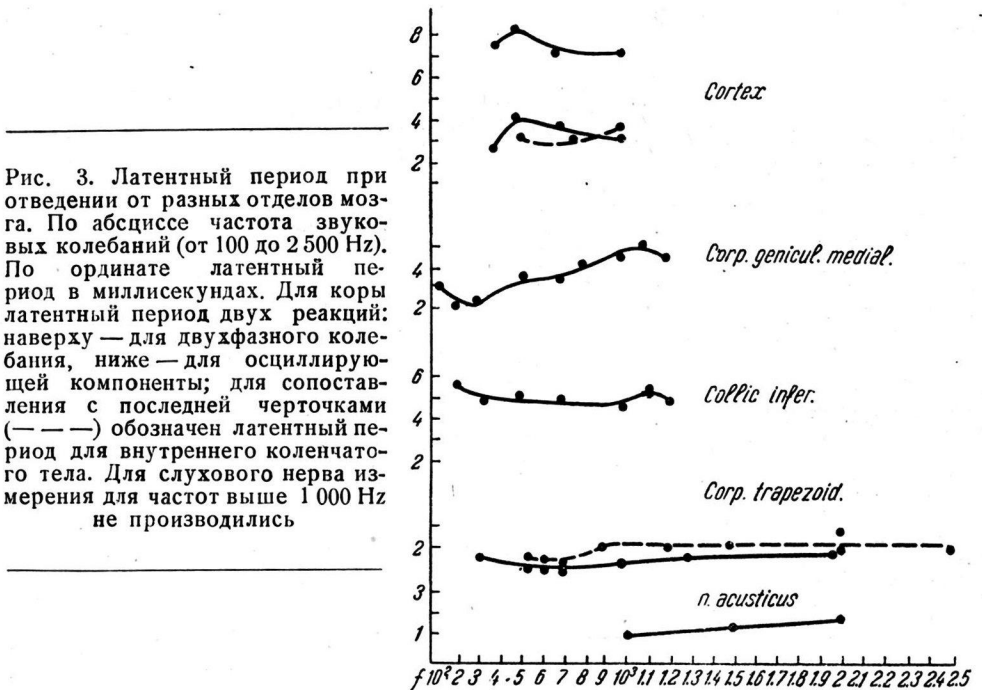


Рис. 3. Латентный период при отведении от разных отделов мозга. По абсциссе частота звуковых колебаний (от 100 до 2 500 Hz). По ординате латентный период в миллисекундах. Для коры латентный период двух реакций: наверху — для двухфазного колебания, ниже — для осциллирующей компоненты; для сопоставления с последней черточками (— — —) обозначен латентный период для внутреннего коленчатого тела. Для слухового нерва измерения для частот выше 1 000 Hz не производились

При возрастании интенсивности раздражения наблюдается укорочение латентного периода. Наибольшая зависимость латентного периода от интенсивности наблюдается при силах раздражения, не превышающих в среднем 20—25 db над порогом.

2. Развитие электрического ответа во времени

После включения звукового раздражения при отведении от различных отделов мозгового ствола синхронизированный ответ возникает обычно с момента появления потенциалов действия (рис. 4). Начальные

колебания (от 2 до 5) могут превышать по амплитуде последующие колебания (рис. 4, 2, и 6, 1). После этого начального падения амплитуды происходит постепенное ее уменьшение, достигающее известной стационарной величины через 10—30 миллисекунд после начала воздействия звука. В то время как начальные колебания большей амплитуды могут быть обнаружены при всех частотах раздражения, последующее падение

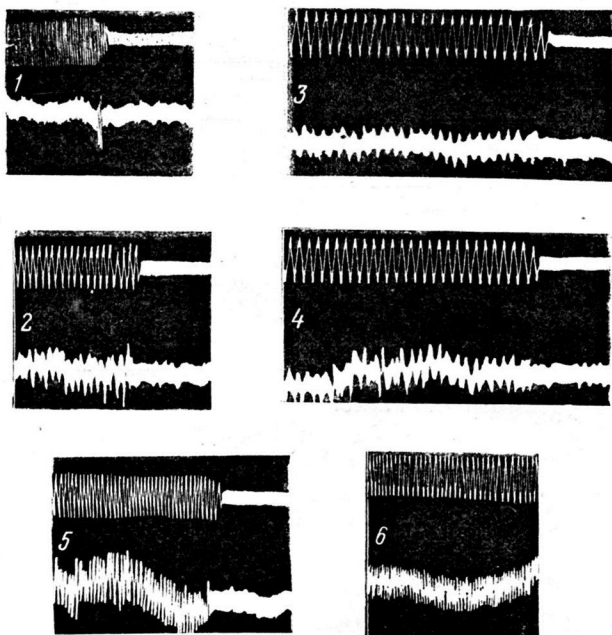


Рис. 4. Различные типы начальных ответов при отведении от трапецевидного тела. 1—частота 2000 Hz. Начальный быстро затухающий ответ. 2—частота 900 Hz. Первые 4 импульса больше последующих. 3—частота 700 Hz. Все импульсы равны по величине. 4—частота 700 Hz. Последующие импульсы больше начальных. 5—частота 1200 Hz. Постепенное возрастание амплитуды. 6—падение амплитуды в результате действия звука (запись через 0,1 сек. после 5)

величины потенциалов действия наблюдается при частотах выше 500—600 пер/сек (рис. 4, 5, 6). Эти явления в равной мере могут быть обнаружены при отведении от всех отделов мозга. Существенно то, что и для высших отделов слухового пути (например, внутреннего колена того тела) сохраняется тот же нижний предел частот. У верхнего предела воспроизводимой частоты наблюдаются при включении звука лишь начальный ответ и несколько последующих колебаний, быстро затухающих по амплитуде (рис. 4, 1).

Этот тип явлений совпадает с картиной, описанной Derbyshire и Davis. Однако подобная картина наблюдается не всегда. Может быть описан второй тип ответа слуховых путей, в котором отсутствуют начальные колебания большей амплитуды, и с первого же импульса возникают равномерные по величине потенциалы действия (рис. 4, 3), и, наконец, может быть описан третий тип реакции, который наблюдается реже других и заключается в возрастании амплитуды потенциалов действия в течение 10—15 миллисекунд от начала воздействия звука (рис. 4, 2, 5).

Нет оснований думать, что описанные три типа реакций зависят от случайных изменений интенсивности стимула, ибо, как можно видеть из осциллограмм, амплитуда звуковых колебаний не претерпевала в этих случаях каких-либо заметных изменений.

Еще одно явление должно быть отмечено. В некоторых случаях после начального ответа синхронизированная деятельность наступает не сразу. Вначале наблюдаются беспорядочные импульсы, и лишь через некоторый промежуток времени (до 15 миллисекунд) ответ приобретает правильный периодический характер. Это явление выражено при малых интенсивностях раздражения (рис. 7).

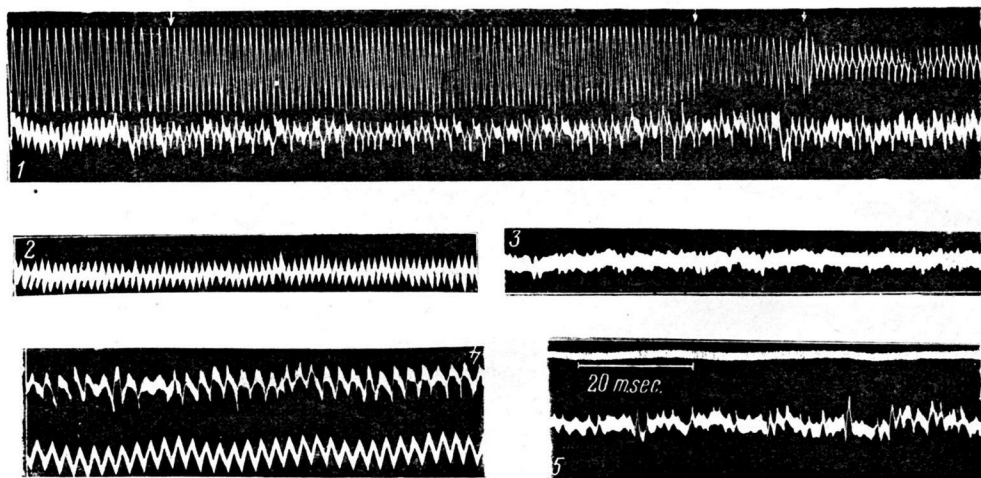


Рис. 5. 1 — отведение от внутреннего коленчатого тела; частота — 900 Hz. Изменение интенсивности звука (обозначено стрелками) — 5, 20, 35 и 50 db выше уровня минимального электрического ответа (порога); при 50 db исчезает альтернирующий ритм 2 — то же: интенсивность раздражения — 50 db через 20 сек. после 1. 3 — то же: через 60 сек. после 1 выпадение отдельных импульсов и резкое падение амплитуды. 4 — заднее четверохолмие; частота 500 Hz; 25 db выше порога. 5 — спонтанные импульсы при отведении от заднего четверохолмия

При длительном воздействии звука (40—60 секунд), при частотах выше 600—700 Hz в высших отделах слухового пути наблюдается резкое падение величины потенциалов действия (рис. 5, 3).

3. Альтернирующий ритм

При постепенном увеличении интенсивности раздражения при отведении от заднего четверохолмия и внутреннего коленчатого тела наблюдаются очень характерные изменения ритма импульсов при отсутствии ясных изменений их величины.

При интенсивностях, близких к пороговым, обнаруживается альтернирующий ритм (периодическая смена больших и малых амплитуд потенциалов действия); при больших интенсивностях раздражения (до 30 db над порогом) альтернирующий ритм выражен чрезвычайно отчетливо. Отношения между большими и малыми амплитудами могут выражаться, как 1 : 1, 1 : 2 и 1 : 3. При максимальных силах звука (выше 40 db над порогом) альтернирующий ритм сменяется равномерным, синхронизированным с частотой раздражения электрическим ответом (рис. 5, 1, 2).

В некоторых случаях при малых и средних интенсивностях звука может наблюдаться групповой альтернирующий ритм, который заключается в периодическом появлении нескольких (2—3) потенциалов действия большой амплитуды, которые сменяются периодами полного отсутствия или чрезвычайно малой величины потенциалов. При частоте раздражения 1000 Hz эта периодика в образовании импульсов прибли-

жалась к 200 в 1 секунду (рис. 6, 2, 3). При максимальных силах раздражения групповой ритм сменялся синхронизированным ответом. В некоторых случаях мог быть обнаружен спонтанный нерегулярный ритм (частота выше 300 в 1 секунду) малой амплитуды при отведении от заднего четверохолмия (рис. 5, 5).

При частотах раздражения до 500 Hz общая частота альтернирующего ритма могла превышать частоту раздражения в 2 раза (рис. 6, 1).

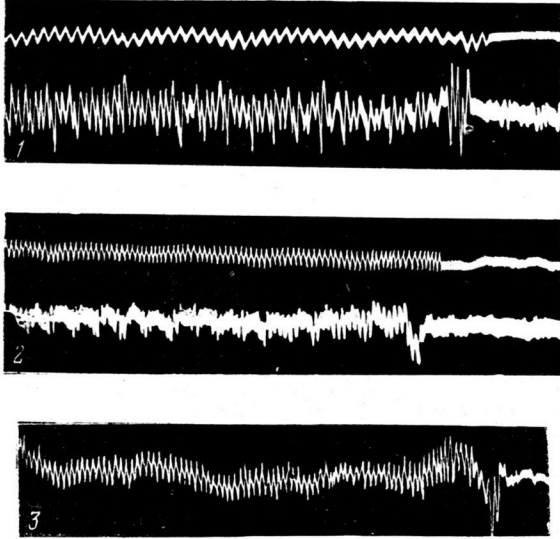


Рис. 6. Отведение от внутреннего коленчатого тела. 1—500 Hz; 35 db выше порога; альтернирующий ритм; удвоение частоты, 2—частота 1000 Hz; 15 db выше порога; групповой ритм. 3—частота 1000 Hz; 40 db выше порога; синхронизированный ответ

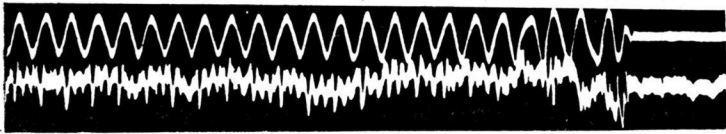


Рис. 7. Отведение от трапециевидного тела; частота 100 Hz; 25 db выше порога; ритм устанавливается через несколько периодов

Величина электрического ответа при возрастании интенсивности раздражения не только не возрастала, но или оставалась без изменения, или падала. Незначительное возрастание величины потенциалов действия наблюдалось лишь при малых интенсивностях раздражения порядка 10 db над порогом.

При длительном воздействии (от 40 до 60 секунд) звуковых частот максимальной интенсивности наблюдается резкое падение амплитуды и выпадение отдельных групп импульсов (рис. 5, 3).

Появление альтернирующего ритма очень легко обнаруживается с высших уровней слухового пути; при отведении от продолговатого мозга оно не могло быть ясно обнаружено; только при низкой частоте порядка 100 Hz наблюдалась при отведении от трапециевидного тела смена больших и малых амплитуд (рис. 7). Большие амплитуды совпадали при этом с частотой раздражения, малые превышали частоту раздражения в 2 раза.

Следует отметить, что при этих низких частотах возможно получить данные о раздражающей фазе каждого периода звуковой волны. На

рис. 7 приведена осциллограмма, из которой видно, что начало импульсов большей амплитуды отставлено примерно на 1 миллисекунду от точки, соответствующей максимальной величине звукового давления в каждом периоде. В данном опыте латентный период, если высчитывать его по электрическому ответу улитки, равен 1,3 миллисекунды, следовательно, возбуждение находящихся в органе Корти нервных окончаний

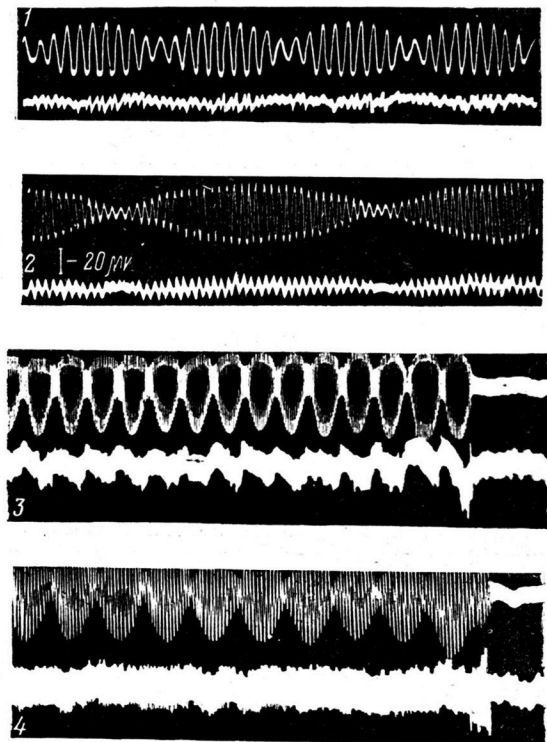


Рис. 8. Биения при отведении от трапециевидного тела. 1 — частота порядка 400 Hz; частота биений — 44 в 1 сек. 2 — частота 600 Hz; частота биений — 20 в 1 сек. 3 — частота 1 000 Hz; частота биений — 70 в 1 сек.; ответ в ритме биений. 4 — частота 670 Hz; частота биений — 75 в 1 сек.; ответ равномерной амплитуды

должно наступить на 1,3 миллисекунды раньше, чем в момент, отмеченный на осциллограмме; эта точка как раз соответствует максимальному положительному давлению каждого периода. Если принять во внимание, что полупериод звуковой волны равен 5 миллисекундам, что в 4 раза больше величины латентного периода, ошибки приведенного расчета не должны быть велики, поэтому можно с достаточной степенью вероятности полагать, что возбуждение нервных путей в улитке наступает в период времени, близкий к фазе максимального положительного давления. Эти рассуждения относятся только к потенциалам действия большей величины; возникновение меньших по амплитуде потенциалов обнаруживается в другие моменты изменения звукового давления.

Интернирующий ритм при отведении от слухового нерва обнаружен не был; следует отметить, что число определений в этом случае было невелико.

4. Биения

В том случае, когда к уху животного подводятся две близкие частоты и появляются биения, при отведении от мозгового ствола обнаружи-

ваются периодические группы импульсов, соответствующие частоте биений; в каждой группе амплитуды отдельных электрических импульсов очень близки друг к другу, несмотря на очень значительные изменения амплитуды звуковых колебаний (рис. 8, 2). В некоторых случаях при изменениях интенсивности раздражения наблюдается переход от синхронизированной к удвоенной частоте импульсов (рис. 8, 1).

Весьма существенно, что колебания потенциалов действия с частотой биений могут быть обнаружены и тогда, когда высокая частота звукового раздражения сама по себе не вызывает синхронизированных потенциалов, а дает лишь начальный ответ. На рис. 8 (3) приведена осциллограмма, демонстрирующая сказанное. В этом случае при отведении от трапециевидного тела при частоте 1 000 Hz получился только начальный ответ. Частота биений порядка 70 в 1 секунду вызывает медленные синхронизированные колебания потенциалов. Этот факт может быть сопоставлен с описанным Соррее электрическим ответом слуховых путей при быстром изменении высокой частоты звука, не вызывающей во время своего действия синхронизированных потенциалов. При более низких частотах звукового раздражения (600 и 700 Hz), когда обнаруживается синхронизация частоты потенциалов действия во время действия раздражителя, появляются периодические группы импульсов, которые изображены на рис. 8 (1, 2). Амплитуды отдельных колебаний потенциалов действия, как уже указывалось, близки друг к другу. Только в точках, соответствующих затуханию звука, импульсы уменьшены или отсутствуют.

Могут быть приведены случаи, когда амплитуда потенциалов вообще остается постоянной, несмотря на наличие биений раздражающего звука нервных путей. В этих условиях возникает синхронизированный с частотой раздражения ответ (рис. 8, 4).

5. Шум

При подведении к уху животного теплового шума широкой полосы (от 100 до 6 000 Hz), получаемой от ламповой схемы с большим усилением, от мозгового ствола отводятся беспорядочные импульсы, напоминающие по характеру подводимый звуковой стимул (рис. 9, 3).

6. Постоянное давление

Известно, что все рецепторные аппараты дают ритмические разряды при приложении к ним постоянного раздражения; быстрота затухания разрядов резко варьирует в различных органах чувств [Adrian (a)]. Представлялось существенным выяснить, возможно ли получить ритмический разряд в слуховых путях при приложении постоянного давления к барабанной перепонке, вызывающего длительную деформацию элементов внутреннего уха. Для этой цели наружный слуховой проход соединялся герметически с системой, состоящей из манометрической трубки, запаянной ртутью, и маленького поршня, для чего использовался 2-граммовый шприц. В некоторых опытах в боковое ветвление присоединялся капсуд конденсаторного микрофона. Величина повышения или понижения давления варьировала относительно атмосферы в пределах $\pm 5-25$ мм ртутного столба.

В момент изменения давления при помощи конденсаторного микрофона могло быть зарегистрировано несколько колебаний, собственная частота которых приближалась к 50—100 пер/сек.

При отведении от трапециевидного тела в момент возникновения и исчезновения отрицательного давления можно обнаружить ритмический ответ, состоящий из небольшого числа разрядов (4—12), длящихся несколько сотых долей секунды (рис. 9, 1, 2). В период действия уста-

новившегося давления никаких импульсов не возникает. При повышении давления ритмический ответ обнаруживается отчетливо лишь в момент падения положительного давления. Очень медленное изменение давления не вызывает ритмического ответа. Один раз было замечено, что при-

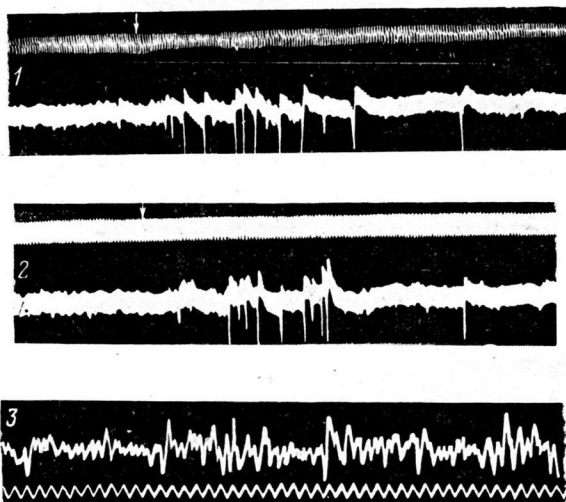


Рис. 9. 1—отведение от слухового нерва. Ритмический ответ в момент установления отрицательного давления (15 мм ртутного столба) в наружном слуховом проходе. Давление сохраняется в течение 2 секунд. 2—то же. Наверху время в миллисекундах. 3—отведение от трапецевидного тела во время действия широкополосного шума. Внизу время в миллисекундах. Стрелками обозначено начало приложения давления

ложение давления, само не вызывая заметного действия, ведет к повышению порогов электрического ответа для высоких частот.

Связь между частотой импульсов и величиной воздействующего давления пока обнаружить не удалось. Давление меньше 5 мм не вызывает ритмического ответа.

Из этих пока еще не полных данных, однако, следует с несомненностью, что только в моменты изменения давления происходит раздражение слухового прибора. При этом остается неясным, является ли раздражителем возникновение постоянной деформации или же колебания, которые могут возникать в механической системе слухового аппарата. Однако независимо от того, как ответить на этот вопрос, совершенно очевидно, что само по себе даже значительное отрицательное или положительное давление, вызывающее деформацию клеток чувствительного эпителия органа Корти и натяжение или сгибание волосков, не может вызвать длительного разряда импульсов подобно тому, как это имеет место в других рецепторах, например, при раздражении проприоцептивных аппаратов скелетных мышц.

Представленные данные показывают, что орган слуха должен рассматриваться как весьма быстро адаптирующийся рецептор и может быть сопоставлен с этой точки зрения с тактильными рецепторами кожи.

7. Реакция слуховой области коры

При отведении от слуховой области коры наблюдалось следующее. В момент включения звуковой частоты возникает двухфазное колебание потенциала, весьма близкое к тому, которое было описано ранее при воздействии отдельных звуковых толчков (рис. 10, 1, 2, 4). Эти изме-

нения потенциала наблюдаются лишь в момент включения звука; на фоне воздействия звуковой частоты не происходит каких-либо дальнейших колебаний потенциала. Часто, но не всегда, двухфазные колебания возникают и в момент выключения звука (рис. 10, 3). За двухфазным

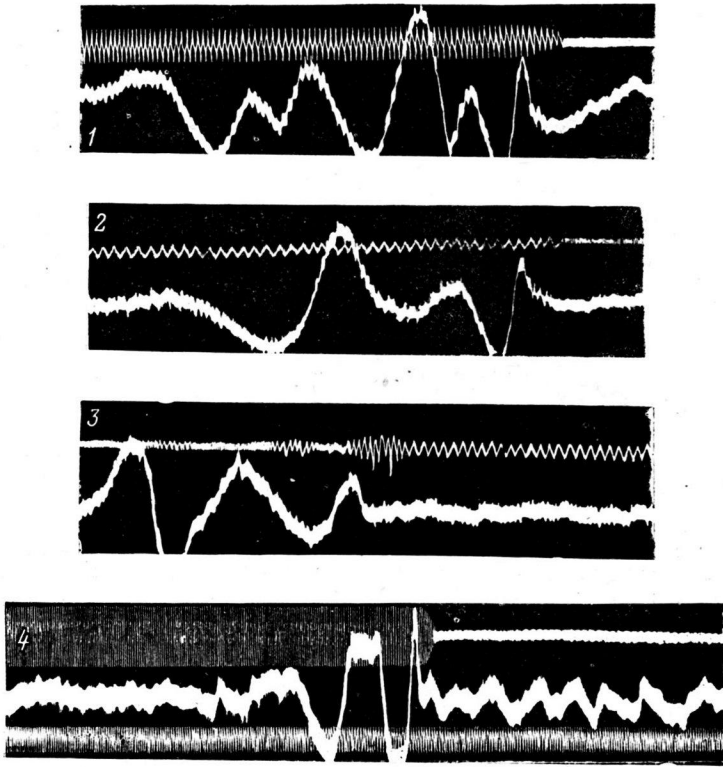


Рис. 10. Отведение от коры. Кисточные электроды. 1 — частота 700 Hz; две реакции при включении звука: колебания малой амплитуды, синхронные с частотой раздражения и двухфазный ответ, сопровождающийся несколькими последовательными волнами. Разница латентных периодов обеих реакций. 2 — частота 400 Hz; интенсивность — 40 db выше порога; 3 — частота 400 Hz; интенсивность — 40 db выше порога; двухфазный ответ и последующие волны в момент выключения звука. 4 — частота 800 Hz. Внизу — время 2 миллисекунды. Исчезновение спонтанных волн после включения раздражителя

колебанием обычно следует несколько колебаний потенциалов мозга. Однако эти последовательные колебания быстро затухают, и весь промежуток времени, в течение которого протекают двухфазный ответ и последующие волны, длится в среднем не более 150 миллисекунд. В тех случаях, когда спонтанные колебания потенциала выражены ясно, включение звуковой частоты, вызывая начальный двухфазный ответ, ведет к прекращению спонтанной ритмики (рис. 10, 4).

Несомненно, в условиях настоящих опытов возникновение последовательных волн после начального ответа было выражено в слабой степени. Это может иметь своей причиной применение наркотизирующего вещества типа хлоралозы. Как показал Bremer, снотворные значительно ослабляют последовательные разряды в слуховой области коры, не изменяя начального ответа.

Следует отметить, что латентный период двухфазного ответа колеблется от 7 до 9 миллисекунд.

Этим, однако, не ограничивается картина всех явлений. Во все время действия звуковой частоты при отведении от коры может быть выслушана при помощи динамика (а в благоприятных случаях и зарегистрирована осциллографически) частота, синхронизированная с частотой раздражения. Амплитуды этих частых колебаний очень малы. Колебания могут быть обнаружены в течение всего времени воздействия звука (рис. 10, 1). Можно было думать, что эти потенциалы есть результат распространения потенциалов улитки. Однако определение показывает, что эти потенциалы отставлены в среднем на 3 миллисекунды от начала воздействия звука и не могут поэтому рассматриваться как результат распространения потенциалов улитки. Принимая во внимание, что величина латентного периода близка к величинам, наблюдаемым при отведении от нижележащих слуховых путей (внутреннее коленчатое тело) (рис. 3), можно рассматривать эти осцилляции (точно так же, как и быстрые группы волн при воздействии отдельных звуковых толчков) как результат регистрации потенциалов действия этих путей, а может быть, и волокон слуховой радиации.

Верхний предел воспроизводимой частоты при отведении от коры приближался к 1 500 Hz; эта величина точно так же близка к верхнему пределу воспроизводимой частоты, наблюдаемому при отведении от внутреннего коленчатого тела. Локализация осциллирующего компонента оказывалась значительно менее отчетливой, чем локализация двухфазного колебания. Так, при применении концентрических электродов в протыкании ими почти всей толщи коры при полном исчезновении двухфазного ответа осциллирующий ответ, хотя и значительно ослабленный, мог еще быть обнаружен.

Эти факты, таким образом, говорят о различии мест распространения осциллирующего и двухфазного ответов.

Данные, которые получены при отведении от слуховой области коры, таким образом, показывают, что здесь могут быть обнаружены: 1) двухфазные изменения потенциала в момент включения и выключения звуковой частоты; 2) последующие спонтанные разряды; 3) быстрые колебания малой амплитуды, соответствующие до известного предела (1 500 Hz) частоте раздражения и длящиеся в течение всего времени действия звука. Одновременное обнаружение 1-й и 3-й реакцией, которые, очевидно, связаны с деятельностью корковых и подкорковых нервных элементов, может объяснить разноречивые указания некоторых исследователей [Davis (a) и Kornmüller] о возможности отведения от слуховой области коры колебаний, соответствующих частоте звукового раздражения.

Обсуждение

1. Та картина, которая наблюдается при отведении потенциалов действия от слуховых путей мозгового ствола при воздействии звуковых колебаний различных частот, обнаруживает значительное сходство с явлениями, наблюдаемыми в периферическом нервном стволе при интермиттирующем электрическом раздражении. Синхронизация потенциалов действия в периферическом нервном стволе с частотой электрического раздражения достигает у теплокровных животных 2 000 пер/сек. (Gasser) и у холоднокровных 1 000 пер/сек. (Schaefer и Göpfert). Альтернирующий ритм, т. е. периодическая смена больших и малых амплитуд представляет собой одно из весьма характерных явлений при переменном электрическом раздражении (Беритов, Holzer, Schaefer и Göpfert). Удвоение частоты импульсов при низких частотах раздражения также легко может быть обнаружено на нервном стволе при определенной силе раздражения (Lullies; Holzer; Schaefer и Göpfert). При толкова-

нии этих явлений и в периферическом нерве, и в слуховых путях, естественно, возникает вопрос, как реагируют на изменение силы и частоты раздражения одиночные нервные элементы, из которых слагаются нервные пути.

То, что синхронизированная высокая частота импульсов, достигающая нескольких тысяч в 1 секунду, не отражает частоту разрядов в оди-

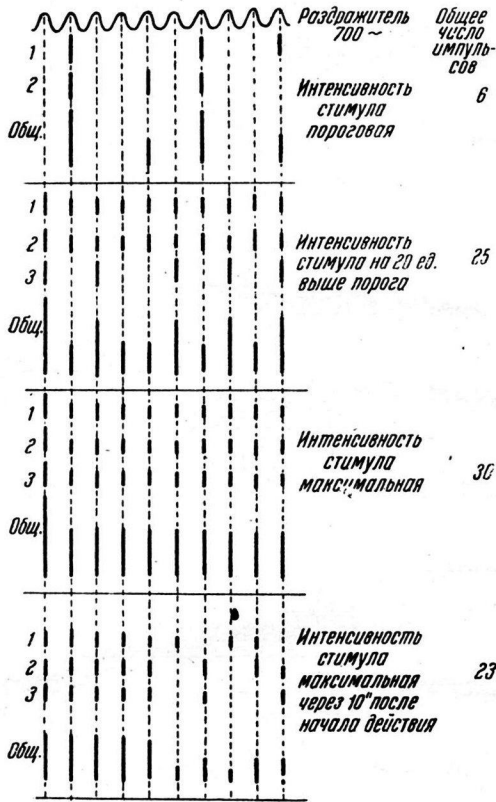


Рис. 11. Схема, демонстрирующая деятельность 3 гипотетических нервных волокон при различных интенсивностях переменного стимула (сравни рис. 5). Жирными вертикальными черточками обозначены величины импульсов в отдельных волокнах (1, 2, 3) и в общем стволе (общ.). В последнем случае амплитуды — результат сложения синхронизированных импульсов отдельных волокон. Тонкие вертикальные черточки отмечают интервалы между периодами стимула. При пороговой интенсивности деятельны 2 волокна; возникает общий альтернирующий нерегулярный ритм. При интенсивности стимула на 20 единиц выше порога возбуждаются 3 волокна; два волокна отвечают на каждый период, одно — на каждый второй период; в результате — правильный альтернирующий ритм. При максимальной интенсивности стимула все волокна отвечают с максимальной частотой; полная синхронизация. После 10-секундного воздействия максимального стимула — выпадение отдельных импульсов и падение амплитуды. Справа цифрами обозначено суммарное число импульсов во всех волокнах. Амплитуда отдельного потенциала действия в каждом волокне (длина вертикальной черточки) меньше при максимальной частоте импульсов, так как благодаря малому интервалу между стимулами (1,4 миллисекунды) возбуждение протекает в неполностью восстановленном нерве

точном нервном волокне, а является результатом сложения частот в большом количестве волокон, составляющих нервный ствол, может рассматриваться в настоящее время как общепризнанная точка зрения [Wever и Bray, Adrian (b), Derbyshire и Davis]. Альтернирующий ритм также может быть объяснен с точки зрения взаимодействия отдельных

волокон в общем нервном стволе. Величина потенциалов действия в нервном проводнике зависит от числа одновременно возбуждаемых волокон во время каждого периода действия переменного раздражителя. Одно из наиболее красивых доказательств этого положения можно видеть в опытах Echlin и Fessard. Работая с препаратом Matthews на большом пальце лягушки, авторы при ритмическом раздражении рецепторов растяжения могли обнаружить два ритма, связанных с деятельностью двух одиночных волокон. В известных условиях опыта, когда ритм в одном волокне был вдвое меньше, чем в другом, наблюдалась периодическая смена больших и малых амплитуд. Большие амплитуды, очевидно, наблюдались тогда, когда одновременно возникали импульсы в обоих волокнах, и меньшие тогда, когда возбуждалось только одно волокно. Следовательно, в общем нервном стволе альтернирующий ритм может наблюдаться тогда, когда различные группы волокон дают различные по частоте периодические разряды. Как толковать с этой точки зрения наблюдаемую в слуховых путях зависимость альтернирующего ритма от интенсивности раздражения? Альтернирующий ритм наблюдается при малых и средних интенсивностях и исчезает при максимальных силах раздражения. При возникновении равномерного ритма величины потенциалов близки к величинам больших импульсов альтернирующего ритма (рис. 5). Следовательно, при возрастании интенсивности раздражения или увеличилось число возбуждаемых волокон, или возросла частота импульсов в тех группах волокон, которые давали разряды меньшей частоты и определяли возникновение альтернирующего ритма.

Так как максимальные амплитуды равномерного ритма не только не больше, но в некоторых случаях даже несколько меньше максимальных амплитуд альтернирующего ритма (рис. 5), нет никаких оснований допускать возрастание числа участвующих в реакции нервных элементов. Поэтому вероятным является лишь заключение о возрастании частоты импульсов в одиночных волокнах, отвечающих с максимальной частотой лишь при наибольших силах ритмического раздражения.

Это заключение о зависимости частоты импульсов от силы ритмического раздражения находит прямое подтверждение в данных Делова и Шевелевой, полученных на одиночном нервном волокне. Раздражая одиночное моторное волокно индукционными ударами с частотой до 250 в 1 секунду, авторы обнаружили при возрастании силы раздражения возрастание частоты импульсов при постоянной их амплитуде. Синхронизированный ответ наступал лишь при максимальных силах раздражения.

Теоретически альтернирующий ритм может возникать и вследствие другого рода явлений. Именно, при возрастании частоты раздражения и приближении длительности каждого периода раздражающей волны к величине рефрактерного периода нервных волокон последние начинают отвечать не на каждый период, а лишь на второй, третий и т. д. в зависимости от частоты раздражения. Если, благодаря некоторым различиям в величине рефрактерного периода разных волокон, выпадение импульсов при данной частоте раздражения наступает раньше в одной группе волокон, чем в другой, может возникнуть альтернирующий ритм или, если явление протекает не периодически, — беспорядочное выпадение отдельных импульсов. Подобную картину может демонстрировать рис. 5 (3); на осциллограмме видно выпадение отдельных групп импульсов, наступающее в результате длительного (60 секунд) воздействия звука в 900 Hz. Это явление происходит на фоне резкого падения амплитуды потенциалов действия.

Derb. Thire и Davis разработали схему, объясняющую падение амплитуды потенциалов, отводимых от слухового нерва при высоких частотах раздражения. В основе этой схемы лежит возникновение импульсов в

нервных волокнах в ответ лишь на каждый второй, третий и т. д. стимул при сохранении общего синхронизированного с частотой раздражения ответа нервного ствола.

На рис. 11 представлена схема, которая демонстрирует возникновение альтернирующего ритма при деятельности трех гипотетических нервных волокон. Как видно из схемы, при возрастании интенсивности раздражения увеличивается число активных волокон и частота импульсов в каждом волокне. Альтернирующий ритм возникает в результате различной частоты импульсов в разных волокнах. При наибольшей интенсивности раздражения все волокна отвечают с максимальной частотой, синхронной ритму раздражения. Амплитуда потенциалов действия при этой максимальной частоте импульсов несколько падает, так как возбуждение распространяется по еще не полностью восстановленному волокну. При более длительном воздействии раздражителя, благодаря удлинению рефрактерной фазы, происходит выпадение отдельных импульсов. Помимо альтернирующего ритма и синхронизированного ответа, в слуховых путях наблюдается удвоение частоты. Это удвоение, очевидно, может зависеть от нескольких причин. Или оно может возникать так же, как это имеет место при электрическом раздражении, в результате раздражающего действия обоих полупериодов волны в каждом нервном волокне, или же оно может являться следствием возникновения в средах улитки механических колебаний удвоенной частоты [Fletcher (a); Békésy (b)], вызывающих синхронизированный ряд импульсов в другой группе нервных волокон.

Не отрицая ни той, ни другой возможности вообще, в условиях настоящих опытов первое допущение представляется более подходящим, ибо удвоение исчезало при возрастании силы раздражения, что плохо согласуется со вторым предположением.

Все описанные явления и представленная на рис. 11 схема по существу должны характеризовать картину не только при синусоидальном электрическом или звуковом раздражении, но и при других видах интермиттирующего раздражения.

Действительно, при механическом раздражении тактильных рецепторов кожи (Adrian, Cattel и Hoagland; Cattel и Hoagland) и проприоцептивных аппаратов мышц и сухожилий (Echlin и Fessard) наблюдаются многие из описанных явлений. Они также имеют место при звуковом раздражении таких образований, как церкальный орган некоторых насекомых (Pumphrey и Rawdon-Smith).

2. Альтернирующий ритм мог быть отчетливо обнаружен только при отведении от высших уровней слуховой системы (четверохолмие и внутреннее коленчатое тело), а не от более низко расположенных участков слухового пути. Это явление, можно полагать, зависит от включения новых нейронов и значительно больших различий в уровнях возбудимости, а следовательно, и в частоте разрядов между группами нервных клеток, соединенных с периферией при помощи нескольких синапсов, чем между отдельными волокнами слухового нерва, непосредственно и одновременно раздражаемыми на периферии.

При отведении от этих высших уровней слухового пути наблюдаются еще два явления, несомненно, связанных с включением новых нейронов, а именно: 1) падение верхнего предела синхронизированной частоты импульсов до 1 000—1 200 в 1 секунду и 2) возрастание латентного периода до 3—5 миллисекунд.

Относительно первого явления возникает вопрос, толковать ли невозможность осциллографической регистрации импульсов при более высоких частотах раздражения как результат настоящего блока или же рассматривать его как следствие полного нарушения синхронизирован-

ной деятельности отдельных групп нервных клеток, наступающего благодаря пространственному и временному рассеянию возбуждения. В этом последнем случае величина несинхронизированных потенциалов настолько мала, что практически не может быть зарегистрирована. Подобный взгляд высказывается Kemp, Corréе и Robinson и Corréе.

Действительно, полный блок импульсов является мало вероятным на основании следующих соображений: 1) начальный и конечный ответы в слуховой области коры могут быть получены при частотах раздражения, лежащих выше предела воспроизведения от четверохолмия; 2) асинхронный ответ малой амплитуды может быть выслушан на динамике при частотах, превышающих верхний предел синхронизации (Derbyshire и Davis, Hallpike). Описанные явления весьма напоминают картину, наблюдаемую при прохождении возбуждения через симпатический ганглий при высокой частоте раздражения (Bronk и Pumphrey). Абсолютная частота, при которой наблюдается десинхронизация в симпатических путях, конечно, во много раз меньше, чем в слуховых.

Возрастание латентного периода, как уже указывалось ранее (см. предыдущее сообщение), не может быть объяснено одним временем проведения возбуждения в нервных волокнах, а должно зависеть также от синаптической задержки при включении новых нейронов. Как видно из рис. 3 и таблицы, латентный период не оказывается постоянным для всех частот раздражения, обнаруживая совершенно явное укорочение в зоне частот порядка 300—500 Hz. Это укорочение латентного периода легче всего может быть истолковано как результат укорочения времени синаптической задержки, а не изменения времени проведения. Действительно, если, например, полагать, что синаптическая задержка определяется тем временем, которое необходимо для того, чтобы состояние центрального возбуждения (с. е. s.) достигло пороговой величины, при которой наступает разряд клетки; тогда, согласно схеме, данной Оксфордской школой (Creed, Denny-Brown, Eccles, Liddell и Sherrington), при определенном оптимальном интервале между импульсами, приходящими к клетке, будут происходить наиболее быстрое нарастание с. е. s. до пороговой величины и наибольшее укорочение времени синаптической задержки. Это объяснение дается не для того, чтобы настаивать именно на этом механизме изменения времени синаптической задержки в противовес другим взглядам (см., например, Forbes), а лишь для того, чтобы показать, что включение синаптических соединений должно определять зависимость латентного периода от частоты раздражения.

Если подвести итог вышесказанному, можно констатировать, что включение новых нейронов по ходу слуховых путей характеризуется рядом изменений электрического ответа, а именно: 1) появлением альтернирующего ритма; 2) падением верхнего предела синхронизации; 3) возрастанием латентного периода; 4) зависимостью величины латентного периода от частоты раздражения.

3. Данные, полученные при приложении постоянного давления, обнаруживают большое сходство между реакциями слухового и тактильных рецепторов на постоянный стимул. В обоих случаях возникает короткий, быстро затухающий разряд импульсов. Если в препарате, служащем для изучения тактильных рецепторов кожи лягушки, длительность разрядов не превышает нескольких десятых секунды (Adrian, Cattel и Hoagland), то в слуховых путях кошки импульсы затухают обычно в течение нескольких сотых долей секунды. С этой точки зрения орган слуха должен рассматриваться как один из наиболее быстро адаптирующихся рецепторных аппаратов и в известной схеме Adrian (a), демонстрирующей сравнительную быстроту адаптации в разных органах чувств; орган слуха должен быть поставлен в крайнем ряду. Поэтому для слухового

рецептора в еще большей мере, чем для тактильного, адекватным стимулом является не постоянный, а интермиттирующий раздражитель. В этом отношении орган слуха резко отличается от рецепторов, дающих длительный ритмический разряд на постоянный стимул.

Если согласиться с мнением Monnier и Corréе, что ритмическая деятельность возникает одновременно с появлением резонансных свойств нервных аппаратов, мы должны рассматривать слуховые пути, в которых спонтанная ритмика выражена очень слабо, как чрезвычайно хорошо амортизированную систему, наиболее приспособленную для воспроизведения вынужденных колебаний. И действительно, тот предел синхронизированных частот импульсов, которые отводятся даже от высших отделов слухового пути, очень высок. Это явление имеет место, несмотря на чрезвычайно сложное строение таких участков слухового пути, как, например, кохлеарное ядро [Lorrente de Nò (a)]. Если принять во внимание, что величина синаптической задержки в слуховых путях приближается к 0,6—0,8 миллисекунды (Kemp, Corréе и Robinson, см. предыдущее сообщение), а рефрактерный период тела клетки, по данным Lorrente de Nò (b), даже короче, чем рефрактерный период аксона, воспроизведение высокой частоты импульсов в центральных слуховых путях представится возможным. Во всяком случае вынужденная частота импульсов, достигающая при отведении от слуховой области коры и внутреннего колеччатого тела почти 1500 в 1 секунду, является наибольшей из вынужденных частот, наблюдаемых в центральной нервной системе, и, очевидно, свойственной именно слуховым путям. В этом отношении слуховые пути, несмотря на наличие многонейронных связей, сохраняют сходство с периферическими проводниками.

4. Некоторые соображения могут быть высказаны по поводу тех возможных физиологических механизмов, которые должны определять свойства возникающих слуховых ощущений.

а) Громкость. Возрастание интенсивности раздражения вызывает возрастание числа импульсов в каждом нервном волокне и возрастание числа активных волокон. Поэтому при возрастании интенсивности раздражения происходит возрастание общего числа импульсов, притекающих через единицу поперечного сечения слухового пути (рис. 11). Так как нет каких-либо оснований допускать градацию в величине импульсов в одиночных волокнах в зависимости от интенсивности раздражения, можно думать, что громкость определяется общей частотой импульсов в нервных путях, подобно тому, как это схематически изображено на рис. 11.

Как известно, Fletcher (b, c), исходя из подобного допущения, дал математическую трактовку вопросу о громкости. Данные о величинах громкости, получаемые им на основании расчетов обнаруживают удовлетворительное совпадение с прямыми наблюдениями.

Представленные выше данные о зависимости альтернирующего ритма от частоты раздражения и их истолкование, данное на рис. 11, свидетельствуют, что нет оснований видоизменять основные физиологические положения высказываемых Fletcher взглядов о природе громкости, как это предлагают Stevens и Davis.

б) Адаптация. При действии звуковых колебаний, особенно при частотах, превышающих 500 Hz, наступает некоторое падение величины потенциалов действия, которое можно толковать, как это делают Derbyshire и Davis, как результат выпадения отдельных импульсов вследствие некоторого удлинения относительного рефрактерного периода. Выпадение отдельных импульсов должно прогрессировать с возрастанием частоты раздражения и сопровождаться общим падением частоты импульсов (рис. 11), и следовательно, и падением громкости. Как из-

вестно из данных Békésy (a), подобное падение громкости, действительно, имеет место; к сожалению, недостаточно ясно, как оно зависит от частоты раздражения. Однако известно, что восстановление слуховых порогов после воздействия звуковых колебаний протекает значительно медленнее для высоких частот, чем для низких (Бронштейн и Чурилова).

В некоторых опытах после включения звуковой частоты наблюдается в течение первых 10—15 миллисекунд возрастание амплитуды потенциалов действия (рис. 4, 2 и 5). Это явление можно рассматривать как результат некоторого увеличения числа активных элементов, подобно тому, как это наблюдается в значительно большей степени в моторных нейронах (Lidell и Sherrington). Интересно, что субъективно наблюдается возрастание громкости в течение 0,1 секунды после начала включения звука и лишь затем наступает падение ее [Békésy (a)].

в) Тональность и шумовые ощущения. Зависимость частоты импульсов в каждом волокне от интенсивности раздражения показывает, что частота импульсов в нервных путях сама по себе не может определять высоту воспринимаемого тона. Очевидно, следует признать, как это делается многочисленными исследованиями, что восприятие высоты связано с возбуждением отдельных качественно различных групп нервных волокон и клеток и, вероятно, также с тем общим «узором» возбуждения, который получается в центральных отделах нервной системы [Fletcher (b), Stevens и Davis, a также Wever].

Возникает, однако, вопрос, изменяется ли качество ощущения тогда, когда периодическая ритмика импульсов сменяется беспорядочным асинхронным ответом. Беспорядочный ответ наблюдается: 1) при отведении потенциалов во время воздействия широкополосного шума; 2) при воздействии высоких частот, лежащих выше предела синхронизации; 3) в течение нескольких миллисекунд после начала включения звука, пока не установился правильный ритм.

Ощущения, которые возникают в соответственных условиях, характеризуются следующими признаками: 1) при воздействии широкополосного шума возникает ощущение, не имеющее тонального характера; 2) при воздействии в течение нескольких десятков секунд частот выше 2000 и особенно 3000 Hz тональное ощущение теряет отчетливый характер и на его фоне совершенно ясно различается примесь шума (собственные неопубликованные наблюдения); 3) при воздействии очень кратковременных тональных импульсов (менее 8 периодов) ощущение не носит тонального характера, а воспринимается как отдельный толчок. В известных условиях воздействия подобных кратковременных звуков возникает ощущение шума (Bouman).

Сопоставление обоих рядов фактов позволяет высказать предположение, что восприятие сплошного тона (тональность) независимо от его высоты требует периодического следования импульсов, шумовые же ощущения наблюдаются тогда, когда возникает асинхронный ответ. Таким образом, для ощущения тона и шума необязательно допускать наличие совершенно раздельных нервных аппаратов (Stumpf). Однако при этом следует принять во внимание, что некоторые группы волокон, например, тонкие спиральные волокна в кортиевоом органе [Lorrente de Nò (c)], могут начинать давать асинхронный ответ при меньших частотах раздражения, чем большие по диаметру радиальные волокна; подобные различия в еще большей мере могут обнаруживаться в более высоких отделах слухового пути при включении новых нейронов. Поэтому можно допустить, что в известных условиях непериодическое следование импульсов будет более легко возникать в определенной группе волокон.

Из сказанного вытекает, что ощущение шума должно рассматри-

ваться как постоянный компонент, который может появиться при всяком, даже строго периодическом, звуковом раздражении. Некоторые опыты с длительным звуковым раздражением говорят в пользу подобного допущения (Арапова и Клаас).

В заключение следует указать, что попытки нахождения физиологических механизмов определенных качеств ощущения должны рассматриваться в настоящее время с чрезвычайно большой осторожностью. Ведь не следует забывать, что они строятся на основе изучения реакций нервных путей и по существу не принимают во внимание течения процессов в коре больших полушарий, которые настолько сложны, что сами еще не поддаются достаточно полному истолкованию. Однако до тех пор, пока корковые процессы не станут более ясными, в подобных физиологических схемах всегда будет существовать очень большая брешь, делающая весьма относительной их ценность. Поэтому дальнейшее изучение корковых механизмов является насущнейшей задачей физиологии органов чувств и, в частности, физиологии слуха.

Выводы

1. При отведении потенциалов действия от различных участков слуховых путей при воздействии звуковых колебаний (частота от 100 до 5 000 Hz) наблюдается возникновение синхронизированного с частотой раздражения ответа в слуховом нерве до 3 500 Hz, в трапецевидном теле до 3 000 Hz, в заднем четверохолмии и внутреннем коленчатом теле до 1 200 Hz.

Латентный период, высчитываемый от начала воздействия звука до момента появления потенциала действия, возрастает от 1,2 миллисекунды в слуховом нерве до 5 миллисекунд в заднем четверохолмии и внутреннем коленчатом теле (для 1 000 Hz). Латентный период обнаруживает зависимость от частоты раздражения и обнаруживает в ряде опытов наименьшую величину в зоне от 300 до 500 Hz (рис. 3).

2. При отведении от внутреннего коленчатого тела обнаруживается альтернирующий ритм, т. е. периодическая смена больших и малых амплитуд, который при максимальных силах раздражения сменяется равномерным по величине ритмическим ответом (рис. 5, 1, 2). Амплитуда электрического ответа очень мало изменяется при возрастании силы раздражения. При отведении от всех участков мозгового ствола может наблюдаться при частотах до 500 Hz удвоение частоты импульсов (рис. 6, 1), а также неперiodический ритм в первые несколько миллисекунд от начала воздействия звука (рис. 7).

3. При подведении к уху двух близких по частоте звуковых колебаний и возникновении биений в слуховых путях обнаруживаются периодические группы импульсов (рис. 8).

При подведении к уху широкополосного шума, получаемого от ламповой схемы с большим усилением, в слуховых путях возникает беспорядочный ответ (рис. 9, 3).

4. При повышении или понижении давления в наружном слуховом проходе ($\pm 5-25$ мм ртутного столба) в слуховых путях появляется в момент возникновения негативного давления короткий разряд (обычно до 10—15 импульсов), длящийся несколько сотых секунды. Во время установившегося давления импульсы отсутствуют (рис. 9, 1, 2).

5. При отведении от слуховой области коры в момент включения и выключения звуковой частоты возникает двухфазное изменение потенциала, сопровождающееся несколькими последовательными волнами (рис. 10). Латентный период двухфазного ответа равен 7—9 миллисекундам. Одновременно наблюдаются очень маленькие по амплитуде колебания, синхронизированные с частотой воздействующего звука до

1 500 Hz. Латентный период этого осциллирующего ответа приближается к 3 миллисекундам (рис 10, 1). Осциллирующий ответ длится в течение всего времени действия звука и обнаруживает менее отчетливую локализацию, чем начальный двухфазный ответ.

Высказывается предположение, что осциллирующий компонент есть результат возбуждения слуховых путей, идущих от внутреннего коленачатого тела к коре.

6. При обсуждении полученных данных указывается, что явления альтернирующего ритма легче всего могут быть истолкованы с точки зрения возрастания частоты импульсов в одиночных нервных элементах в зависимости от интенсивности раздражения. Дается схема (рис. 11) и приводятся литературные данные, свидетельствующие, что и для ритмического раздражения изменение частоты импульсов может определяться интенсивностью раздражения.

7. Указывается, что, как следует из опытов с постоянным давлением, орган слуха может быть отнесен к группе наиболее быстро адаптирующихся органов чувств (тактильные рецепторы).

8. Обсуждаются возможные физиологические механизмы, лежащие в основе некоторых качеств слухового ощущения. Указывается, что допущение Fletcher о зависимости громкости от частоты импульсов вполне согласуется с полученными данными. Указывается на возможное значение периодического и непериодического следований импульсов для возникновения тональных и слуховых ощущений.

ЛИТЕРАТУРА

- Adrian (a), The basis of sensation, 1928. — Adrian, Cattela. Hoagland, J. Physiol., 72, 377, 1931. — Adrian (b), The mechanism of nervous action, 1932. — Арапова и Клас, Бюлл. эксп. биол. и мед. (печатается). — Békésy (a), Physik. Zschr., 30, 115, 1929. — Békésy (b), Annal. d. Physik., 20, 809, 1934. — Беритов, Zschr. f. Biol., 62, 125, 1913. — Bouman, Zschr. f. Biol., 97, 44, 1936. — Bremer, C. r. Soc. Biol., 130, 257, 1939. — Бронштейн и Чурилова, Бюлл. эксп. биол. и мед., 1, 444, 1936. — Bronk a. Pumphrey, Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 32, 1661, 1935. — Cattel Mc a. Hoagland, J. Physiol., 72, 392, 1931. — Coppée, C. r. Soc. Biol., 130, 1365, 1939. — Creed, Denny-Brown, Eccles, Liddel a. Sherrington, Reflex activity of the spinal cord, 1932. — Davis (a), Handb. of gener. Exp. Psychology, ed. Murchison, 1934. — Davis (b), J. Acoust. Soc. Amer., 6, 205, 1935. — Делов и Шевелева, Физиол. ж. СССР, 25, 786, 1938. — Derbyshire a. Davis, Amer. J. Physiol., 113, 476, 1935. — Echlin a. Fessard, J. Physiol., 93, 312, 1938. — Fletcher, Speech and Hearing, 1929. — Fletcher (b), J. Acoust. Soc. Amer., 1, 311, 1930. — Fletcher (c), J. Acoust. Soc. Amer., 9, 275, 1938. — Forbes, Handb. of experim. Psychology, ed. Murchison, 1934. — Gasser, Erlanger a. Gasser, Electrical signs of nervous activity, 1937. — Hallpike, Acta oto-laryngol., 26, 145, 1938. — Holzer, Pflüg. Arch., 238, 14, 1937. — Kemp, Coppée a. Robinson, Amer. J. Physiol., 120, 304, 1937. — Kornmüller, Die bioelektrischen Erscheinungen der Hirnrinde, S. 51, 1937. — Liddelt a. Sherrington, Proc. Royl. Soc., B., 95, 407, 1923. — Lorrente, de Nó (a), Laryngoscope, 43, 327, 1933. — Lorrente de Nó (b), Amer. J. Physiol., 113, 505, 1935. — Lorrente de Nó (c), Laryngoscope, 47, 373, 1937. — Lullies, Pflüg. Arch., 225, 98, 1930. — Monnier a. Coppée, Arch. Intern. Physiol., 48, 129, 1939. — Schaefer u. Göpfert, Pflüg. Arch., 238, 404, 1937. — Stevens a. Davis, J. Acoust. Soc. Amer., 8, 1, 1936. — Stumpf, Tonpsychologie, 2, 497, 1890. — Wever, Psycholog. Bull., 36, 143, 1939. — Wever a. Bray, J. experim. Psychol., 13, 373, 1930. — Psycholog. Rev., 37, 365, 1930.

THE ELECTROPHYSIOLOGICAL ANALYSIS OF THE ACTIVITY OF THE AUDITORY SYSTEM. II

G. Gersuni

The I. P. Pavlov Physiological Institute
(Director — L. A. Orbeli) of the USSR
Academy of Sciences, Leningrad

Summary

1. Upon leading off action potentials from different divisions of the auditory system exposed to acoustic stimulation (frequency from 100 to

5,000 Hz) there is noted the appearance of response synchronized with the frequency of stimulation in the acoustic nerve up to 3,500 Hz, in the trapezoid — 3,000 Hz, in the posterior quadrigeminal body and the internal geniculate body — 1,200 Hz.

The latency computed from the beginning of the acoustic stimulation up to the appearance of the action potential rises from 1.2 millisecon. in the acoustic nerve to 5 millisecon., in the posterior quadrigeminal body and the internal geniculate body (for 1,000 Hz). The latency depends on the frequency of stimulation showing, in a number of experiments, the least value within the range of 300 to 500 Hz (Fig. 3).

2. In the internal geniculate body there is noted an alternating rhythm, *i. e.*, a periodic succession of large and small amplitudes which is followed at maximal strength of stimulation by a uniform (in magnitude) rhythmic response (Fig. 5_{1,2}). The amplitude of the electric response is very little changed with increase in the strength of stimulation. Upon leading off from all the regions of the brain stem one may note (at frequencies up to 5,000 Hz) a duplication of the impulse frequencies (Fig. 6₁) as well as a non-periodic rhythm during the first several milliseconds after the beginning of the acoustic stimulation (Fig. 7).

3. Upon application to the ear of two acoustic oscillations close in frequency and upon the appearance of beats in the auditory paths there are noted periodic groups of impulses (Fig. 8). Upon application to the ear of a wide band noise obtained from a vacuum tube scheme with great amplification there arises in the auditory paths an irregular response (Fig. 9₃).

4. The increase or decrease of pressure in the external auditory meatus (± 5 —25 mm Hg) causes the appearance in the auditory paths, by the moment of initiation of the negative pressure, of a short discharge (usually up to 10—15 impulses) which lasts several hundredths of a second. After the establishment of the pressure the impulses are absent (Fig. 9_{1,2}).

5. In the auditory area of the cortex the making and breaking of the acoustic frequency elicits a biphasic change of the potential which is accompanied by several successive waves (Fig. 10). The latency of the biphasic response equals 7—9 millisecon. Along with it, there are noted oscillations of minute amplitude synchronized with the frequency of the acting sound up to 1,500 Hz. The latency of the oscillating response is close to 3 millisecon. (Fig. 10₁). The oscillating response lasts as long as the action of the sound and is less distinctly localized than the initial-biphasic response. It is suggested that the oscillating component is a result of excitation of the auditory paths propagating from the internal geniculate body to the cortex.

6. It is pointed out in discussing the above data that the phenomena of alternating rhythm may best of all be attributed to the increase in the impulse frequency in the single nerve elements in proportion to the intensity of stimulation. A scheme is offered (Fig. 11) and data of literature cited which suggest that rhythmic change in the impulse frequency may also be determined by the intensity of stimulation.

7. It is concluded from the experiments with constant pressure that the organ of hearing may be related to the group of the most rapidly adapting sense organs (tactile receptors).

8. A discussion is made of the possible physiological mechanisms controlling some properties of the acoustic sensation. It is pointed out that Fletcher's assumption as to the dependence of the audibility on the frequency of the impulses is in complete agreement with the above data. The significance of the periodic and non-periodic succession of the impulses to the initiation of the tone and acoustic sensations is mentioned.

ВЛИЯНИЕ БУЛЬБОКАПНИНА НА ОБОРОНИТЕЛЬНЫЕ (КИСЛОТНЫЕ И ДВИГАТЕЛЬНЫЕ) УСЛОВНЫЕ РЕФЛЕКСЫ

В. С. Дерябин

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

Поступила в редакцию 23.V.1939 г.

Наше исследование действия бульбокапнина на пищевые условные рефлексы у собак показало, что высшая нервная деятельность поражалась этим алкалоидом уже при той дозе, которая еще не оказывала заметного действия на моторную сферу, а при ослаблении действия яда моторная деятельность освобождалась от тормозящего действия яда позднее. Искусственные пищевые условные рефлексы тормозились при дозе 0,6 мг бульбокапнина на 1 кг веса собаки, а при дозе в 2,1 мг на 1 кг веса пищевая реакция полностью затормаживалась, исчезали натуральные пищевые рефлексы, и собака отказывалась от еды. При дозах, при которых пищевая реакция сохранялась, безусловнорефлекторное слюноотделение оставалось в обычных размерах.

В настоящем сообщении мы приводим результаты исследования влияния бульбокапнина на оборонительные — кислотные и двигательные — условные рефлексы.

У трех собак нами были выработаны условные рефлексы на звук электрического мотора, сочетавшийся с действием 0,148% раствора HCl, и условные тормоза к ним из звука гальтоновского свистка. Одна собака (Милорд) — та же, на которой проведены опыты с действием бульбокапнина на пищевые условные рефлексы, 14 кг весом, легко возбудимая, среднего типа нервной системы, близкая к слабому типу. В табл. 1 приведены опыты с действием бульбокапнина на кислотные рефлексы у этой собаки. Бульбокапнин вводился подкожно в 2% растворе.

Введение бульбокапнина в дозах 0,006, 0,02, 0,03 г не оказало заметного влияния ни на условные, ни на безусловные кислотные рефлексы. При введении 0,05 г в одном опыте (17.XI) бульбокапнин не оказал влияния на условные рефлексы, в другом при той же дозировке имелось кратковременное их торможение. Безусловные слюнные рефлексы остались без изменения. Надо отметить, что в опыте 17.XI, когда кислотные условные рефлексы не пострадали и влияния на моторную деятельность не было заметно, пищевой центр уже был заторможен: при входе экспериментатора в камеру собака замахала хвостом, понюхала данный ей кусок хлеба, но есть не стала. При дозе бульбокапнина в 0,07 г (опыт 14.XI) наступило длительное торможение кислотных условных рефлексов и резко уменьшился безусловный рефлекс; в одном сочетании последний вовсе отсутствовал; в другом опыте с той же дозой безусловное слюноотделение упало с 1 200 до 470 делений. Увеличение дозы до 0,2 г дало снижение безусловных рефлексов (с 1 006 до 560 делений), а при дозе 0,4 г (28 мг на 1 кг веса) они снизились с 1 220 до 228 делений. При дозах 0,07 г и особенно при 0,1 г у собаки минут через 10 после введения бульбокапнина наблюдалось возбуждение: она билась в ляжках, лезла на станок, пыталась перегрызть резиновые трубы и. Два опыта с введением бульбокапнина по 0,1 г совсем

Таблица 1. Милорд

№ п/п	Время опыта	Условный раздражитель	Время изолированного действия условного раздражителя в сек.	Латентный период в сек.	Величина условного слюноотделения (в делениях шкалы)	Общее колич. слюны (в делениях шкалы)	Примечания
17. XI. 1936 г.							
1	12 час. 10 мин.	Мотор	20	7	75	868	
2	12 » 24 »	Введено мотор	0,05 г	8	60	854	
3	12 » 38 »	»	20	15	30	890	
4	12 » 48 »	»	20	13	50	808	
5	12 » 58 »	»	20	11	86	958	
	1 » 06 »	Свет + мотор	5+20	—	0	0	При входе в камеру собака махала хвостом. Кусок хлеба понюхала, но есть не стала
6	1 » 13 »	Мотор	20	10	22	866	Не подкреплялось
7	1 » 28 »	»	20	12	40	—	
29. I. 1937 г.							
1	4 час. 25 мин.	Мотор	20	14	25	826	Перед раздражением была спокойна, билась в ляжках
2	4 » 35 »	»	20	12	40	910	
3	4 » 40 »	Введено	0,95 г	бульбокапнина			
	4 » 56 »	Мотор	20	—	0	626	
	5 » 2 »	Свет + мотор	5+20	—	0	0	
4	5 » 16 »	Мотор	20	—	0	800	* Жидкость начала двигаться на 20-й секунде
5	5 » 31 »	»	20	12	30	820	
6	5 » 45 »	»	30*	20	45	885	
23. XI. 1936 г.							
1	12 час. 40 мин.	Мотор	20	14	30	912	В 1 час 30 мин. рвется из лямок. При входе поворачивает голову, в 1 час 7 мин. висит на ляжках, на звуки не реагирует. При исправлении позы — негативизм, в 1 час 18 мин. бьется, перекусила провод
2	12 » 48 »	»	20	15	40	912	
3	12 » 54 »	Введено	0,07 г	бульбокапнина			
	1 » 00 »	Мотор	20	10	45	1040	
4	1 » 24 »	Мотор	20	—	0	0	
5	1 » 54 »	»	20	—	0	402	
6	2 » 19 »	»	20	—	0	640	
7	2 » 39 »	»	35	22	40	670	
29. XII. 1936 г.							
1	9 час. 43 мин.	Мотор	20	10	62	1006	Я в камере, чтобы предупредить попытку вырваться из лямок
до	9 » 53 »	Введено	0,2 г	бульбокапнина			
	10 » 11 »	Я в камере, чтобы предупредить					

Продолжение

№ п/п	Время опыта	Условный раздражитель	Время изолированного действия условного раздражителя в сек.	Латентный период в сек.	Величина условного слюноотделения (в делениях шкалы)	Общее колич. слюны (в делениях шкалы)	Примечания
2	10 час. 13 мин.	Мотор	20	—	0	560	В 10 час. 16 мин. на кличку поворачивала лишь голову Катаlepsия В 10 час. 38 мин. села так, что натянула цепь и начала давиться, при исправлении положения — негативизм Скулит В 11 час. 50 мин. скулит, лает Скулит В 12 час. 20 мин. скулит
3	10 » 28 »	»	20	—	0	624	
4	10 » 43 »	»	20	—	0	643	
5	11 » 18 »	»	20	—	0	702	
6	11 » 38 »	»	20	—	0	764	
7	11 » 58 »	»	20	—	0	672	
8	12 » 18 »	»	20	—	0	680	
9	12 » 38 »	»	20	—	0	710	
11. III. 1937 г.							
1	3 час. 59 мин.	Мотор	20	14	40	1170	Введено 0,4 г бульбокапнина, на 25-й минуте собака кричала и стонала. Натягивала веревку до того, что хрипела
2	4 » 09 »	»	20	10	56	1220	
4	4 » 17 »	Мотор	20	—	0	440	
3	4 » 47 »	»	20	—	0	228	
5	5 » 50 »	»	20	—	0	—	

не удались, так как собака перегрызла трубку воздушной передачи. При моем входе в камеру она успокоилась. Так как возбуждение обычно продолжалось минут 10, и затем собака успокаивалась, то в дальнейшем пришлось после введения бульбокапнина минут на 18 оставаться в камере, чтобы предупредить порчу воздушной передачи.

Другая собака, служившая для опытов, — Фуска, самка весом 16 кг, сеттер, с нервной системой слабого вида (с резко выраженной пассивнооборонительной реакцией, сильно тормозимая, неустойчивая в работе). Предварительно на ней было проверено действие бульбокапнина на пищевые условные рефлексы. Условным раздражителем явился звук метронома — 80 ударов в 1 минуту (M_{80}). Дозы бульбокапнина до 0,015 г включительно не оказали влияния на пищевые условные рефлексы. В табл. 2 приведены опыты с дозами 0,016 и 0,032 г.

При дозе 0,016 г бульбокапнина (1 мг на 1 кг веса) наступило торможение искусственных пищевых условных рефлексов, но сохранились натуральные условные рефлексы и положительная пищевая реакция. При дозе 0,032 г (2 мг на 1 кг веса) наступило полное торможение пищевого центра: собака дважды отказалась от еды, и натуральные условные рефлексы при этом отсутствовали. Безусловные слюнные рефлексы при этой дозе в тех случаях, когда собака не отказывалась от еды, оставались без заметного изменения. Стойкость пищевых условных реф-

Таблица 2. Фуска. Пищевые условные рефлексы

№ п/п	Время опыта	Условный раздражитель	Время изолированного действия условного раздражителя в сек.	Латентный период в сек.	Величина условного слюноотделения (в делениях шкалы)	Общее кол-во слюны (в делениях шкалы)	Примечания
7. VI. 1937 г.							
1	5 час. 37 мин.	M ₈₀	20	3	115	1 120	Ела с перерывами
2	5 » 43 »	»	20	3	100	1 098	
3	5 » 49 »	Введено	0,016 г	бульбокапнина			
4	5 » 55 »	M ₈₀	20	—	0	968	
5	6 » 04 »	»	20	—	0	880	
6	6 » 19 »	»	20	—	0	880	
7	6 » 35 »	»	20	15	38	910	
8	6 » 45 »	»	20	—	0	865	
8	6 » 55 »	»	30	25	40	920	
10. VI. 1937 г.							
1	5 час. 37 мин.	M ₈₀	20	2	124	1 240	Нагнула морду к еде, но есть не стала. В 6 час. 02 мин. понюхала еду, но есть не стала. Скулит. Двигательное беспокойство. В 6 час. 14 мин. перегрызла трубку. Сунула морду в кормушку, но не ела, и слюна не выделялась
2	5 » 44 »	»	20	3	80	1 280	
3	5 » 52 »	Введено	0,032 г	бульбокапнина			
4	5 » 58 »	M ₈₀	20	—	0	12	
5	6 » 33 »	»	20	—	0	0	
6	6 » 45 »	»	20	—	0	1 320	
7	6 » 55 »	»	20	—	0	1 180	
8	7 » 05 »	M ₈₀	20	—	0	1 000	Порошок не доела
9	7 » 25 »	»	20	5	110	1 100	

лексов по отношению к действию бульбокапнина у этой собаки оказалась приблизительно такой же, как и в наших прежних опытах с собакой Милорд.

На кислотные условные рефлексы у этой собаки дозы до 0,03 г бульбокапнина не оказали тормозящего действия. Действие 0,05 г и более высоких доз показано в табл. 3.

Доза 0,05 г бульбокапнина оказала тормозящее действие на кислотные условные рефлексы, но действие развертывалось сравнительно медленно. Условное раздражение на 15-й минуте после инъекции вызвало значительное слюноотделение (125 делений), и лишь в дальнейшем ходе опыта наступило полное торможение условных рефлексов. Безусловное слюноотделение также уменьшилось, но не столь резко, как при более значительных дозах. При 0,1 г бульбокапнина безусловные рефлексы снизились вдвое, а при дозе в 0,35 г с 990 делений упали до 338 делений. Как и у первой собаки, минут через 10 после введения бульбокапнина у Фуски наблюдался период возбуждения: она лезла на станок, грызла резиновые трубки, разгрызла электрическую лампочку, поранила себе при этом губу, грызла перекладину станка. При больших дозах период возбуждения был короче, скорее наступала акинезия.

Таблица 3. Фуска. Кислотные условные рефлексы

№ п/п	Время опыта	Условный раздражитель	Время изолированного действия условного раздражителя в сек.	Латентный период в сек.	Величина условного слюноотделения (в делениях шкалы)	Общее колич. слюны (в делениях шкалы)	Примечания	
26.IX.1938 г.								
1	3 час. 27 мин.	Введено	0,05 г	бульбокапнина				
2	3 » 32 »	Мотор	20	7	90	998		
3	3 » 42 »	»	20	10	125	900	В 3 часа 48 мин. лезет на станок, грызет веревку. В 4 часа 5 мин. изгрызла канюлю	
4	4 » 11 »	»	20	—	0	690		
5	4 » 20 »	»	20	—	0	638		
6	4 » 32 »	»	20	—	0	630	Латентный период безусловного рефлекса — 13 сек.	
28.X.1938 г.								
1	6 час. 14 мин.	Мотор	20	15	40	930		
2	6 » 24 »	»	20	5	104	1 000		
3	6 » 30 »	Введено	0,1 г	бульбокапнина				
3	6 » 56 »	Мотор	20	—	0	532	С 6 час. 34 мин. беспокойна, лезет на станок	
4	7 » 05 »	»	20	—	0	720	Разгрызла электрическую лампочку, поранила губу справа	
5	7 » 16 »	»	20	—	0	692		
6	7 » 31 »	»	20	—	0	?	Отклеился баллон	
В 6 час. 35 мин. молоко есть не стала; после отвязывания со станка не пошла; хотела лечь (обычно стремительно прыгала со станка). Через 10 мин. после инъекции бульбокапнина резкое расширение зрачков								
8.X.1938 г.								
1	5 час. 31 мин.	Введено	0,2 г	бульбокапнина				
1	5 » 37 »	Мотор	20	—	0	500	На 36-й минуте полезла на станок, грызла перекладину	
2	5 » 52 »	»	20	—	0	590		
3	6 » 02 »	»	20	5	20	612		
4	6 » 20 »	»	20	—	0	540		
5	6 » 40 »	»	20	5	40	?	Отклеился баллон	
17.X.1938 г.								
1	5 час. 17 мин.	Мотор	20	15	38	972		
2	5 » 27 »	»	20	8	90	1 080		
3	5 » 33 »	Введено	0,35 г	бульбокапнина				Я в камере. На 43-й минуте взвизгивает, лезет на станок. На 50-й минуте остается в приданной ей неудобной позе
3	5 час. 53 мин.	Мотор	20	—	0	338	Латентный период безусловного рефлекса — 20 сек.	
4	6 » 13 »	»	20	—	0	406	Латентный период безусловного рефлекса — 10 сек.	
5	6 » 33 »	»	20	—	0	538	В 6 час. 25 мин. скулит. Латентный период безусловного рефлекса — 8 сек.	
6	7 » 03 »	»	20	—	0	642	Латентный период безусловного рефлекса — 5 сек.	

Опыты с действием бульбокапнина на кислотные условные рефлексы были поставлены еще на третьей собаке — Рекс — весом 19 кг, сильного типа. У нее также были выработаны условные рефлексы на звук электрического мотора. У этой собаки за 4 месяца до опытов была произведена операция повреждения зрительных чертогов и гипоталамической области, после чего у собаки наблюдалось сильное понижение возбудимости, проявлявшееся в ее поведении. Условные пищевые рефлексы после операции исчезли, кислотные стали слабее. Первые дни после операции было замедление сердечной деятельности до 40 ударов в минуту, а впоследствии 60 ударов и несколько меньше. Кроме того, имела гемиянопсия, поражение обоняния на стороне повреждения и неправильная локализация звуков. Эта собака показала гораздо большую выносливость к бульбокапнину, чем две описанные выше. При дозах бульбокапнина от 0,15 до 0,3 г у собаки наблюдалась сильная сонливость; условные рефлексы отсутствовали. Изменений в моторной сфере не отмечалось. В табл. 4 приведен опыт с введением 0,4 г бульбокапнина.

Таблица 4. Рекс. Кислотные условные рефлексы

№ п/п	Время опыта	Условный раздражитель	Время изолированного действия условного раздражителя в сек.	Латентный период в сек.	Величина условного слюноотделения (в делениях шкалы)	Общее колич. слюны (в делениях шкалы)	Примечания
1	3 час. 22 мин.	Мотор	22	9	30	1 078	
2	3 » 32 »	»	22	15	20	1 102	
	3 » 41 »	Введено 0,4 г бульбокапнина					
	3 » 58 »	При прикосновении к туловищу рычит. При махании руками перед глазами также рычит. Затем задремал. При хлопании в ладоши резко вздрагивает и поворачивает голову. Беру за переднюю ногу — сильно рычит					
3	4 » 01 »	Мотор	20	15	20	1 132	Взял за морду — рычит
4	4 » 16 »	»	20	13	38	1 060	
5	4 » 28 »	»	20	10	40	1 130	

Примечание. После опыта молоко пить не стал, но хлеб ел.

Как видно из табл. 4, при дозе 0,4 г (21 мг на 1 кг веса) условно-рефлекторная деятельность не была заторможена, величина безусловных рефлексов осталась без изменений. У двух первых собак уже при 0,5—0,07 г бульбокапнина (3,1—5 мг на 1 кг веса) имелось торможение кислотных условных рефлексов и очень значительное снижение безусловнорефлекторного слюноотделения. Резкие звуки вызывали у Рекса очень живую ориентировочную реакцию, тогда как у первых двух собак вдвое меньшая доза бульбокапнина производила почти полное подавление ориентировочной реакции — сильные звуки вызывали лишь слабый поворот головы, а иногда лишь движение глаз в сторону звука.

Таким образом, действие бульбокапнина и на высшую нервную деятельность, и на моторную деятельность у этой собаки оказалось резко ослабленным. Введение Рексу 0,5 г бульбокапнина вызвало торможение кислотных условных рефлексов. Безусловнорефлекторное слюноотделение с 1 300 делений снизилось до 865, но при этом у собаки был полон

рот слюны, стекавшей через губу. Очевидно, она перестала ее проглатывать.

У Фуски до исследования кислотных условных рефлексов была произведена перерезка шейных симпатических нервов и сшивание их периферических концов с центральными концами перерезанных пп. рhреnісорum. Регенерация ко времени опытов еще не произошла: имелось выступание третьего века, западение глазных яблок и сужение зрачков. У этой собаки уже при введении 0,05 и 0,1 г бульбокапнина наблюда-

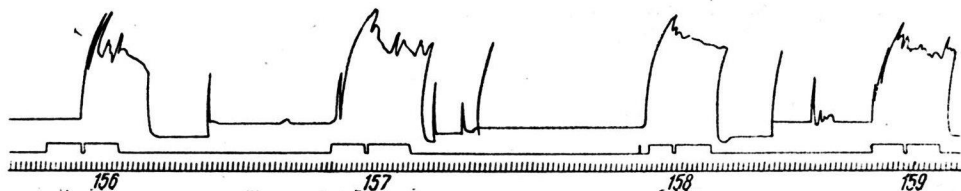


Рис. 1. Опыт 25.X без бульбокапнина. Подъем отметчика указывает начало действия условного раздражителя. Черточка книзу в середине линии подъема отметчика означает одновременное действие условного и безусловного раздражителей

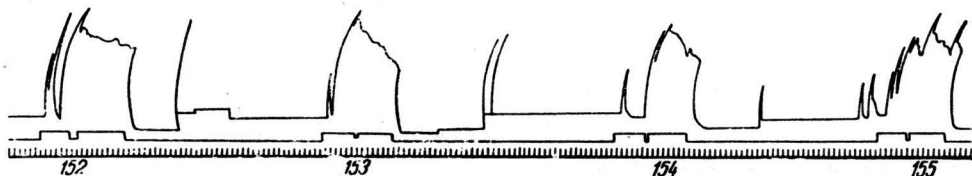


Рис. 2. Опыт 4.X. За четыре минуты до второго сочетания введено 0,1 г бульбокапнина. 3-е через 8 минут, 4-е — через 16 минут после инъекции

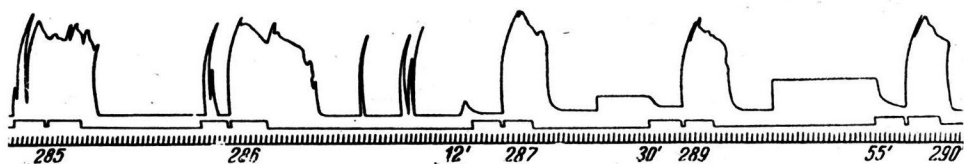


Рис. 3. Опыт 23.X. За 6 минут до 2-го сочетания введено 0,15 г бульбокапнина. 3-е сочетание через 12 минут, 4-е — через 25 минут, 5-е — через 30 минут после инъекции

лось резкое расширение зрачков. Мы решили повторить опыт на Милорде, у которого к тому времени также была сделана аналогичная операция и имелись резко выраженные глазные симптомы перерезки шейных симпатических нервов. И у этой собаки бульбокапнин вызвал сильное расширение зрачков.

Действие бульбокапнина на двигательные условные рефлексы наблюдалось в опытах на собаке Фуске, на которой испытывалось влияние бульбокапнина на пищевые и кислотные условные рефлексы. Двигательные условные рефлексы у нее были выработаны на тон звукового генератора. Дифференцировка была образована на другой тон генератора. Регистрация двигательных реакций производилась по методу Петропавловского. В качестве безусловного раздражения применялся электрический ток от осветительной сети в 120 V. Напряжение тока понижалось реостатом в первое время работы до 80 V, а после укрепления услов-

ного рефлекса — до 40 V. Напряжение тока перед началом каждого опыта измерялось вольтметром. Реакция собаки и при этой силе тока была очень сильная (рис. 1).

Дозы бульбокапнина до 0,1 г не вызвали торможения двигательных условных рефлексов. Введение 0,1 г бульбокапнина (рис. 2), не вызвав торможения условных рефлексов, дало лишь ослабление реакции при третьем сочетании.

В этом опыте была проверена пищевая реакция. Через 1 час 11 минут после инъекции собаке была поднесена еда. Несмотря на то, что обычно через час после введения яда в малых дозах действие его на-

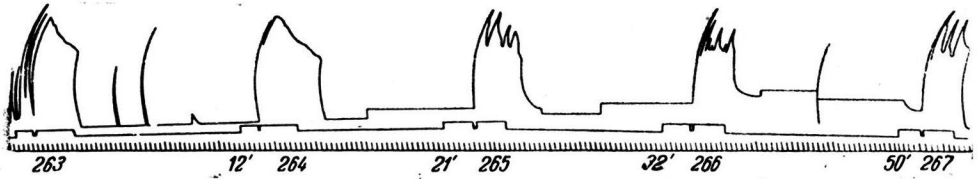


Рис. 4. Опыт 21.X. За 6 минут до 1-го сочетания введено 0,25 г бульбокапнина 2-е сочетание — через 12 минут, 3-е — через 22 минуты, 4-е — через 32 минуты, 5-е — через 40 минут

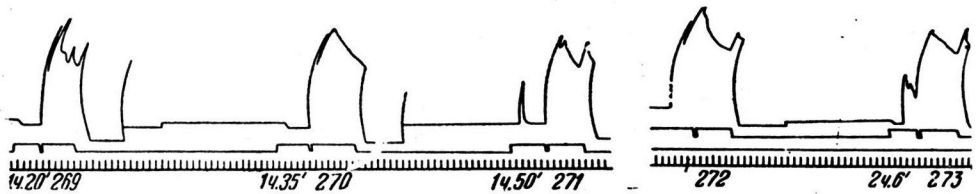


Рис. 5 — продолжение рис. 4. 1-е сочетание через 1 час 25 минут, 2-е — через 1 час 35 минут, 3-е — через 1 час 50 минут, 4-е — через 2 часа 02 минуты, 5-е — через 2 часа 07 минут после инъекции

чинает уже слабеть, пищевой центр оказался заторможен: собака понюхала еду, облизнулась, но есть не стала. Кусок, вложенный в рот, выпустила. Катаlepsии у нее при этом не было, она тотчас поправляла положение конечности, если ее приводили в неудобное положение. Резкой акинезии также не было: собака на зов поворачивала голову. При дозе 0,15 г (рис. 3) наступило торможение двигательных условных рефлексов. При этом была резко выражена акинезия и поражение чувствительности. На вход экспериментатора в камеру и на зов собака не реагировала, маханием рукой перед глазами мигание не вызывалось. На уколы иглой общей двигательной реакции не получалось. Уколы в заднюю половину тела вызывали лишь местную реакцию. При ослаблении действия бульбокапнина (через 1 час 22 минуты после введения), когда двигательные условные рефлексы восстановились, пищевой центр оставался еще заторможенным.

Увеличение дозы бульбокапнина до 0,25 г (рис. 4 и 5) вызывало изменение типа реакции на безусловное раздражение. При дозе 0,15 г собака, как и в норме, согнув ногу при действии болевого раздражения, держала ее в согнутом положении все время, пока не продолжалось условное раздражение, а после введения 0,25 г бульбокапнина, начиная с третьего сочетания, собака, согнув ногу, не держала ее в этом положении, а тотчас же опускала, получала удар электрического тока, снова сгибала ногу и тотчас вновь выпрямляла, опять получала удар и т. д. С ослаб-

лением действия яда собака вновь, получив безусловное раздражение, стала держать ногу согнутой (второе сочетание, рис. 5) в продолжение времени действия безусловного раздражения, и лишь еще позднее восстановились условные рефлексы.

Таким образом, у собаки действие бульбокапнина при этой дозе развертывалось так: 1) ослабление условного рефлекса, 2) исчезновение условного рефлекса и безусловная реакция в виде сгибания ноги на все время условного раздражения, 3) отсутствие условнорефлекторной реакции и безусловный рефлекс из ряда повторных сгибаний ноги при действии тока, 4) вновь появление реакции сгибания ноги на все время действия условного раздражения, 5) появление ослабленного, а затем полного условного рефлекса.

З а к л ю ч е н и е

В табл. 5 сопоставлены дозы бульбокапнина в миллиграммах на 1 кг веса, которые вызывали у наших собак торможение условных рефлексов, выработанных на базе разных безусловных раздражителей¹.

Т а б л и ц а 5

Кличка собаки	Пищевые условные рефлексы		Кислотные условные рефлексы	Двигательные условные рефлексы
	искусственные	натуральные		
Милорд	0,6	2,1	5,0	—
Фуска	1,0	2,0	3,0	9,3

Приводя эту таблицу, мы не имеем намерения указать дозы, имеющие абсолютное значение. Выше мы приводили опыты с собакой Рекс, перенесшей мозговую операцию и проявившей чрезвычайно большую выносливость к бульбокапнину: при 21 мг на 1 кг веса у нее не были заторможены кислотные условные рефлексы на звук. С другой стороны, нам пришлось встретиться и с значительно повышенной чувствительностью к бульбокапнину. Каштан, собака старая, с нервной системой сильного типа, при введении 20 мг бульбокапнина на 1 кг веса дала гораздо более тяжелую картину отравления, чем другие (более молодые) собаки, получившие одновременно такую же дозу. Отравление длилось дольше, чем у других собак. И в других случаях приходилось отмечать, хотя и менее резкие, индивидуальные колебания чувствительности к яду. Не только у разных животных, но и у одной и той же собаки реакции на одинаковые дозы колебались в разное время.

Считаясь с возможной амплитудой отклонений в ту и другую сторону, можно все-таки с полной уверенностью сказать, что торможение кислотных условных рефлексов происходит при дозе, в несколько раз большей, чем торможение пищевых условных рефлексов, а для торможения двигательных условных рефлексов требуется доза, примерно вдвое большая, чем для торможения кислотных условных рефлексов.

При дозе 0,15 г бульбокапнина собака на звук не давала условного рефлекса, но боль вызывала мышечную реакцию, согласованную во времени с длительностью действия дистантного раздражения столь же

¹ Когда работа была уже написана, мы получили на возбудимой собаке Шакал торможение искусственных пищевых условных рефлексов при дозе 1,5 мг на 1 кг веса при сохранности натуральных условных рефлексов.

точно, как и без действия бульбокапнина. Эту реакцию надо считать условнорефлекторной. Такая реакция сохранялась при дозе 0,15 г и временно исчезала при дозе 0,25 г. Таким образом, и доза 0,15 г бульбокапнина не включала полностью условнорефлекторной деятельности. Условные рефлексы оказались тем более стойкими, чем сильнее было раздражающее действие безусловного раздражителя, на базе которого были выработаны условные рефлексы. Боль как наиболее интенсивный раздражитель может сильнее других раздражений поднять возбудимость коры головного мозга. Как известно, при нарушении высшей нервной деятельности, вследствие интоксикации при тяжелых инфекциях, например, при сыпном тифе, обычные раздражители иногда не оказывают действия на больного, тогда как более сильные кожные раздражения могут временно упорядочивать высшую нервную деятельность. Как боль является раздражителем, наиболее возбуждающим кору головного мозга, когда она находится в состоянии угнетения, так и условные болевые рефлексы являются наиболее стойкими и активными. При понижении возбудимости коры головного мозга вследствие старения нервной системы у собак (Л. А. Андреев) и после удаления щитовидной железы (А. В. Вальков) наблюдается такая же зависимость силы условного раздражения от соответственного безусловного. В этих случаях кислотные условные раздражения также оказались более активными, чем пищевые, а болевые условные раздражения сильнее повышали возбудимость коры, чем кислотные. На зависимость стойкости условных рефлексов при отравлении бульбокапнином от интенсивности соответственных безусловных раздражений можно смотреть как на проявление общей закономерности в деятельности коры головного мозга.

Выше мы говорили, что собака Рекс обнаружила сильно повышенную выносливость к бульбокапнину (сохранение условных рефлексов при дозе 21 мг на 1 кг веса). Собака имела две особенности: 1) она была сильного типа, а две других слабого и среднего (близкого к слабому) типа (собаки сильного типа переносят большие дозы некоторых фармакологических веществ, например, кофеина, брома); 2) у собаки после оперативного повреждения таламической области была понижена возбудимость коры головного мозга и пострадала вегетативная нервная система. Обуславливалась ли повышенная выносливость типом нервной системы или изменениями, вызванными операцией, или обеими причинами вместе, или еще какой-то причиной, — остается неясным.

У Рекса под влиянием бульбокапнина наблюдалось проявление активнооборонительных реакций, а у двух других собак в начале отравления отмечалось временное возбуждение: собаки стремились освободиться от привязи, рвались из лямок, грызли резиновые трубки и пр. Словом, приспособление собаки к обстановке нарушалось. Здесь мы воздержимся от рассмотрения причины этих явлений, с тем чтобы уделить этому вопросу внимание впоследствии, при обсуждении имеющегося у нас материала относительно активнооборонительных реакций у собак при действии бульбокапнина.

При отравлении бульбокапнином целый ряд авторов отмечал у животных слюноотделение при действии бульбокапнина. Мы также при применявшихся нами дозах наблюдали иногда выделение нескольких капель слюны, а иногда и значительное слюноотделение. Но точный учет выделяющейся слюны при работе с кислотными условными рефлексами показал, что самопроизвольного выделения слюны из *gl. parotis* при отравлении применявшимися нами дозами бульбокапнина (от 5 до 28 мг на 1 кг веса) не происходило, а при вливании раствора HCl слюноотделение из этой железы по сравнению с нормой уменьшалось на 30—50% и даже падало до нуля. У Рекса при дозе 28 мг на 1 кг веса рот был

наполнен слюной, а из *gl. parotis* слюноотделение при этом было уменьшено на 33%. Можно было думать, что собака не проглатывает слюну, но возможно, что расхождение с наблюдением других авторов зависело от разницы в дозировке. Мы применяли лишь дозы до 28 мг на 1 кг веса. Вопрос оставался пока невыясненным.

Мы отметили при действии бульбокапнина расширение зрачков у собак с перерезанными шейными симпатическими нервами. Расширение зрачка при выключении симпатической иннервации глаза возможно или вследствие парализующего действия бульбокапнина на парасимпатическую иннервацию глаза, или вследствие непосредственного действия на мышцу, расширяющую зрачок.

Вкапывание обем собакам 0,1% раствора атропина вызывало резкое расширение зрачков через 30 минут. Вкапывание 1% раствора бульбокапнина у тех же собак и у кролика не оказало влияния на ширину зрачков. При проверке действия на глаз лягушки оказалось, что если приложить ватку, смоченную 1% раствором бульбокапнина, к глазу, остающемуся *in situ* (при целостности конъюнктивы век и кожи головы), то эффекта не наблюдается, но если ватку с раствором прикладывать к энуклеированному глазу, выделенному из окружающих тканей, то через 2—3½ часа происходит расширение зрачка. 1/2% раствор расширения зрачков не вызвал.

При тех дозах, которые нами вводились собакам, концентрация его в крови была, конечно, гораздо ниже. Поэтому предположение о непосредственном действии бульбокапнина на мышцу, расширяющую зрачок, можно исключить. Приходится, следовательно, думать о выключении бульбокапнина парасимпатической иннервации глаза. Действует ли при этом бульбокапнин на парасимпатические центры или на периферические окончания, остается неясным. Отсутствие расширения зрачков при введении бульбокапнина в конъюнктивальный мешок говорит скорее против последнего предположения.

В ы в о д ы

1. При отравлении бульбокапнином условные рефлексы у собак торозились не сразу, а в определенной последовательности: сначала искусственные пищевые условные рефлексы, затем натуральные, при дальнейшем увеличении дозы — кислотные и, наконец, двигательные условные рефлексы. Условные рефлексы оказались тем более стойкими, чем интенсивнее было раздражающее действие безусловных раздражений, на базе которых были выработаны условные рефлексы.

2. При дозах бульбокапнина от 5 до 28 мг на 1 кг веса собаки наблюдалось значительное понижение слюноотделения из *gl. parotis* при вливании 0,148% раствора HCl .

3. Подкожное введение 0,07 — 0,1 г бульбокапнина у собак с перерезанными шейными симпатическими нервами вызывало резкое расширение зрачков.

На основании контрольных опытов можно думать, что расширение зрачков при этом происходило вследствие выключения парасимпатической иннервации глаза.

4. У собак наблюдались значительные индивидуальные колебания чувствительности к действию бульбокапнина.

ЛИТЕРАТУРА

Андреев Л., Труды лабор. акад. И. П. Павлова, I, 1, 1924. — Вальков А. В., Юбил. сб. в честь акад. И. П. Павлова, 1925. — Дерябин В. С., Физиол. журн., СССР, XX, № 3, 1935. — Петропавловский, Физиол. журн. СССР, XVII, 2, 1934.

THE EFFECT OF BULBOCAPNINE ON THE DEFENSIVE (ACIDIC AND MOTOR) CONDITIONED REFLEXES

V. S. Deriabin

The I. P. Pavlov Biological Station
(Director — L. A. Orbeli), Pavlovo vil-
lage of the Leningrad District

Summary

1. In dogs poisoned with bulbozapnine the conditioned reflexes are inhibited not all at once, but in a definite order, viz. at first artificial alimentary conditioned reflexes, then natural, with further increase of the dose—the acidic, and finally the motor conditioned reflexes. The conditioned reflexes are the more stable, the more intense is the stimulating action of the unconditioned stimuli.

2. With bulbozapnine doses varying from 5 to 28 mg per 1 kg body weight there was noted an appreciable decrease of salivation from the parotid gland upon administration of a 0.148% HCl solution.

3. Subcutaneous injection of 0.07—0.1 g bulbozapnine to dogs with sectioned cervical sympathetic nerves caused a drastic dilation of the pupils.

It may be assumed from control experiments that this dilation of the pupils is due to the exclusion of the parasympathetic innervation of the eye.

4. The dogs showed considerable individual variations of sensitivity to bulbozapnine.

ФИЗИОЛОГИЯ ВНУШЕННЫХ В ГИПНОЗЕ (И ИСТЕРИЧЕСКИХ) СИМПТОМОВ В СВЕТЕ УЧЕНИЯ ОБ АДАПТАЦИОННОЙ РОЛИ СИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

В. И. Куравицкий

Из Центральной поликлиники г. Ростова Ярославской области

Поступила в редакцию 15.VII. 1939 г.

Изучая в терапевтических целях явления внушаемости, мы смогли отметить, что реализация внушаемого не является только копией того, что внушалось: иногда происходит полное извращение, развивается ряд сопутствующих, побочных симптомов, а образующиеся при этом комбинации явлений оказываются часто тождественными с таковыми при истерии. Это создавало возможность использовать гипноз для выяснения ряда патофизиологических вопросов.

Наблюдения велись следующим образом. В глубоком сомнабулическом гипнозе, помимо внушений, делавшихся в терапевтических целях, делались одно или два с экспериментальной целью, причем эти внушения должны были реализоваться по пробуждении, когда и определялся результат; при этом испытуемому всегда внушалось, что он не испугается наступивших явлений, а воспримет их как «забавные», что и бывало. Всего таким образом было проведено свыше 100 гипнотических сеансов с 22 лицами, в большинстве — большими истерией или комбинацией истерии и эпилепсии. Мы внушали анестезию и понижение остроты зрения. Ввиду существования взгляда, что анестезия может быть внушена в самом процессе ее исследования, мы старались внушить при исследовании явления, обратные тем, которые ожидалось. Если имелась анестезия на правой руке, мы исследовали сначала левую (уколом) и при этом спрашивали: «Здесь ведь не больно?» Испытуемое лицо отвечало, что больно. А исследуя справа, мы говорили: «А здесь еще больнее?» Испытуемые отвечали, что как раз здесь не больно.

Острота зрения испытывалась способностью считать показываемые пальцы на расстоянии 2 м.

При исследовании были отмечены следующие факты:

1. Внушенная анестезия имеет тенденцию к иррадиации (например, внушена анестезия одной руки, а получается на всей половине тела, однако часто — не включая лица). Иррадиация всегда происходит по типу гемии, а не параанестезии. Из 17 случаев иррадиация была в 6. Если внушалась болевая анестезия, то в большинстве случаев одновременно была и тактильная.

2. Если внушался паралич конечности, то в случае удачи одновременно получалась анестезия, которая не внушалась. В нескольких десятках удачных опытов с внушением паралича не было ни одного, где бы не было анестезии. В 2 случаях вместо паралича получилась только анестезия. В 5 случаях внушения в бодрственном состоянии — паралич также приводил к анестезии.

3. В 7 наблюдениях над внушенной контрактурой во всех была, кроме контрактуры, и анестезия. В 2 случаях вместо контрактуры получился парез с анестезией, в одном — только анестезия. В 2 случаях внушения контрактуры в бодрственном состоянии также была анестезия.

4. Внушение ритмических движений или дрожаний в одной конечности в 4 удавшихся случаях сопровождалось развитием анестезии.

5. Внушение амблиопии на один глаз приводило к анестезии кожи на этой половине лица, иногда с иррадиацией на всю половину тела (из 12 случаев удавшейся амблиопии в 9 была анестезия).

6. Внушение анестезии на половине лица приводило к амблиопии на соответствующем глазу, (из 11 случаев удавшейся анестезии в 8 была амблиопия).

7. Реализация внушенных зрительных галлюцинаций, положительных и отрицательных (под последними мы понимаем те случаи, когда испытуемому внушается не видеть чего-либо), приводит к резкому понижению остроты зрения, а нередко и к анестезии кожи лица. В одном случае (испытуемому М.) было сделано подчеркнутое внушение, что испытуемая не будет видеть только экспериментатора, а остальное будет видеть ясно. Однако при исследовании оказалось, что испытуемая вообще все предметы видит неясно; это служит подтверждением наличия особых механизмов внушенных галлюцинацией — механизмов, действующих по особым законам. В 5 опытах оказалось возможным внушить галлюцинацию на одном глазу, и тогда в 4 случаях амблиопия была только на этом глазу и в 3 случаях — с гипестезией кожи лица с этой стороны. В случаях внушенных слуховых галлюцинаций не получалось таких отчетливых результатов, хотя в 3 случаях (из 6) внушения галлюцинаций на одно ухо получилась легкая гипестезия половины лица. Оказалось также возможным легко внушить оклики и императивные галлюцинации.

8. Внушение умеренной боли в кисти руки приводит к спонтанной боли («ломит») и болезненности при давлении при одновременной поверхностной анестезии к уколу (в 4 случаях из 5). В 2 случаях внушенной боли 4 и 5 пальцев анестезия распространялась по всей внутренней стороне предплечья и даже плеча. Боль здесь, очевидно, является галлюцинацией и, подобно зрительным галлюцинациям, влечет за собой понижение рецепторной функции.

9. Легко внушить диплопию, которые сопровождаются амблиопией. В 7 случаях у 3 лиц при внушении зрительных (положительных и отрицательных) галлюцинаций мы наблюдали спонтанное развитие диплопии, метаморфозии, микро- или макропсии. У испытуемой З. при этом была диплопия каждого глаза в отдельности. Испытуемая М. при просьбе сосчитать показываемые 2 пальца врача говорила: «Их много, много, далеко они... какие-то толстые, большие». Одновременно имелась и амблиопия.

При истерии наблюдаются такие же закономерности и комбинации симптомов. Среди многих десятков наблюдавшихся нами истерических парезов и контрактур мы не видели ни одного, где бы одновременно не было анестезии. Является классическим сочетание истерической гемипарезии с односторонней амблиопией, а не гемипарезией. С неврологической стороны (тонус, рефлексы) истерические и внушенные парезы тождественны. Это тождество, мне кажется, никоим образом не говорит о происхождении истерических симптомов от само- или гетеровнушения, а лишь об одинаковой локализации процессов возбуждения и торможения, лежащих в основе и внушенных, и истерических феноменов. И поскольку гипнотический эксперимент может высветить механизм и локализацию внушенных симптомов, постольку он служит для понимания патофизиологии истерических и некоторых психопатологических явлений.

В одной из работ (1) мы указывали на комбинацию анестезии половины лица и односторонней амблиопии. Если бы торможение здесь имело место в коре или зрительном бугре, то с анестезией половины лица сочеталась бы гемипарезия, а не амблиопия. Мы пришли к выводу,

что торможение здесь связано с высшими симпатическими центрами, регулирующими (с точки зрения Л. А. Орбели) рецепторы кожи и глаза через верхний шейный симпатический узел. Иррадиация этого влияния по рецепторным областям приводит к иррадиации анестезии.

Так как внушенные галлюцинации сопровождаются понижением остроты зрения, а иногда и анестезией кожи лица, сами галлюцинации следуют также отчасти за счет нарушения адаптационного влияния на мозговую кору.

Если на внушенную боль смотреть как на галлюцинацию, то будет понятно, что она сопровождается анестезией. Нам очень часто приходилось видеть истерические боли и глубокую болезненность при наличии поверхностной анестезии.

Полиопия, микро- и макропсия, метаморфопсия связаны были с понижением остроты зрения, т. е. с фоном повышенных тормозных влияний, которые, очевидно, приводят к расстройству сложных процессов восприятия числа, формы и величины предметов. Здесь тормозные влияния воздействуют на мозговую кору. Работами школы Л. А. Орбели доказано наличие адаптационного влияния симпатической системы и на центральную нервную систему.

Обязательное сочетание внушенных и истерических парезов и контрактур с анестезией указывает и на зависимость самих парезов и контрактур от адаптационных влияний вегетативной нервной системы. Парезы, таким образом, являются следствием иррадиации тормозящих влияний на моторные центры. Таким образом, все явления выпадения, как истерические, так и внушенные или сопровождающие внушенные феномены в качестве побочных, следует ставить в связь с нарушениями адаптационных влияний вегетативной системы. Прекращение ее нормальных стимулирующих влияний должно приводить к парезам, анестезиям, амблиопии, нарушению сложного акта восприятия, приводящему к полиопии и т. п. Своим учением об адаптационной роли симпатической нервной системы Л. А. Орбели создал учение о двух нервных системах: одной — действующей, реагирующей; другой — настраивающей, регулирующей первую. Если высшие центры этой второй системы будут охвачены торможением, то нарушится ее стимулирующее влияние. Истерические и внушенные парезы и анестезии представляют собой результат паралича этого стимулирующего влияния. Вот почему истерические и внушенные парезы по своим неврологическим свойствам (тонус, рефлексы) не укладываются в рамки ни центрального, ни периферического паралича.

ЛИТЕРАТУРА

Куравичкий, Сов. врач. ж., № 6, 1938.

PHYSIOLOGY OF THE SUGGESTED AND HYSTERICAL SYMPTOMS IN THE LIGHT OF THE DOCTRINE OF THE ADAPTATIVE RÔLE OF THE SYMPATHETIC NERVOUS SYSTEM

V. I. Kuravizky

The Central Polyclinic of Rostov City
of the Jaroslav District

Summary

It was noted in the course of a therapeutic study of the suggestion phenomena that the accomplishment of the suggested act is not a mere copy of that actually suggested. Indeed, sometimes there occurs comp-

lete perversion of the latter and there develop a number of accessory symptoms which are often identical to those attending hysteria. We have suggested anaesthesia and a decrease of the visual acuity.

The following facts were found in 22 persons mostly affected with hysteria either alone or combined with epilepsy (over 100 hypnotic sittings).

1. Suggested anaesthesia of a definite body region shows a tendency to irradiate throughout the body half.

2. Suggested paralyzes, contractures, rhythmic movements (tremors) invariably result in anaesthesia of the respective limb.

3. Suggested amblyopia of one eye often leads to anaesthesia of the ipsilateral half of the face, while suggested anaesthesia of half of the face often results in amblyopia of the respective eye.

4. The suggestion of visual hallucinations (of negative also) almost always causes a marked decrease of visual acuity and sometimes anaesthesia of the face. These phenomena are unilateral, provided hallucination of one eye is suggested.

5. The suggestion of di- and polyopia is likewise followed by a drop of visual acuity. Di- and polyopia also develop spontaneously upon the suggestion of hallucinations.

6. The suggestion of spontaneous pains causes a superficial skin anaesthesia.

The connection of unilateral amblyopia with anaesthesia of the ipsilateral half of the face of the body is noted both in suggested and hysterical symptoms. This connection cannot be accounted for by the irradiation of inhibition throughout the cerebral cortex since otherwise anaesthesia of half of the face would be connected with hemianopsia, but not with unilateral amblyopia. It will be concluded from the doctrine of the adaptative influence of the sympathetic nervous system that the stimulating influence of the sympathetic nervous system upon the skin receptors of half of the face and the retina of one eye is here eliminated. This loss of stimulation is due to the development of inhibition in the higher centres of the sympathetic nervous system. The irradiation of this inhibition accounts also for the connection of the paralyzes and contractures with anaesthesia. The loss of the stimulating influence upon the cerebral cortex favours the development of hallucinations, of di- and polyopia.

The identity of the regularities, controlling the combinations of both suggested and hysterical symptoms shows that pathophysiology of hysteria should also take into account the doctrine of the adaptative rôle of the sympathetic nervous system.

НЕРВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ДЫХАТЕЛЬНОГО АППАРАТА В ОНТОГЕНЕЗЕ

СООБЩЕНИЕ III. К МЕХАНИЗМУ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПЕРВОГО ВНЕУТРОБНОГО ДЫХАНИЯ

И. А. Аршавский

Из лаборатории экспериментальной
возрастной физиологии и патологии
(зав. — проф. И. А. Аршавский)
ВИЭМ

Поступила в редакцию 25.VII.1939 г.

Механизмы, регулирующие деятельность целого ряда эффекторных систем, как-то: сердечно-сосудистой, мышечной, пищеварительной, как показали исследования нашей лаборатории, на определенных, очень ранних этапах онтогенеза совсем отсутствуют и в ходе эволюции возникают лишь в определенной последовательности.

Для взрослого животного мы знаем два механизма, регулирующих деятельность дыхательного центра: один — химический, гуморальный, другой — нервнорефлекторный. Подобно тому, как мы ставили вопрос при анализе регуляции деятельности в онтогенезе для прочих систем, естественно в такой же плоскости поставить вопрос и в отношении дыхательного центра. Начинают ли только что названные механизмы осуществлять свое влияние в отношении дыхательного центра на определенной стадии развития одновременно или в какой-то последовательно, в какой именно и когда?

Естественно начать анализ с механизма возникновения первого дыхания и с учета механизма регуляции дыхательных движений новорожденного животного. Первая задача, которую мы перед собой поставили, сводилась к попытке решения вопроса о способе возбуждения дыхательного центра при осуществлении первого внеутробного дыхания. Возбуждается ли дыхательный центр непосредственно после отделения плода от матери вследствие меняющегося состава внутренней среды или за счет афферентных нервных импульсов с периферии?

Постановка вопроса в такой плоскости является уместной и понятной в связи с взглядами, развиваемыми Neumans (1). Согласно представлениям школы Neumans, дыхательный центр в нормальных условиях возбуждается только за счет рефлекторных импульсов с синусного и аортального нервов.

Химические раздражители возбуждают дыхательный центр через стимуляцию рецепторов области *n. sinus caroticus*, которые обнаруживают гораздо более высокую чувствительность к изменениям химического состава циркулирующей крови, чем сам центр. С этой точки зрения можно говорить лишь об одной — рефлекторной — регуляции деятельности дыхательного центра.

Полученные результаты

Опыты ставились на беременных собаках, кошках и кроликах за 2—5 дней до естественных родов. Данные, которые мы излагаем в настоящей работе, собираются нами с 1935 г. и насчитывают результаты опытов на нескольких стах плодах, на большинстве которых велись одновременно и другие наблюдения.

Животное под наркозом подвергалось операции кесарского сечения. Плод, извлеченный из матки, сохранял связь через пуповину с организмом матери. В зависимости от задачи, которую мы перед собой ставили, плод либо погружался в физиологический раствор, нагретый до температуры тела, либо укладывался на вату с грелкой. К последней процедуре мы прибегали гораздо чаще, принимая во внимание зрелость плода и близость к естественным родам.

После перевязки и перерезки пуповины плод, потерявший связь с матерью, осуществляет первое внеутробное дыхание через интервал времени от 30 секунд до 1½ минуты (редко через две), после чего следует обычная внеутробная дыхательная ритмика.

Для решения вопроса о механизме первого внеутробного возбуждения дыхательного центра опыт ставился следующим образом. Щенок или котенок, извлеченный из полости матки, через пуповину сохранял связь с организмом матери. Извлеченный из матки плод фиксировался на грелке либо за конечности (с помощью плотных шелковых ниток), либо руками ассистента. Плоду производилась операция обесосторонней ваготомии и обесостороннего удаления синусных нервов. У щенка производилась перерезка п. sinus caroticus и, кроме того, область бифуркации сонной артерии прижигалась раствором аммиака (10%). У котенка, помимо ваготомии, мы ограничивались только смазыванием области бифуркации сонной артерии раствором аммиака, вследствие чего парализовалась рецепция к синусным нервам.

Описанная выше операция исключала возможность возбуждения дыхательного центра за счет афферентных импульсов. Края кожной раны на шее зашивались, после чего плод, соединенный с организмом матери, продолжал оставаться на грелке от 10 до 30 минут. После указанного срока производилась перевязка и перерезка пуповины. Первое внеутробное дыхание, которое по внешнему виду ничем не отличалось от обычного, наступало через интервал времени от 30 секунд до 1 минуты, т. е. через промежутки времени, ничем не отличающийся от обычного у неоперированных плодов.

Таким образом, данная серия наблюдений, в которых исключалась возможность рефлекторного возбуждения дыхательного центра, позволяет нам прийти к заключению, что дыхательный центр при осуществлении первого внеутробного дыхания возбуждается гуморально, а не рефлекторно. Нас не интересовал вопрос в той плоскости, в какой он интересовал Barcroft (2), а именно, какие изменения в составе внутренней среды — избыток CO_2 или недостаток O_2 — являются раздражителем для дыхательного центра. Однако первое внеутробное дыхание не есть дыхательное движение, которое развивающийся организм делает впервые. Еще до отделения от материнского организма плод дышит внеутробно.

Сравнительно недавно вопрос о внутриутробных дыхательных движениях был предметом дискуссии. Многократно описанный в литературе факт этот сейчас не подлежит сомнению. Внутриутробные дыхательные движения мы наблюдали через стенку околоплодных оболочек у всех перечисленных выше животных. Эти движения продолжают после того, как удаляется околоплодная жидкость и эмбрион высвобождается из яйцевых оболочек, продолжая сохранять связь с материнским организмом через пуповину. Они выражаются в ритмических дыхательных движениях грудной клетки и живота. Чаще всего и наиболее отчетливо они наблюдаются у зрелых, покрытых шерстью эмбрионов. Дыхательные движения, которые мы наблюдали у эмбрионов, не сопровождаются сокращениями остальной мускулатуры тела. Возможно, это объясняется тем, что мы наблюдали их незадолго до естественных родов. I. Barcroft и D. H. Barron (3) отмечают, что у эмбриона овцы вначале появляются ритмические mass movement всего тела. Последние лишь с течением времени превращаются в ограниченные дыхательные движения плода. M. Minkowski (4) отмечает на человеческих эмбрионах обособление дыхательных движений из общего типа движений примерно на стадии 30 см.

Мы не ставили перед собой задачу установить механизм возникновения первого внутриутробного дыхательного движения. Цель, которую мы преследовали, сводилась к анализу механизма уже сложившихся и хорошо выраженных внутриутробных дыхательных движений в последние дни беременности животного.

Выгодный объект для этих наблюдений представляют котят, у которых дыхательные движения выражены наиболее отчетливо и постоян-

но. У эмбрионов котят ритм их равен в среднем 20—25 в 1 минуту. В сообщении I А. П. Крючковой (5) было сделано следующее, крайне важное наблюдение. Феномен вагус-диспноэ, наступающий при перерезке вагусов на шее не только у взрослого, но и у только что родившегося животного, совершенно отсутствует у плода, связанного с материнским организмом.

Перерезка вагусов на шее у эмбриона никак не отражается на амплитуде и ритме внутриутробных дыхательных движений. Последние у эмбриона не сопровождаются изменениями в объеме легких. Адекватным стимулом для рецептивных окончаний легочных ветвей вагуса является, как известно, растяжение легочной паренхимы во время вдоха. Отсутствие растяжения легочной паренхимы во время внутриутробных дыхательных движений делает понятным непричастность вагусов к регуляции ритма этих движений.

В дальнейшем мы обнаружили, что выключение синусных нервов точно так же никак не отражается на амплитуде и ритме внутриутробных дыхательных движений. Эти наблюдения поставили нас перед вопросом, причастен ли вообще продолговатый мозг к регуляции дыхательных движений плода.

У взрослого животного перерезка спинного мозга под продолговатым, как известно, вызывает моментальную остановку дыхания, обуславливающую смерть животного. У плода, связанного с материнским организмом через пуповину, перерезка спинного мозга под продолговатым никак не отражается на амплитуде и ритме внутриутробных дыхательных движений.

После отделения продолговатого мозга от спинного эмбрион продолжает дышать так же, как он дышал и до отделения.

Таблица иллюстрирует эти опыты на котятах и щенках.

Вид животных	Ритм дыхательных движений в 1 минуту	
	до отделения продолговатого мозга от спинного	после перерезки спинного мозга под продолговатым
Эмбрионы кошек	14 — 16	14 — 16
» »	20 — 21	18 — 22
» »	15 — 16	16 — 18
» собак	8 — 10	8 — 10
» »	10 — 12	10 — 12
» кошек	18 — 20	16 — 18
» »	26 — 28	28 — 30
» »	21 — 22	20 — 22

В некоторых случаях после перерезки спинного мозга под продолговатым дыхание ненадолго останавливается (от 30 секунд до 1 минуты), после чего возобновляется с тем же ритмом и с той же амплитудой. В большинстве же опытов тщательно и осторожно сделанная перерезка спинного мозга под продолговатым не нарушает и не останавливает дыхательную ритмику плода.

Из сказанного вытекает, что центральный механизм регуляции внутриутробных дыхательных движений ограничивается пределами спинного мозга, соответственными спинальными сегментами, причастными к иннервации дыхательной мускулатуры.

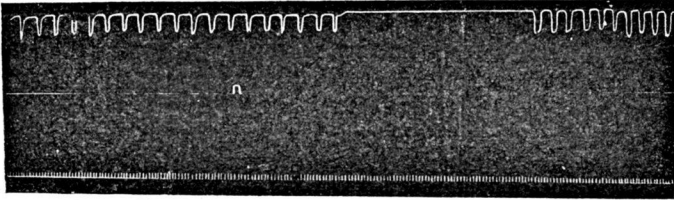
Является ли дыхательная ритмика плода следствием аутохтонной работы спинального дыхательного центра под влиянием внутренних стимулов, развивающихся в нем самом, или дыхательная периодика плода базируется на участии афферентной им-

пульсации с периферии? S. Baglioni (6) развил представление, согласно которому дыхательную ритмику следует отнести за счет афферентных импульсов, идущих с периферии. Таковыми импульсами у плода, как следует из вышеуказанного, не являются те, которые у взрослого животного адресуются по блуждающему и синусному нервам. Заведомо следует исключить возможную проприоцептивную импульсацию с межреберной мускулатуры и диафрагмы. Adrian and Buytendijk (7) установили на мозговом стволе золотой рыбки обычную ритмику возбуждений дыхательного центра при наличии полной изоляции от нервных влияний.

Деятельность спинальных центров, регулирующих дыхательные движения плода, следует признать автоматической, т. е. зависящей от стимулов внутренней среды, поскольку основной рефлекторный регулятор дыхательной ритмики — вагус (легочные афферентные волокна) — у плода не функционирует. Как показали F. Snyder and M. Rosenfeld (8), I. Roos and C. Romijn (9), A. G. Steele and W. F. Windle (10), химическая регуляция дыхательных движений плода определяется соответственным уровнем в содержании O_2 и CO_2 в эмбриональной крови.

Наличие внутриутробных дыхательных движений исключает для авторов, наблюдавших их, вопрос о так называемом первом дыхательном движении, которое делает животное при рождении.

Так, согласно W. Walz (11), внеутробные дыхательные движения представляют собой естественное, непрекращающееся продолжение уже



Нижняя линия на кризой — отметка времени в секундах; средняя линия — отметка момента перевязки пуповины (отделение плода от организма матери); слева — внутриутробные дыхательные движения, справа — внеутробные

существовавших до этого внутриутробных дыханий. При рождении осуществляется только перемена места кислородного поглощения с плацентарного на легочное. Однако естественно поставить вопрос, являются ли внеутробные дыхательные движения простым, качественно ничем не отличающимся продолжением внутриутробных.

Установив, что центральный механизм, управляющий внутриутробными дыхательными движениями, локализуется в спинном мозгу, мы поставили перед собой цель проследить, в какой именно период времени происходит смена спинального механизма на бульбарный механизм, управляющий дыхательными движениями у взрослого животного. Наметив в такой плоскости вопрос, мы прежде всего поставили перед собой задачу зарегистрировать самый переход, характер и особенности его от внутриутробного дыхания к внеутробному.

А. П. Крючкова (5) отметила в своей работе невозможность регистрации дыхательных движений плода методом учета изменений объема легких при вдохе и выдохе вследствие ателектаза легких у эмбриона.

Зарегистрировать дыхательные движения плода представляет крайние трудности. Следует отметить, что иногда вмешательство в виде кожного раздражения может на некоторое время изменить ритм дыхания или даже остановить его на промежутке времени от нескольких секунд до минуты и больше.

Чтобы зарегистрировать дыхание, мы фиксировали нитку на передней стенке кожи живота, соединяя эту нитку через систему блочков с рычажком. Кроме прямой регистрации, которая скорее отражала ритм и в меньшей степени глубину дыхания, мы регистрировали ритм дыхания с помощью отметчика времени от руки.

Рисунок иллюстрирует кривую, характеризующую переход от внутриутробного дыхания к внеутробному у котенка за 1—2 дня до естественных родов.

На кривой (рисунок) можно видеть, что после перерезки пуповины дыхательные движения, имевшие место до перевязки, некоторое время у разобщенного плода сохраняются. После отделения от организма матери новорожденный котенок воспроизводит от двух до восьми дыханий того же ритма и той же амплитуды, что и до разобщения, после чего наступает пауза, длящаяся от 30 секунд и выше.

После паузы наступает первое внеутробное дыхание, за которым следует обычная внеутробная дыхательная ритмика. В первые 2—3 минуты внеутробная дыхательная ритмика близка к ритму внутриутробных дыханий — от 20 до 30 в 1 минуту. Через промежуток времени от 3 до 5 минут у котенка устанавливается ритм, равный в среднем 60 в 1 минуту. Уже при простой оценке глазом можно видеть, что внутриутробные дыхательные движения характеризуются крайней незначительностью и слабостью по своей амплитуде. Амплитуда внеутробного дыхания заметно превосходит таковую у плода. Эта разница сказывается главным образом на размахе движений грудной клетки. Кривая хотя и передает разницу в амплитуде, но не столь резко, вследствие того, что в качестве показателя дыхательных движений мы пользовались регистрацией изменения объема живота.

Сопоставляя дыхание у плода и у новорожденного, следует отметить, что оно отличается и по амплитуде, и по ритму. Ритм до рождения — 20—25 в 1 минуту, ритм через несколько минут после рождения — в среднем 60 в 1 минуту. Можно сказать, что внеутробная дыхательная ритмика есть функция более высокой лабильности центральных образований, управляющих дыханием.

Исследования А. П. Крючковой (12) обнаружили высокую лабильность дыхательного центра в раннем возрасте у котят и щенков.

В школе А. А. Ухтомского (13) анализ природы тонической и тетанической активности скелетной мускулатуры позволил прийти к заключению, что тонус, протекая в условиях низкой лабильности субстрата, есть выражение первого оптимума активности, а тетанус, протекая в условиях высокой лабильности субстрата, есть выражение второго оптимума активности. В нашей лаборатории В. Д. Розанова (14) обнаружила, что реакция скелетной мускулатуры у щенков, котят раннего возраста характеризуется тонической природой сокращения, т. е. первым оптимумом активности.

Тетанические реакции, предполагающие высокую лабильность скелетной мускулатуры, в раннем возрасте совершенно отсутствуют и окончательно устанавливаются в возрасте около 2 месяцев. Функция скелетной мускулатуры в порядке второго оптимума активности возникает в определенной последовательности на известном этапе онтогенеза.

Данные, полученные нами на скелетной мускулатуре, а также на сердце (С. И. Еникеева — 15), позволяют нам прийти к выводу, что соответственная система органов в пределах определенного этапа онтогенеза характеризуется своим оптимумом активности. Сопоставляя в этой плоскости сказанное выше относительно дыхания, мы должны будем признать, что внутриутробные дыхательные движения являются выражением первого оптимума активности для центральных аппаратов регуляции дыхания, между тем как внеутробное дыхание есть выражение второго оптимума активности.

Оценка именно в такой плоскости делает для нас понятной паузу, разделяющую дыхание плода и дыхание новорожденного.

В лаборатории А. А. Ухтомского (13) было показано, что раздражение нервно-мышечного препарата стимулами редкой частоты и слабой интенсивности вызывает тоническое сокращение мышцы. Стоит увеличить частоту и интенсивность стимулов, как мышца впадает в песси-

мальное торможение. Дальнейшее увеличение частоты и интенсивности стимулов является фактором подъема лабильности скелетной мускулатуры, обуславливающим переход к тетаническим реакциям. Стало быть, переход от первого оптимума активности скелетных мышц ко второму осуществляется через промежуточную реакцию пессимального торможения (тонуса). Паузу, наступающую перед тем, как возникает внеутробное дыхание, мы склонны интерпретировать как выражение пессимального торможения центральных образований, регулирующих дыхательный ритм.

Если внутриутробные дыхательные движения поддерживаются некоторым уровнем в содержании газов крови, то при отделении плода от организма матери концентрация раздражающего агента (будь то избыток CO_2 или недостаток O_2) будет, естественно, увеличиваться. Увеличение концентрации раздражающего агента будет поводом для перехода дыхательного центра в пессимальное парабриотическое торможение, выражением чего является прекращение дыхательной ритмики — пауза.

Дальнейшее увеличение концентрации того же раздражающего агента послужит по аналогии со скелетной мускулатурой поводом для подъема лабильности дыхательного центра, выражением чего является возникновение внеутробной дыхательной ритмики. Переход от внутриутробного дыхания первого оптимума активности к внеутробному второму оптимуму активности осуществляется через пессимальную реакцию торможения дыхательного центра.

А. П. Крючкова (5) отметила, что внутриутробные дыхательные движения осуществляются при закрытой гортанной щели. В серии перечисленных только что наблюдений мы установили следующий факт. Если плоду до отделения его от организма матери перерезать оба вагуса или только *n. laryng. infer.*, то, как уже отмечено было выше, первое внеутробное дыхание наступает через обычный интервал времени. Однако в отличие от плода с интактными вагусами у ваготомированного плода при осуществлении первого внеутробного дыхания боковые стенки грудной клетки втягиваются внутрь. Последующие дыхания наступают через интервал времени от 20 секунд до 1 минуты и выше (вагус-диспноэ).

При этом каждое такое дыхание сопровождается резко выраженным втягиванием боковых стенок грудной клетки внутрь.

Если после нескольких дыханий такому котенку или щенку вскрыть грудную клетку, то при этом можно отметить, что воздух в легкие либо совсем не поступал, либо поступал в крайне незначительном количестве, растянув легочную паренхиму лишь в отдельных местах.

Если, однако, ваготомированному плоду сделать трахеотомию, то наступающие внеутробные дыхательные движения, как и у нормального новорожденного, не сопровождаются втягиванием боковых стенок грудной клетки внутрь.

Из сказанного следует, что первое внеутробное дыхательное движение сопровождается раскрытием гортанной щели, так называемое совместное «дыхательное» движение вследствие одновременного раздражения мотонейронов нижнегортанного нерва *n. cricoarythenoideus post.*

В ы в о д ы

1. Выключение у плода (до отделения его от материнского организма) блуждающих и синусных нервов не исключает возникновения первого внеутробного дыхательного акта, который наступает через обычный интервал времени, как и у плодов с интактными нервами. Механизм возникновения первого внеутробного дыхательного движения имеет гуморальное, а не рефлекторное в смысле Neumans происхождение.

2. У плода внутриутробные дыхательные движения не останавливаются после перерезки спинного мозга под продолговатым, продолжаясь

с той же амплитудой и с тем же ритмом. Центральный механизм внутриутробных дыхательных движений локализуется в спинном мозгу.

3. Внутриутробную дыхательную ритмику следует квалифицировать как выражение первого оптимума активности центральных приборов регуляции внутриутробного дыхания. Внеутробная дыхательная ритмика — выражение второго оптимума активности центральных приборов регуляции внеутробного дыхания. При переходе от внутриутробного дыхания к внеутробному наступает пауза, являющаяся выражением пессимального торможения дыхательного центра.

4. Первое внеутробное дыхательное движение сопровождается раскрытием гортанной щели вследствие одновременной стимуляции мотонейронов *n. laryngeus infer.*

ЛИТЕРАТУРА

1. С. Heymans, Vouckaert et Dautrebande, Pflüg. Arch., CCXXX, 1932; С. Heymans, Vouckaert et Samoan, C. r. Soc. biol., CXV, 1934. — 2. I. Barcroft, Тезисы XV Международн. конгресса физиологов, стр. 24, 1935. — 3. I. Barcroft a. D. H. Barron, Journ. Physiol., 88, 56, 1936. — 4. M. Minkowski, C. r. Soc. biol., 83, 1202, 1920. — 5. А. П. Крючкова, Физиол. ж. СССР, XXIV, 523, 1938. — 6. S. Baglioni, Zbl. Physiol., 16, 649, 1903. — 7. Adrian Buytendijk, Journ. Physiol., 71, 121, — 8. M. Rosenfeld a. F. Snyder, Amer. Journ. Physiol., 119, 153, 1937; 121, 242, 1938. — 9. I. Roos a. C. Romijn, Journ. Physiol., 92, 249, 1938. — 10. A. G. Steele a. W. F. Windle, Journ. Physiol., 94, 531, 1939. — 11. W. Walz, Mschr. Geburtsh. u. Gynäkol., LX, 331, 1922. — 12. А. П. Крючкова, Физиол. ж. СССР, XXIV, 532, 1938. — 13. А. А. Ухтомский, Труды Физиол. ин-та, 14, 78, 1934. — 14. В. Д. Розанова, Физиол. ж. СССР, XXV, 403, 1938. — 15. С. И. Еникеева, Лабильность сердца в онтогенезе, печатается в Физиол. ж. СССР.

NERVOUS REGULATION OF THE RESPIRATORY APPARATUS IN ONTOGENESIS. III

A CONTRIBUTION TO THE INITIATION OF THE FIRST EXTRAUTERINE RESPIRATION

I. A. Arshavsky

Laboratory of Experimental Age
Physiology and Pathology (Chief —
I. A. Arshavsky), VIEM, Moscow

Summary

1. The exclusion in the foetus (prior to the disconnection from the maternal organism) of the vagal and sinus nerves does not prevent the initiation of the first extrauterine respiratory act which appears at the same term as in foetuses with intact nerves. The initiation of the first extrauterine respiratory movement is controlled by a humoral, but not a reflex mechanism in Heymans' sense of the term.

2. The intrauterine respiratory movements of the foetuses are not stopped after the severance of the spinal cord beneath the *oblongata* nor do their amplitude and rhythm undergo any change. The central mechanism of the intrauterine respiratory movements is localized in the spinal cord.

3. The intrauterine respiratory rhythm should be conceived as the expression of the first optimum of activity of the central apparatuses regulating the intrauterine respiration. The extrauterine respiratory rhythm is an expression of the 2nd optimum of activity of the central apparatuses regulating extrauterine respiration. Upon the transition from the intrauterine respiration to the extrauterine one there ensues a pause which is an expression of the pessimal inhibition of the respiratory centre.

4. The first extrauterine respiratory movement is accompanied by the opening of the laryngeal slit owing to simultaneous stimulation of the motoneurons of *n. laryng. superior.*

ИЗМЕНЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ РАЗНЫХ ВИДАХ РАБОТЫ

СООБЩЕНИЕ П. ИЗМЕНЕНИЯ СВЕТОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ГЛАЗА В СВЯЗИ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ВЫПОЛНЯЕМОЙ ЧЕЛОВЕКОМ РАБОТЫ²

С. А. Брандис

Из Украинского центрального института гигиены труда и профзаболеваний (дир. Н. Д. Кроль)

Поступила в редакцию 2.II.1939 г.

Вопросу об изменениях световой чувствительности, связанных с работой человека, посвящен ряд исследований. Результаты параллельных определений световой чувствительности и электрической возбудимости п. optici при выполнении физической работы и различной умственной деятельности Макаров (1, 2) интерпретировал в свете теории Введенского-Ухтомского о возбуждении и торможении нервных центров. Дионесов, Загоруйко, Лебединский и Турцаев (3) обнаружили, что дозированная физическая работа давала отчетливое повышение чувствительности, а работа до утомления сопровождалась снижением ее. Эти авторы также считают наиболее вероятной связь понижения и повышения чувствительности с центрально-нервными явлениями. Аналогичные результаты были получены Лазаревым и Булановой (4). Ефимов (5) получил различные результаты при работе крупных и мелких мышц и считает, что понижение чувствительности при работе крупных мышц (приседания, подскоки) связано с угнетающим действием выделяющихся в кровь угольной и молочной кислот, так как параллельно с их исчезновением из крови чувствительность возрастала. Не лишены интереса данные этого же автора (6) о влиянии «воображаемой» физической работы на возбудимость зрительных центров.

В противоположность взгляду Ефимова на тесную связь понижения чувствительности с угнетающим действием кислотных радикалов можно привести недавно опубликованное сообщение К. Х. Кекчеева (7), в котором указывается на возникновение сдвигов чувствительности уже в первые секунды работы, что переводит значение гуморально-химической регуляции в этих явлениях на второй план и выдвигает на первый регуляцию нервную (проприорецепцию).

Ко всем этим исследованиям близко примыкает и работа Лазарева и Добровольской (8), в которой авторы выяснили, что пение вызывает понижение световой чувствительности, причем эмоциональная окраска в зависимости от исполнявшихся отрывков влияла на сдвиги чувствительности в ту или другую сторону.

Все вышеизложенные данные побудили нас использовать метод адаптометрии для уточнения вопросов об изменениях световой чувствительности глаза в связи с разными типами выполняемой человеком работы.

¹ Сообщение I, Физиологический журн. СССР, XXIII, в. 2.

² Доложено на III Украинском съезде физиологов 29 мая 1939 г.

Результаты исследований

Как и в предыдущих исследованиях (см. сообщение I), мы поставили перед собой задачу выявить характер изменений световой чувствительности в зависимости от интенсивности и длительности физической работы, а также проследить изменения чувствительности сумеречного зрения при умственной деятельности.

Методические поиски, предпринятые нами при постановке ниже излагаемых исследований, описаны в Бюллетене экспериментальной биологии и медицины (9). Мы пользовались адаптометром системы д-ра А. И. Дашевского, имевшим максимальную яркость светового поля 40 микрокстильбов. Уровень световой чувствительности после 50-минутной темновой адаптации доходит до $\frac{1}{5000}$ указанной максимальной яркости светового поля. Исследования проводились при постоянном напряжении в сети 100 V. Для большей наглядности сопоставления всех данных на оси абсцисс рисунков нанесены отклонения величин световой чувствительности от исходной величины, например, $\frac{40}{50000}$ микрокстильбов, принятой за 100, на оси ординат — время в минутах. Определения чувствительности после достижения максимального ее уровня производились тотчас же по выполнении испытуемым того или иного задания и затем через 5-минутные промежутки до достижения исходного уровня чувствительности. Всего нами проведено 287 опытов.

Результаты исследования показали, что кратковременная интенсивная физическая работа у нетренированных и малотренированных к дан-

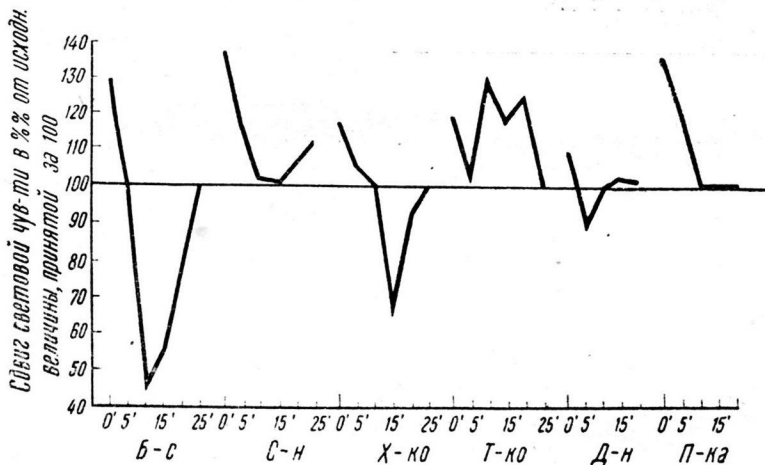


Рис. 1. Изменение световой чувствительности при кратковременной физической работе

ному виду работы субъектов (6 испытуемых) неизменно повышает световую чувствительность, причем в большинстве случаев повышение, обнаруживаемое сразу же по окончании работы, через 5—10 минут сменяется падением уровня чувствительности, часто ниже исходного, с постепенным возвратом к исходной величине (рис. 1).

Длительная, однообразная работа средней тяжести сопровождается в подавляющем большинстве случаев (4 из 5 испытуемых) повышением чувствительности с последующим возвратом к исходной величине. Лишь один из испытуемых в нескольких опытах дал снижение чувствительности на протяжении работы с постепенным возвратом к исходному уровню (рис. 2).

Темп работы весьма значительно влияет на степень изменений световой чувствительности и обуславливает большие сдвиги чувствительности, чем длительность и тяжесть выполняемой работы. Так, поставленные нами сравнительные исследования, при которых количество выпол-

ненной работы оставалось постоянным, изменялись же темп, тяжесть груза и длительность работы, показали, что наибольшее увеличение световой чувствительности характерно для максимального темпа работы, меньшее — для максимальной тяжести груза и самое небольшое — для варианта с наибольшей длительностью, но при медленном темпе и малом грузе (рис. 3).

Серия опытов, проведенных с испытуемыми, до этого не занимавшимися физической работой избранного типа (подъем груза), показала, что

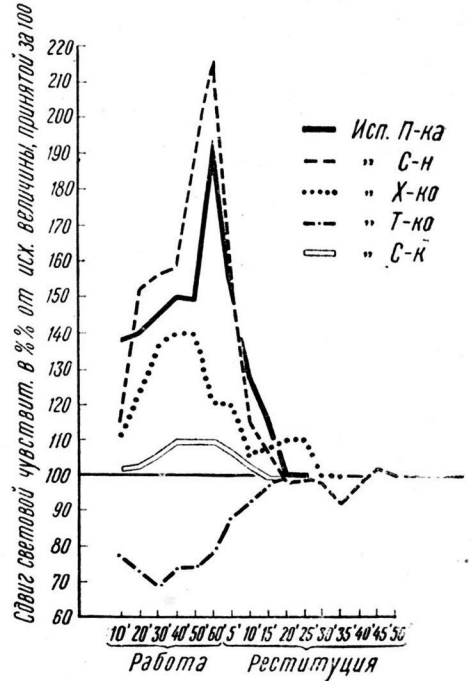


Рис. 2. Изменение световой чувствительности при длительной физической работе средней тяжести

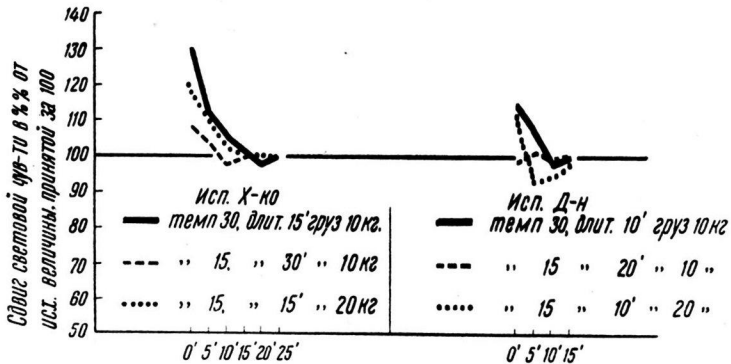


Рис. 3. Изменение световой чувствительности после физической работы при вариантах темпа длительности и тяжести работы

сдвиги световой чувствительности постепенно, с повышением тренированности, уменьшались, восстановление до исходного уровня ускорялось. Так, если через 5 минут после окончания работы в начале тренировки чувствительность была значительно повышена, то на протяжении тренировки сдвиг чувствительности в этой точке постепенно уменьшался и кривая перемещалась ниже исходного уровня, а затем колебалась вокруг исходных величин. Приблизительно такой же путь проделали пока-

затели чувствительности через 10, 15 и 20 минут после окончания заданной работы (рис. 4).

Статическая работа, как и динамическая, вызывает повышение све-

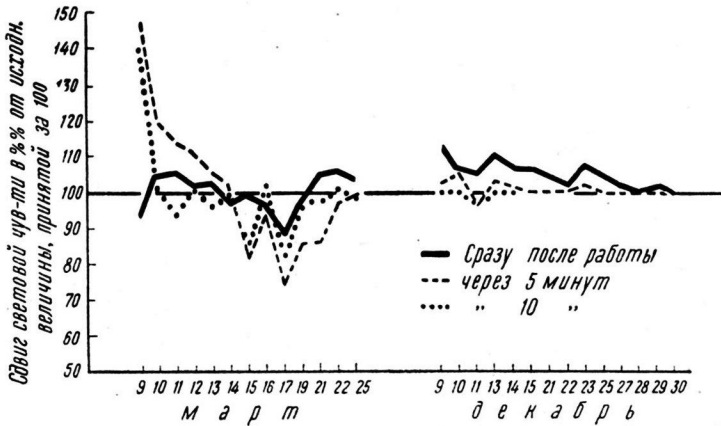


Рис. 4. Изменение световой чувствительности в связи с тренировкой к физической работе

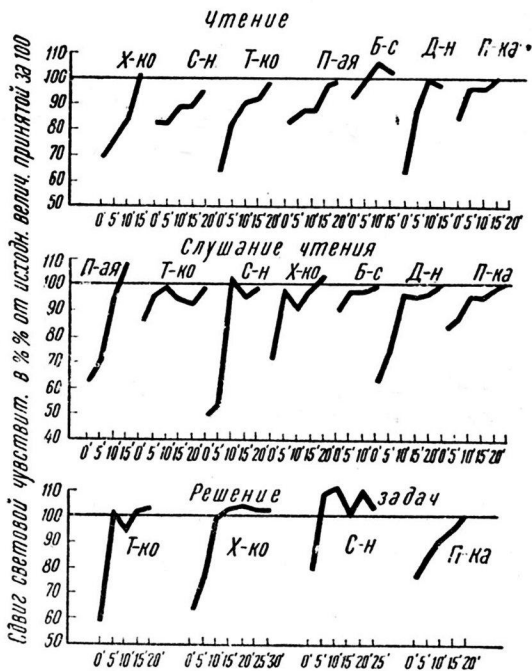


Рис. 5. Изменение световой чувствительности в связи с разными видами умственной деятельности

товой чувствительности, после которого чувствительность постепенно снижается до исходного уровня.

Интенсивная физическая работа различного характера до полного утомления (подъем груза, работа на гертнеровском эргометре, поддержание груза) лишь в отдельных случаях приводила к снижению световой чувствительности, которое сменялось повышением ее и последующим возвратом к исходным величинам. В подавляющем большинстве

случаев работа до полного утомления давала такие же или несколько менее выраженные сдвиги чувствительности в сторону повышения, как и аналогичные работы, проводившиеся дозированно без доведения до состояния утомления.

Исследованные варианты изменений световой чувствительности в связи с умственной деятельностью характеризуются прямо противоположными отношениями. Тотчас же вслед за окончанием работы (слушание чтения или самостоятельное чтение, устное или письменное решение задач или тестов) наблюдается более или менее выраженное падение

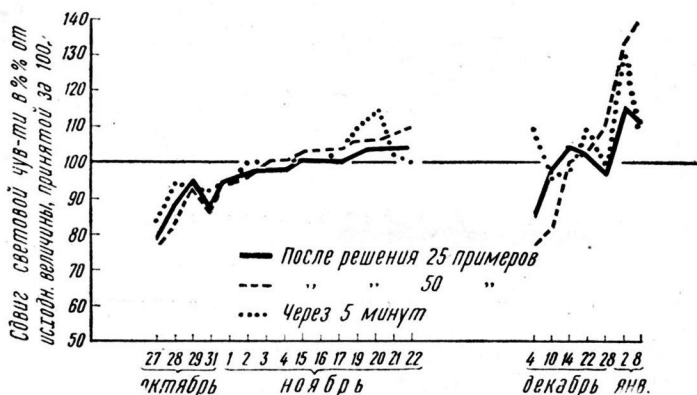


Рис. 6. Изменение световой чувствительности в связи с тренировкой к умственной работе

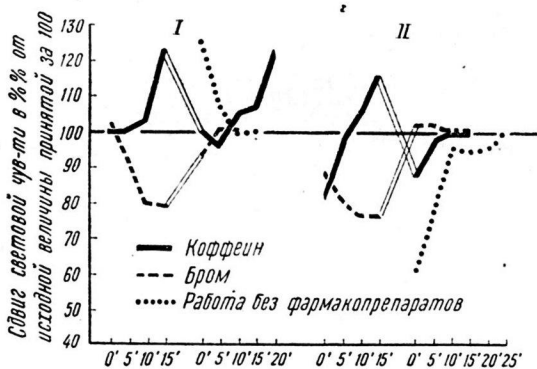


Рис. 7. Изменение световой чувствительности в связи с приемом кофеина и брома. I — физическая работа на высоте действия препарата; 2 — умственная работа на высоте действия препарата

световой чувствительности с последующим возвратом к исходной величине. Значительных различий между изменениями чувствительности при слушании чтения и при самостоятельном чтении отметить не удается, и, таким образом, нельзя в этих опытах обнаружить специфику самого зрительного анализатора (рис. 5). Этот вопрос подлежит еще дальнейшему уточнению при постановке специальных опытов с «зрительной» работой большой продолжительности.

При длительном повторении опытов со счетом мы имели возможность наблюдать такие же явления тренировки, как и в исследованиях с физической нагрузкой; сдвиги после выполненной работы от опыта к опыту уменьшались. Если в первом и втором исследованиях снижение

чувствительности после решения задач было значительным, то в последующем этот сдвиг уменьшался и, что особенно интересно, даже изменял свой характер: в последних опытах со счетом наблюдалось повышение чувствительности, сходное с изменением ее при физической работе (рис. 6).

Таким образом, значительное количество проведенных опытов при разных вариациях физической и умственной работы с участием ряда исследованных лиц (7 испытуемых) позволило установить следующее:

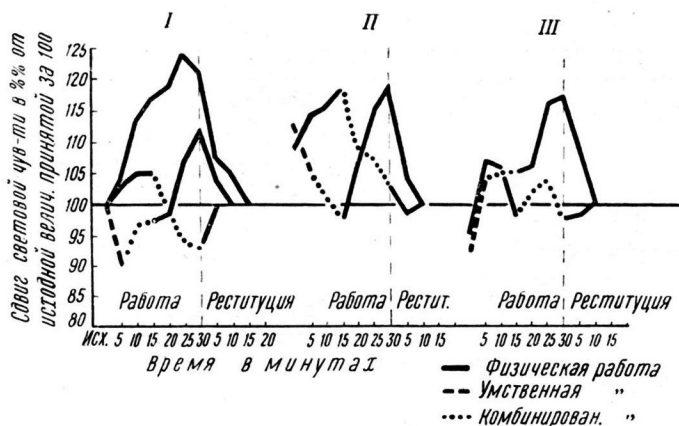


Рис. 8. Изменение световой чувствительности глаза в связи с комбинированной (умственной и физической) работой. I — без фармакопрепаратов; II — на высоте действия кофеина; III — на высоте действия брома

а) физическая работа сопровождается повышением световой чувствительности глаза;

б) умственная деятельность связана с падением чувствительности сумеречного зрения;

в) тренировка в физической работе постепенно уменьшает вызываемые последней сдвиги световой чувствительности, а тренировка к умственной работе сопровождается постепенным переходом от повышения порогов световой чувствительности к их понижению;

г) исследование порогов сумеречного зрения является весьма чувствительным методом, хорошо отражающим специфику изменений, вызываемых тем или иным видом работ человека, ее качеством и количеством.

Обсуждение результатов исследований

Наблюдаемые нами изменения световой чувствительности глаза — повышение чувствительности при физической работе и падение ее при умственной, различие уровней сдвигов при разной интенсивности физической работы и разной напряженности умственной деятельности, явления тренировки к обоим типам работы, сказавшиеся в уменьшении сдвигов при физической работе и даже в изменении направлений их при умственной деятельности, — поставили перед нами задачу попытаться представить полученные результаты в свете современных представлений о функциях центральной нервной системы и ее взаимоотношениях с периферией и по возможности обосновать эти представления дальнейшими экспериментальными данными.

Исследования школы академика Л. А. Орбели показали, что взаимоотношения двух афферентных систем зрительного анализатора — палочкового и колбочкового аппаратов — разыгрываются в центральной нервной

системе. Лебединский (10) на основе полученных им экспериментальных данных находит, что центральная нервная система непосредственно участвует в процессах световой адаптации глаза. Этот взгляд на участие центральной нервной системы в адаптационных процессах, протекающих в глазу, подтверждается целым рядом исследований о влиянии на ход адаптационной кривой как адекватных раздражений всей сетчатки в целом [Кравков и Семеновская (11)], так и одной из двух афферентных ее систем [Дионесов, Загорулько и Лебединский (12), Богославский, Кравков и Семеновская (13, 14)]. Дальнейшие исследования показали, что на ход адаптации влияют не только те или иные раздражения самого зрительного анализатора, но и другие импульсы, идущие с различных участков рецепторного аппарата нервной системы. Так, Дионесов, Лебединский и Турцаев (15), Кекчеев и Матюшенко (16) и Кекчеев и Орлюк (17) показали влияние раздражений температурного кожного анализатора на чувствительность периферического зрения. Кекчеев же с сотрудниками (ор. cit.), Григорьева и Могильницкий (18) и Кравков (19) дополнили данные о влиянии сторонних раздражителей на световую чувствительность темноадаптированного глаза фактами о значении звуковых раздражений, а Загорулько, Лебединский и Турцаев (20) — болевого раздражения. Кроме того, было выяснено влияние на световую чувствительность раздражений вестибулярного аппарата [Белостоцкий и Ильина (21)] и такого внешнего фактора, как ультрафиолетовая радиация [Кекчеев и Орлюк (22), Брандис и Горкин (23)], механизм действия которой на организм вообще еще пока не выяснен.

Все эти факты с несомненностью убеждают в необходимости более широко подходить к трактовке адаптационных процессов и рассматривать их не только как местные процессы физико-химической природы, но и как феномены, отражающие состояние центральной нервной системы.

В основу трактовки полученных нами данных мы, как и другие авторы, положили учение Н. Е. Введенского и А. А. Ухтомского о функциональной лабильности нервной системы и разыгрывающихся на ее базе процессов возбуждения и торможения в нервных центрах. Исходя из теории Введенского — Ухтомского, мы представляем себе повышение световой чувствительности глаза при выполнении физической работы как результат иррадиации возбуждения с корковых сензомоторных полей, возникающего там в результате массы проприоцептивных — афферентных и центробежных — эфферентных импульсов на зрительные центры. Разная интенсивность физической нагрузки (результаты опытов с варьированием темпа и тяжести поднимаемого груза) создает различные степени возбуждения сензомоторных полей, а отсюда и различия в интенсивности иррадиации на зрительные центры и, следовательно, в сдвигах световой чувствительности.

При разнообразных видах умственной деятельности мы, как уже указывалось, получили иной характер изменений световой чувствительности. Как правило, во всех случаях после умственной работы (чтение, счет, тесты) происходило понижение световой чувствительности с постепенным возвратом к исходной величине. Мы позволили бы себе трактовать эти явления как следствие концентрированного возбуждения в соответствующих корковых областях с иррадиацией по периферии, идущей по типу торможения. Это целиком согласуется с положением А. А. Ухтомского, высказанным им в одной из его работ (24): «Достаточно стойкое возбуждение, протекающее в центрах в данный момент, приобретает значение господствующего фактора в работе прочих центров: накапливает в себе возбуждение из самых отдаленных источников,

но тормозит способность других центров реагировать на импульсы, имеющие к ним прямое отношение».

В отдельных опытах нам удалось подметить, что с увеличением сложности задачи или повышения эмоциональности в содержании умственной работы снижение световой чувствительности значительно увеличивалось (сравнить данные Лазарева и Добровольской — *op. cit.*). Особенно интересно изменение порогов чувствительности в процессе тренировки испытуемых к определенным заданиям — решению арифметических задач (умножение и деление пятнадцатичисел). Постепенное привыкание к данному виду сосредоточения центров, известная автоматизация в выполнении поставленной перед испытуемыми задачи уменьшают, возможно, возбуждение соответствующих корковых областей и меняют характер процессов иррадиации этого возбуждения.

С целью экспериментальной проверки изложенной трактовки изменений световой чувствительности при физической и умственной работе мы воспользовались фармакодинамическим действием препаратов кофеина и брома, руководствуясь известными данными о возбуждающем нервную систему действием кофеина и тормозящем — брома (описание проведенных исследований и полученных результатов см. в нашем сообщении в «Бюлл. exper. биол. и мед.», т. VIII, в. 6, 1939).

Как выяснилось, кратковременная интенсивная работа, выполненная на высоте повышения чувствительности, вызванного кофеином, приводила к снижению чувствительности; та же физическая работа, выполнявшаяся на высоте действия брома, вызвавшего падение световой чувствительности, давала повышение ее; умственная работа (чтение), выполнявшаяся на высоте действия кофеина, вызывала понижение чувствительности до исходного уровня или несколько ниже, а та же работа, выполнявшаяся на высоте действия брома, давала повышение чувствительности до исходной величины (рис. 7).

Как можно рассматривать полученные данные в свете вышеизложенной трактовки сдвигов световой чувствительности?

Повышение чувствительности при физической работе объяснялось выше как результат иррадиации возбуждения с сенсомоторной корковой области на зрительные центры; кофеин сам по себе вызывает возбуждение центров, и можно думать, что масса проприоцептивных и эфферентных импульсов, возникающих при физической работе, вызывает перевозбуждение центров, обратную фазу возбуждения — торможение; бром, вызывая понижение возбудимости центров, снижает эффект возбуждения, связанного с выполнением физической работы, и повышение чувствительности хотя и имеет место, но не переходит уровня исходных величин.

Понижение световой чувствительности при умственной деятельности трактовалось как торможение в зрительных центрах, связанное с сильным концентрированным возбуждением в соответствующих корковых областях по типу доминанты (А. А. Ухтомский); умственная работа, выполнявшаяся на фоне возбуждения коры, вызванного кофеином, создала, возможно, некоторое ослабление торможения в зрительных центрах по сравнению с «чистым» опытом. При действии брома, наоборот, мы находили извращенную по сравнению с «чистым» опытом реакцию — повышение чувствительности, сходное с такой же реакцией, которая наблюдалась при тренировке к определенному виду умственной работы — решению задач: можно думать, что в последнем случае бром, затормаживая кору, несколько снижал силу возбуждения при умственной работе и создавал условия, аналогичные условиям, имеющим место при физической работе, т. е. умственная работа вызывала такую степень

возбуждения, которая не препятствовала иррадиации его в зрительные центры.

Нам кажется, что полученные результаты фармакодинамических наблюдений до известной степени обосновали правильность нашего подхода к трактовке изменений световой чувствительности как показателя состояния функциональной лабильности корковых центров в связи с выполняемой человеком работой.

Дальнейшие исследования, проведенные с комбинированной (физической и умственной) работой на фоне кофеинового возбуждения корковых центров и бромного торможения их, в основном совпадают с данными, полученными ранее в опытах без комбинации разных видов работы. Предварительное возбуждение коры, вызванное кофеином, ослабляет тормозное влияние умственной работы на зрительные центры и усиливает возбуждение их, вызываемое иррадиацией с сенсомоторных полей при физической работе. Общее тормозящее влияние брома как бы ослабляет противоположности между возбуждением и торможением при комбинации умственной и физической работы (рис. 8).

Полученные нами результаты исследований световой чувствительности глаза человека в связи с выполняемой последней работой, трактовка этих сдвигов в свете теории Введенского-Ухтомского и результаты опытов с применением фармакопрепаратов ставят ряд вопросов в направлении изучения координационных связей этих явлений с вегетативными сдвигами в организме, происходящими при физической и умственной работе.

В ы в о ы

1. Физическая работа вызывает повышение световой чувствительности глаза, умственная же деятельность связана с противоположными сдвигами — понижением чувствительности.

2. Тренировка к данному виду работы приводит к постепенному сглаживанию сдвигов световой чувствительности, а для умственной работы — к постепенному переходу к обратно направленным сдвигам световой чувствительности (повышению ее вместо первоначально наблюдавшегося понижения чувствительности).

3. Исходя из представления о световой чувствительности глаза на высоте темновой адаптации как о показателе функционального состояния центральной нервной системы, полученные данные трактуются в свете теории Введенского-Ухтомского как проявление процессов возбуждения и торможения в нервных центрах.

4. Результаты исследований с применением фармакопрепаратов (кофеин и бром) и опыты с комбинированной работой в известной мере обосновывают изложенную трактовку наблюдавшихся изменений световой чувствительности глаза человека в связи с разными типами выполняемой им работы.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Макаров, Сов. невропат. и психиатрия, 10, 1933.
2. Макаров, Сов. невропат. и психиатрия, 1934.
3. Дионесов, Загорюлько, Лебединский, Турцаев, Физиол. журн. СССР, V, 1933.
4. Лазарев и Буланова, Докл. Акад. наук СССР, IV, I, 1936.
5. Ефимов, Бюлл. эксп. биол. и мед., II, 6, 1936.
6. Ефимов, Бюлл. эксп. биол. и мед., II, 2, 1936.
7. Кекчеев, Бюлл. эксп. биол. и мед., V, 4, 1938.
8. Лазарев и Добровольская, Доклады Акад. наук СССР, XVI, 5, 1937.
9. Брандис, Бюлл. эксп. биол. и мед., V, 1, 1938.
10. Лебединский, Труды I Конф. по физиол. оптике, 1936.
11. Кравков и Семеновская, Сб. «Зрительные ощущения и восприятия», Ин-т психологии НКП РСФСР, II, 1935.
12. Дионесов, Загорюлько и Лебединский, Физиол. журн. СССР, XVII, 3, 1934.
13. Богословский, Кравков и Семеновская, Физиол. журн. СССР, XIX, 4, 1935.
14. Кравков, Семеновская и Богословский, Сб. «Зрительные ощущения и восприятия», Ин-т психологии

НКП РСФСР, II, 1935.—15. Дионесов, Лебединский, Турцаев, Физиол. журн. СССР, XVII, 1, 1934.—16. Кекчеев и Матюшенко, Бюлл. эксп. биол. и мед., II, 358, 1935.—17. Кекчеев и Орлюк, Бюлл. эксп. биол. и мед., II, 5, 1936.—18. Григорьева и Могильницкий, Вопросы физиологии и патологии уха, Сб. клиники I ЛМИ, 1937.—19. Кравков, Сов. вестник офтальмологии, 6, 1936.—20. Загорулько, Лебединский и Турцаев, Физиол. журн. СССР, XVI, 5, 1933.—21. Белостоцкий и Ильина, Вестник офтальмологии, I, 1937.—22. Кекчеев и Орлюк, Бюлл. эксп. биол. и мед., III, 4, 1937.—23. Брандис и Горкин, Бюлл. эксп. биол. и мед., VI, 5, 1938.—24. Ухтомский, Врачебная газета, 2, 1924.

ALTERATIONS OF THE VISUAL FUNCTIONS CAUSED BY DIFFERENT TYPES OF WORK

II. ALTERATIONS OF LIGHT SENSITIVITY OF THE EYE IN MAN IN RELATION TO DIFFERENT TYPES OF WORK

S. A. Brandis

The Ukrainian Central Institute of
Labour Hygiene and Professional
Diseases (Dir.: N. D. Kroll)

1. Physical work induces an increase of the light sensitivity of the eye, while mental activity causes a shift in the opposite direction, *i. e.*, a decrease of sensitivity.

2. Training to a definite type of exercise results in a gradual levelling of the shifts of light sensitivity, and in the case of mental work—even in a gradual transition to reversed shifts in light sensitivity, namely, to its increases instead of the initially noted decrease of sensitivity.

3. Considering the light sensitivity of the eye at maximal dark adaptation as an index of the functional condition of the central nervous system, the author interpretes the mentioned data in terms of the Veden-sky-Ukhtomsky theory, as manifestations of the processes of excitation and inhibition in the central nervous system.

4. Such an interpretation of the changes of light sensitivity of the human eye in relation to different types of work is supported, to a certain extent, by investigations on the effects of some drugs (caffeine and bromine) and by experiments with combined jobs.

ЭЛЕКТРОПРОВОДНОСТЬ ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ ВОЗБУДИМОСТИ В ПОКОЕ И ПОСЛЕ РАБОТЫ

М. Ю. Сыркин

Из Физиологической лаборатории
Украинского центрального институ-
та гигиены труда и профзаболеваний

Поступила в редакцию 5.VI.1939 г.

Исследуя влияние работы мышцы на показатели ее электровозбудимости (реобазу и хронаксию), мы установили (1), что после работы мышцы (главным образом двуглавой) систематически повышается ее реобазы и иногда изменяется и хронаксия. Повышение реобазы после работы констатировали и другие исследователи (2). Известно, что величина реобазы в большей мере, чем величина хронаксии, зависит от физических (инструментальных) условий измерения (3), например, от величины балластных сопротивлений, величины электродов. Это обстоятельство не имеет, однако, отношения к результатам упомянутых исследований, так как изменения величины реобазы были установлены после работы при неизменных физических условиях измерения.

Правомерно, однако, поставить другой вопрос: действительно ли повышение реобазы, измеряемой вольтметром на клеммах прибора, означает понижение электровозбудимости? Можно, например, представить себе, что под влиянием работы падает электропроводность тела (растет сопротивление и, следовательно, сила тока, вызывающего пороговое возбуждение после работы, вовсе не больше соответствующей силы тока до работы, несмотря на повышенный вольтаж. Рост реобазы в вольтах может и не означать падения возбудимости, если, например, одновременно и пропорционально уменьшается электропроводность.

Следовательно, для того чтобы судить о физиологическом значении роста реобазы мышцы после работы, необходимо сравнить электропроводность тела между электродами до и после работы.

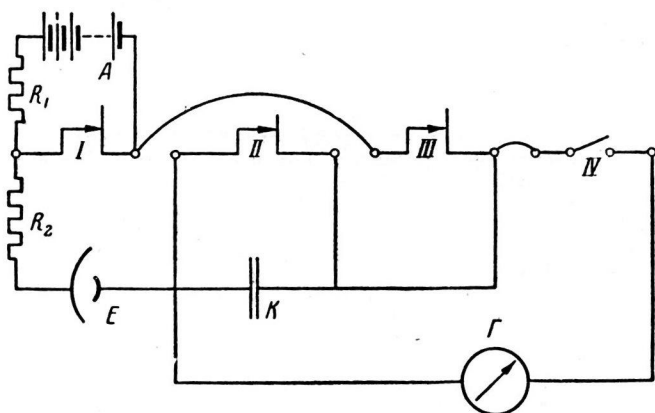
Вопрос об электропроводности тела человека в отношении постоянного тока исследовался многократно: в одних работах — как самостоятельная проблема, в других — в связи с задачей измерения электровозбудимости. К числу последних относится исследование Бургиныона в его капитальной монографии о хронаксии у человека (6). Бургиныон пользовался чрезвычайно простой методикой: в цепь подопытного он вводил амперметр достаточной чувствительности и, зная напряжение, величины балластных (инструментальных) сопротивлений и силу тока, определял «сопротивление» тела. Однако этот способ измерения электропроводности с точки зрения исследования электровозбудимости должен быть отвергнут как не могущий дать ответа на поставленный вопрос. В самом деле, показания стрелочного амперметра могут быть прочитаны лишь тогда, когда стрелка прибора приблизительно остановится; такая остановка происходит примерно через 3 секунды после замыкания тока. Между тем процесс возбуждения реобазным током заканчивается за время, во много раз меньшее чем 3 секунды. Время протекания тока, необходимое для получения реакции мышцы при реобазном вольтаже, так называемое полезное время, примерно в 10 раз больше хронаксии, т. е. не превышает 0,002 секунды для нормальной двуглавой мышцы человека. Если бы проводимость человеческого тела при разной длительности протекания тока оставалась неизменной, то, разумеется, можно было бы по показанию амперметра судить и о проводимости на интервале полезного времени. Однако в действительности дело обстоит иначе: ряд исследований показал, что электропроводность тела человека не остается постоянной во время протекания

тока и что в течение начального короткого промежутка она претерпевает наиболее резкие изменения и может существенно отличаться от вычисленной по показаниям амперметра (7).

Поэтому для решения вопроса об электропроводности при исследовании возбудимости нужно отказаться от простой методики с применением амперметра и измерять электропроводность на весьма коротких интервалах протекания тока — интервалах порядка «полезного времени».

Методика измерения омического эквивалента тела человека на коротких интервалах времени

Схема включения, применявшаяся нами, показана на рисунке. Испытуемый, на тело которого наложены электроды E^1 , включен в цепь аккумуляторной батареи A и реотома (маятник Гельмгольца), контакты которого обозначены на рисунке $I-IV$. Кроме того, в этой же цепи имеются балластные сопротивления $R_1 = 4300$ и $R_2 = 12000$ ом, а также конденсатор K емкостью 10^{-7} Ф. Наконец, в измерительной цепи имеется баллистический гальванометр Γ . Установка контактов реотома такова, что падающий маятник прежде всего размыкает контакт I , укорачивающий источник тока A (и сопротивление R_1). С этого момента ток начинает протекать по цепи испытуемого, не заряжая, однако, конденсатор K , так как он замкнут контактом II^2 . Затем разрывается контакт II ; с этого момента ток поступает через испытуемого в конденсатор K , заряжая его до тех пор, пока маятник не разорвет контакт III , после чего течение тока прекращается вовсе. Далее падающий маятник замыкает контакт IV , и конденсатор K разряжается через гальванометр; отклонение зайчика гальванометра позволяет определить заряд конденсатора.



Таким образом, в протекании тока через испытуемого можно различить две стадии. Первая от размыкания контакта I до разрыва контакта II ; длительность этой стадии в наших опытах переменная; количество электричества, протекшее за это время, не измерялось нами, так как оно протекает мимо конденсатора K ; этот период назовем «стадией предварительного протекания тока». Вторая стадия — от размыкания контакта II до разрыва контакта III ; длительность ее в каждом опыте остается приблизительно постоянной — около 0,12 миллисекунды; протекающее за это время электричество идет на заряд конденсатора K , и величина его измеряется при разряде на гальванометр.

Установка контактов реотома производилась следующим образом. Сначала устанавливались контакты I и III так, что они одновременно выбивались падающим маятником³, контакт I передвигался вперед на 0,5 оборота своего микрометрического винта, что соответствует приблизительно 0,12 миллисекунды, и на одной линии с ним устанавливался контакт II . Контакт IV устанавливался так, чтобы он замыкался тотчас после разрыва контакта III . После этого в течение всего опыта контакты II ,

¹ Электродами служил Zn, погруженный в насыщенный раствор $ZnSO_4$ в стеклянных сосудах, затянутых бычьим пузырем и замшей. Диаметр дифференциального электрода 85 мм, диаметр индифферентного 20 мм.

² Так как сопротивление контакта II и подводящих к нему проводов отлично от нуля, то конденсатор, конечно, заряжается до некоторой разности потенциалов, однако столь малой, что ею можно пренебречь. В некоторых опытах вводилась поправка на эту величину, когда контакт оказывал значительное сопротивление.

³ Для установки нулевой линии размыкательных контактов была использована схема, описанная в специальной статье.

III и IV не смещались вовсе. Таким образом, время заряда конденсатора должно было оставаться неизменным. Во время опыта смещался лишь контакт I (продвигался постепенно вперед) и постепенно увеличивалась стадия предварительного протекания тока.

Отклонение зайчика баллистического гальванометра пропорционально количеству протекшего электричества, т. е., если отклонение зайчика равно α делений шкалы, то количество электричества $q = \alpha m$, где m — количество электричества, соответствующее отклонению на одно деление. Для нашего гальванометра при расстоянии шкалы около 1 м m в зависимости от положения шкалы колебалось от 6 до 7×10^{-3} кулона.

Зная m , t (время, в течение которого происходил заряд конденсатора), емкость конденсатора c и напряжение E на клеммах¹, можно определить «омический эквивалент» тела испытуемого, т. е. то омическое сопротивление, при наличии которого на месте испытуемого в нашей цепи получится то самое отклонение гальванометра, какое наблюдается в опыте. Это вычисление можно произвести по формуле, определяющей заряд конденсатора за время t :

$$q = \alpha m - Ec \left(1 - e^{-\frac{t}{Rc}} \right), \quad (1)$$

где R — общее омическое сопротивление цепи. Определив

$$R = \frac{-t}{c \lg_n \left(1 - \frac{\alpha m}{Ec} \right)}, \quad (2)$$

достаточно вычесть балластное сопротивление $R_0 = 16\,300$ ом, чтобы получить искомым омический эквивалент r :

$$r = R - R_0. \quad (3)$$

Однако этот способ предполагает, что в каждом опыте точно известна величина t и что она остается неизменной в процессе данного опыта. Вследствие механического несовершенства того экземпляра маятника Гельмгольца, которым мы располагали, расстояние между контактами II и III не оставалось совершенно постоянным, и время t иногда несколько изменялось от одного измерения до другого. Чтобы ослабить влияние этих колебаний на вычисление R , измерение велось следующим образом. Сначала S выключался из цепи, провода электродов замыкались накоротко, и определялось отклонение гальванометра α' для цепи при наличии в ней только балластных омических сопротивлений R_0 . Затем определялось отклонение α'' при наличии испытуемого в цепи. Приведенная выше формула (2) применима и к случаю балластного сопротивления, то есть

$$R_0 = \frac{-t}{c \lg_n \left(1 - \frac{\alpha' m}{Ec} \right)}. \quad (4)$$

Так как t , входящее в равенства (2) и (4), относится к измерениям, следующим непосредственно одно за другим, то имеется достаточно оснований считать в них t неизменным. Тогда из равенства (2) и (4) путем простых преобразований получаем

$$r = R_0 \left[1 - \frac{\lg \left(1 - \frac{\alpha' m}{Ec} \right)}{\lg \left(1 - \frac{\alpha m}{Ec} \right)} \right], \quad (5)$$

т. е. искомую величину омического эквивалента. Эта формула и была использована для расчетов, приведенных в дальнейших таблицах, причем обозначения (в этих и в следующих формулах) были следующие: m — число кулонов, соответствующее отклонению зайчика гальванометра на 1 деление шкалы; E — наложенное напряжение в вольтах; t — время протекания тока в миллисекундах; c — емкость конденсатора = 10^{-7} F; α — отклонение гальванометра при испытуемом, включенном в цепь;

¹ Это напряжение регулировалось с помощью потенциометра, к клеммам которого были подведены провода от аккумуляторной батареи 120 V; потенциометр не показан на схеме рисунка, чтобы не загромождать ее.

² И в том, и другом случае делалось 5 измерений и бралась каждый раз средняя пяти таких измерений (например, протокол к табл. 1).

α' — то же при наличии в цепи только балластного сопротивления; R_0 — балластное сопротивление 16 300 ом; g — искомый омический эквивалент; p — показание амперметра при испытуемом, включенном в цепь; p' — то же при наличии в цепи только балластного сопротивления.

Электропроводность тела человека при измерении электровозбудимости в покое

Следующие таблицы дают результаты опытов, проведенных по описанной выше схеме (табл. 1 и 2).

Таблица 1. Омический эквивалент тела человека при разных интервалах протекания тока, вычисленный для 0,12 миллисекунды в конце каждого интервала. Напряжение 39 V (испытуемый X.)

Длительность протекания тока в миллисекундах	0,12	0,36	0,60	1,08	1,56	2,04	3,72
Омический эквивалент тела испытуемого в тысячах ом . . .	3,6	8,6	12,7	17,0	19,5	18,5	17,0

Таблица 2. То же для испытуемого Н.; напряжение 40 V

Длительность протекания тока в миллисекундах	0,12	0,24	0,36	0,48	0,72	0,96	1,32	1,80
Омический эквивалент тела испытуемого в тысячах ом . . .	1,2	6,3	8,2	13,6	19,4	25,8	25,8	25,8

Данные, приведенные в табл. 1 и 2, показывают, что в начальной стадии протекания тока омический эквивалент тела человека очень мал; далее он постепенно возрастает и между одной и двумя миллисекундами стабилизируется. Этот результат совпадает с теми данными, которые приводит в своей работе Hozawa (7), хотя все исследование Hozawa было проведено в иных условиях, чем наши: во-первых, Hozawa ставил свои опыты с очень малым балластным сопротивлением (600 ом), во-вторых, применял главным образом подпороговые напряжения, между тем как мы вводили в цепь сравнительно большое балластное сопротивление (16 300 ом), как это рекомендуется Бургиньоном, и брали как подпороговые, так и надпороговые напряжения.

Уже давно (6) было сделано наблюдение, что при увеличении напряжения сила тока, протекающего через человека (и измеренная амперметром), растет не пропорционально напряжению, а значительно быстрее, т. е. проводимость тела зависит от наложенного на цепь напряжения и рост напряжения повышает проводимость (уменьшает «омический эквивалент»).

Большое количество проведенных нами измерений силы тока амперметром при реобазном напряжении до и после работы мышцы человека показало, что рассчитанная по этим данным проводимость при реобазном вольтаже до работы всегда меньше, чем при реобазном вольтаже после работы. Однако, так как нас интересует ток, вызывающий возбуждение, необходимо, как было указано выше, измерить омические эквиваленты на коротких интервалах и сравнить их с полученными по результатам амперметрических измерений. Табл. 3 дает результаты измерений омического эквивалента по описанной выше методике для разных вольтажей (20, 30, 40 V) и для трех разных длительностей протекания тока: порядка хронаксии, порядка полезного времени и времени, требующегося для амперметрического измерения. Эти данные со-

Т а б л и ц а 3. Омический эквивалент тела человека при разных напряжениях и при разных длительностях протекания тока, вычисленный для 0,12 миллисекунды в конце каждого интервала (испытуемый X.)

Интервал протекания тока в миллисекундах	0,12			1,20			4 000 = 4 сек.		
	20	30	40	20	30	40	20	30	40
Омический эквивалент тела испытуемого в конце интервала; в тысячах ом	2,1	2,3	2,3	19,4	11,0	7,5	10,1	6,7	6,2
Омический эквивалент по амперметру в начале и конце каждой серии измерений в тысячах ом	15,1 12,7	8,6 7,3	5,7 5,7	10,4 9,9	6,8 6,0	5,2 5,4	9,8 8,1	6,7 5,7	5,4 5,2

Выписка из протокола опыта (к табл. 3, первые три столбца)

E	t	p	p'	α'						Сред- нее	α				Сред- нее	p	p'
20	0,12	28	54	19	19	19	18	19	19	17	17—	17	17—	18	17,1	30	53,5
30	0,12	53	81	28 ⁺	28	28 ⁺	29—	29—	28,5	25—	25	25+	25 ⁺	25	25,1	56	81
40	0,12	80	108	37 ⁺	37 ⁺	37 ⁺	37 ⁺	37 ⁺	37,5	33—	33	33	33	34	33,1	80	108

П р и м е ч а н и е: + означает показание несколько большее, а — несколько меньшее целого числа; при расчете 37⁺ принималось за 37¹/₄, а 29— за 28³/₄; + означают около 0,5.

Ход расчета:	m	$6,25 \times 10^{-9}$	—	—
	$\frac{E}{t}$	$\frac{20}{0,12}$	30	40
	$\frac{\alpha'}{\alpha}$	$\frac{19}{17,1}$	$\frac{28,5}{25,1}$	$\frac{37,5}{33,1}$
	$\frac{m\alpha'}{Ec}$	0,0594	0,0594	0,0586
	$1 - \frac{m\alpha'}{Ec}$	0,9406	0,9406	0,9414
	$a = \lg(1 - \frac{m\alpha'}{Ec})$	$\begin{cases} \bar{1},97340 \\ -0,02660 \end{cases}$	$\begin{cases} \bar{1},97340 \\ -0,02660 \end{cases}$	$\begin{cases} \bar{1},97377 \\ -0,02623 \end{cases}$
	$\frac{m\alpha}{Ec}$	0,0534	0,0523	0,0517
	$1 - \frac{m\alpha}{Ec}$	0,9466	0,9477	0,9483
	$b = \lg(1 - \frac{m\alpha}{Ec})$	$\begin{cases} \bar{1},97617 \\ -0,02383 \end{cases}$	$\begin{cases} \bar{1},97667 \\ -0,02333 \end{cases}$	$\begin{cases} \bar{1},97695 \\ -0,02305 \end{cases}$
	$\lg(-a)$	2,42488	2,42488	2,41880
	$\lg(-b)$	2,37712	2,36791	2,36267
	$\lg(\frac{a}{b})$	0,04776	0,05697	0,05613
	$\frac{a}{b}$	1,12	1,14	1,14
	$r = (\frac{a}{b} - 1) R_0$	2,1	2,3	2,3

поставлены (в последней графе таблицы) с омическими эквивалентами, вычисленными по показаниям стрелочного амперметра¹.

Следовательно, на интервале порядка хронаксии двуглавой мышцы (изменения вольтажа от подпорогового до значительно превышающего пороговый, реобаза 21—23 V) проводимость остается примерно постоянной и омический эквивалент (2,1—2,3 тыс. ом — столбец 1, табл. 3) значительно меньше того, какой получается при измерении амперметром; для интервала порядка полезного времени омический эквивалент падает с ростом вольтажа, и у наших испытуемых он при всех напряжениях больше того, который получается по данным измерения амперметром; при удлинении времени предварительного протекания тока до 4 секунд омический эквивалент тем меньше, чем больше вольтаж; при этом результаты обоих способов измерения (амперметрического и гальванометрического по схеме, описанной выше), естественно, совпадают для времени порядка четырех секунд в пределах погрешности методики.

В дополнение к тому, что было показано в табл. 1 и 2, следует отметить, что проводимость после протекания тока в течение нескольких секунд заметно больше, чем проводимость после 1—2 миллисекунд протекания тока, по крайней мере для напряжений, близких к пороговым и большим. Подъем проводимости после достижения минимума не всегда наблюдался в опытах Hazawa, однако это наблюдал Strohl (10). Возможно, что это зависит от индивидуальных различий испытуемых; но наиболее вероятно, что все сводится к длительности интервала протекания тока, в течение которого производятся измерения.

Следует еще отметить (известные из многочисленных работ) довольно значительные изменения проводимости под влиянием многократных включений в цепь электрического тока; это сказывается на амперметрических измерениях, приведенных в табл. 3: омический эквивалент в начале каждой серии измерений обычно больше, чем в ее конце (в большинстве столбцов табл. 3 числа последней строки меньше соответствующих чисел предпоследней).

Для измерения проводимости мы пользуемся «омическим эквивалентом», т. е. величиной того омического сопротивления, которое надлежит включить на место электродов и испытуемого, чтобы получить реально наблюдавшееся отклонение гальванометра или амперметра. Но, разумеется, «омический эквивалент» является только способом измерения и отнюдь не выражает реальности: ткани организма — не омическое сопротивление.

Наложение вольтажа на ткани организма, во-первых, вызывает заряд двойных слоев клеточных мембран, во-вторых, вызывает перемещение ионов в электролитах тканей (8). Поляризация кожной ткани, происходящая на первой стадии протекания тока, может быть уподоблена заряду конденсатора; правильность этой концепции была доказана экспериментально работами David (12) и Strohl (13). Первый из них непосредственно исследовал заряд поляризационной емкости на баллистический гальванометр. Эта поляризация на начальной стадии создает противодвижущее напряжение, которое уменьшает проводимость; рост поляризации находит свое чисто формальное выражение в увеличении «омического эквивалента» на протяжении примерно одной миллисекунды. Наряду с первым процессом возникает другой — перенос ионов в электролитах тканей; этот процесс приобретает существенное значение, повидимому, лишь после того, как закончилось возбуждение мышцы; им объясняется дальнейшее понижение омического эквивалента, обнаруживаемое показаниями миллиамперметра; миллиамперметр измеряет силу тока на этой последней стадии.

¹ Для этого применялся стрелочный гальванометр, чувствительность которого была понижена с помощью шунта, так что одно деление соответствовало около $\frac{1}{100}$ мА. Для вычисления омического эквивалента (r) делалось два замера: отклонение стрелки при наличии в цепи только балластного сопротивления ($R_0 = 6300$ ом) — p' и при включении испытуемого в цепь — отклонение = p ; по этим двум данным определялось

$$r = \frac{p' - p}{p} R_0.$$

Полученные выше данные приводят к следующим выводам.

1. Для того чтобы сравнивать проводимость до и после работы, не следует пользоваться амперметрическими данными, поскольку измеренная по ним проводимость весьма значительно отличается от проводимости на тех интервалах, на которых заканчивается процесс возбуждения.

2. Для сравнения проводимостей на интервалах порядка полезного времени следует сопоставить результаты измерений при одних и тех же напряжениях.

Так как исследование проводимости тела испытуемого на всем интервале до полезного времени слишком громоздко, то мы ограничились двумя точками — начальным отрезком порядка хронаксии и конечным отрезком для интервала порядка полезного времени.

С этой целью проведено было несколько опытов над двумя испытуемыми, на которых, наряду с измерениями реобаз и хронаксии двуглавой мышцы правой руки до и после работы, производились измерения, необходимые для вычисления проводимости в форме омического эквивалента. Работа заключалась в подъеме груза 10 кг на высоту 50 см с темпом 15 раз в 1 минуту в течение 15 минут. Приводим результаты двух таких опытов (табл. 4).

Таблица 4. Омические эквиваленты реобазы и хронаксия до и после работы

Испытуемый	Х-ко		Н-ук	
	до работы	после работы	до работы	после работы
Омический эквивалент при вольтаже удвоенной реобазы до работы и длительности 0,12 миллисекунд (в тысячах ом) . . .	1,6	1,8	1,8 ¹	2,6
Омический эквивалент при вольтаже, равном реобазе до работы, и длительности 1 миллисекунды (в тысячах ом)	9,3	9,6	21,0	20,2
Реобазы в V при 16300 ом последовательно	23	37	27	37
Реобазы в V при сопротивлениях по схеме Бургиныона	30	44	37	46
Хронаксия двуглавой мышцы в миллисекундах при тех же условиях	0,15	0,16	0,09	0,08

¹ Измерение при 27 V дало 2,6 тыс. ом до работы, т. е. столько же, сколько при 54 V после работы. Это колебание — в пределах точности измерения.

В табл. 4 сравниваются омические эквиваленты для хронаксического времени при хронаксическом вольтаже и для интервала порядка полезного времени при реобазном вольтаже. Данные этих опытов показывают, что проводимость до и после работы при постоянном вольтаже не претерпевает изменений.

Выводы

1. Проводимость тела человека в условиях исследования электровозбудимости через кожу значительно больше в начальный период после замыкания тока (для времени порядка 0,12 миллисекунды), чем на дальнейших стадиях протекания тока; проводимость достигает минимума между 1—2 миллисекундами и затем растет снова; омический эквивалент по показаниям амперметра значительно больше того, который характеризует проводимость на стадии 0,12 миллисекунды, и меньше получаемого между 1—2 миллисекундами.

2. Омический эквивалент тела человека мало зависит от наложенного напряжения для короткого (порядка хронаксии двуглавой мышцы) времени протекания тока. Это имеет значение для конденсаторного метода измерения хронаксии, при котором существенно сохранять постоянным сопротивление цепи.

Для длительности протекания тока в 1 миллисекунду и больше омический эквивалент заметно уменьшается с увеличением вольтажа.

3. Если ограничиться измерением омического эквивалента по двум точкам кривой его изменения (около 0,12 и около 1 миллисекунды), то проводимость до и после работы мышцы для одного и того же вольтажа (удвоенная реобазы и реобазы до работы) остается неизменной.

Из этого следует, что сдвиги реобазы после работы не связаны с изменением проводимости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сыркин, Физиол. ж. СССР, XXII, 778, 1937.
2. Уфлянд и Латманцова, Труды Ленингр. ин-та по изуч. профзабол., 1931.
3. Латманцова, Уфлянд, Самарина, Физиол. ж. СССР, XV, 341, 1932.
4. Магницкий и Турбаба, Арх. биол. наук, XXXVIII.
5. Lapicque, L'excitabilité en fonction du temps.
6. Bourguignon, La chronaxie chez l'homme, 42—49.
7. Hozawa, Pflüg. Arch., 2, 19 111, 1928.
8. Ballin, Pflüg. Arch., 213, 816, 1926.
9. Gärtner, цит. по Gildemeister, Handb. norm. u. pathol. Physiol., VIII, 659.
10. Strohl, Arch. physique biologique, III, 10, 1922.
11. Gildemeister, Pflüg. Arch., 195, 112, 1922.
12. David, Pflüg. Arch., 195, 101, 1922.
13. Strohl et Jodka, Journ. de radiologie et d'électrologie, No. 3, 131, 1925.

CONDUCTIBILITÉ DU CORPS HUMAIN DANS L'INVESTIGATION DE L'EXCITABILITÉ DU MUSCLE AVANT ET APRÈS LE TRAVAIL

M. Syrkin

Laboratoire de l'Institut Central
Ukrainien d'Hygiène du Travail et des
Maladies professionnelles

Ayant constaté qu'après le travail dynamique du muscle humain sa rhéobase augmente, l'auteur a investigué la conductibilité du corps entre les électrodes avant et après le travail musculaire.

Le circuit appliqué pour ces mesures (v. le schème p. 435) était composé d'un rhéotome (pendule de Helmholtz), d'un galvanomètre balistique et un condensateur.

La conductibilité moyenne mesurée pour le voltage égal à la rhéobase et pour le temps du passage du courant égal à la chronaxie ($0,12\sigma$, *m. biceps*) est beaucoup plus grande que celle mesurée pour le «temps utile» (entre 1 et 2σ); ce que correspond aux résultats obtenus par l'école de Gildemeister et par Strohl.

Si on caractérise la conductibilité du corps par deux valeurs — l'équivalent omique pour le voltage égal à la double rhéobase et le temps chronaxique et celui pour le voltage de la rhéobase et pour le temps utile — on constate que le travail du muscle ne produit aucun changement de la conductibilité.

L'accroissement de la rhéobase après le travail ne peut donc être attribué aux variations de la conductibilité.

РЕФЛЕКСЫ НА МЕРЦАТЕЛЬНЫЙ ЭПИТЕЛИЙ ТРАХЕИ ВЫСШИХ ЖИВОТНЫХ

А. П. Шмагина

Из физиологической лаборатории
(зав.— доц. А. П. Шмагина) Ростов-
ского государственного универси-
тета

Поступила в редакцию 19.III.1939 г.

Представление о независимости мерцательного движения эпителия высших животных от нервной системы господствовало в физиологии до двадцатых годов текущего столетия. Необходимо признать, что единственным основанием для этого являлось чисто априорное предположение об отсутствии необходимости нервных влияний на процесс, протекающий непрерывно и автоматически. Этот взгляд можно найти у всех авторов, занимавшихся вопросами физиологии мерцательного движения (Engelmann, Verworn, Weiss, Kraft, Erhard, Merton, Gray и др.).

Первые данные о наличии нервных влияний на мерцательное движение эпителия у позвоночных животных принадлежат Рожанскому (1). Дальнейшие работы в этом направлении были проведены мной. В результате был получен фактический материал для обоснования представления о зависимости мерцательного движения в трахее кошек и собак от нервной системы [Шмагина (2, 3)].

Настоящая работа является одним из этапов изучения нервных влияний на мерцательное движение. Если работа мерцательного движения может быть увеличена или уменьшена при раздражении соответственного эфферентного нерва, то естественно ожидать того же эффекта в результате рефлекторных влияний. Исследование рефлексов на мерцательный эпителий трахеи представляет ценность не только в смысле получения дополнительных фактов, свидетельствующих о наличии нервных влияний на мерцательное движение, но и для более глубокого понимания общей физиологии дыхательных путей.

Кроме того, изучение рефлекторных влияний могло быть использовано как один из более тонких методов для определения путей нервных влияний на мерцательный эпителий.

Объектом исследования являлся мерцательный эпителий трахеи кошек и собак. Функциональное состояние эпителия определялось методом графической регистрации по Рожанскому. Цифровой материал таблиц выражает скорость движения грузика по поверхности мерцательного поля в миллиметрах пути на 1 минуту. Цифры горизонтальных рядов таблиц соответствуют четырем частям, на которые разбита каждая кривая записи в вертикальном направлении. Таким образом, каждый горизонтальный ряд цифр дает характеристику изменений скорости движения грузика вдоль изучаемого участка трахеи. Для сравнения вариаций в скорости движения на одном и том же участке трахеи следует пользоваться вертикальными рядами цифр. Путь барабана засекался отметчиком времени через каждые 5 секунд. В качестве центростремительных проводников мы использовали бедренный и седалищный нервы. Раздражение производилось индукционным током средней силы в течение пяти секунд. Трахея вскрывалась на всем протяжении шеи от щитовидного хряща до грудной клетки. В перерезанные края хрящевых колец трахеи вшивалось 4—5 лигатур, которые захватывались зажимами Пеана и поддерживали трахею в развернутом состоянии. Наркоз: морфин, хлоралоза и алкоголь.

Таблица 1

Дата и животное	Этапы опыта	Условия опыта	Скорость движения грузика в мм за 1 минуту			
			I	II	III	IV
11.XI. 1935 г. Щенок	1	Работа мерцательного эпителия до раздражения	13,6	6,8	9,09	6,8
			9,09	9,09	13,6	9,09
			9,09*	13,6	27,2	27,2
		Раздражение седалищного нерва	13,6	6,8	9,09	9,09
			13,6	6,8	13,6	13,6
			1,94	3,4	3,89	3,89
	2	Раздражение седалищного нерва	3,4	2,09	1,81	2,72
			0,0*	0,0	0,0	0,0
			0,0	0,0*	5,44	5,44
		Блуждающий нерв перерезан	2,26	4,53	6,8	6,8
			3,89	5,44	5,44	5,44
			3,4	3,4	4,53	9,0
	3	Раздражение седалищного нерва	4,53*	5,44	2,72	2,72
			3,02	3,02	3,4	3,89
			2,26	3,4	3,89	6,8
	То же	0,47*	1,94	4,53	9,09	
		0,0	0,0	0,0	0,0	
30.IX. 1936 г. Котенок	1	Работа до раздражения	7,77	7,77	6,8	3,4
			7,77*	13,6	27,2	27,2
			27,2	9,09	6,8	6,8
	2	Раздражение бедренного нерва	9,09	9,09	9,09	6,8
			6,8	13,6*	13,6	9,09
			9,8	9,09	10,88	9,09
	3	Блуждающий нерв перерезан	6,04	6,04	6,8	6,8
			5,44*	6,8	13,6	9,09
			3,89	3,89	6,8	6,8
	4	Раздражение бедренного нерва	5,44	6,8	5,44	6,8
			2,72*	3,72	4,53	6,04
			3,4	4,53	3,02	3,89
		То же	1,81	2,72	3,02	4,53
			9,09	9,09	9,09	9,09
			4,53*	4,53	5,44	3,4
5	Раздражение бедренного нерва	2,26	4,98	4,98	6,8	
		2,09	3,89	4,53	6,8	
		13,6	13,6	13,6	13,6	
8.I. 1937 г. Щенок	1	Работа до раздражения	13,6	13,6	9,09	9,09
			6,8*	13,6	13,6	9,09
			13,6	13,6	13,6	13,6
		Раздражение бедренного нерва	18,13	18,13	18,13	18,13
			18,13	13,13	13,6	13,6
			13,6	13,6	13,6	27,2
	2	Раздражение бедренного нерва	6,8*	9,09	13,6	27,2
			13,6	13,6	13,6	13,6
			18,13	18,13	18,13	18,13
		Блуждающий нерв перерезан	13,6	13,6	18,13	18,13
			6,8	6,8	6,8	6,8
			2,26*	4,53	3,89	4,53
	3	Раздражение бедренного нерва	4,53	3,89	5,44	4,53
			6,8	9,09	13,6	9,09

* Момент раздражения.

Таблица 2

Дата и животное	Этапы опыта	Условия опыта	Скорость движения грузика в мм за 1 минуту					
			I	II	III	IV		
5. II. 1936 г. Щенок	1	Работа до раздражения Раздражение бедрен- ного нерва	6,8	6,8	6,8	6,8		
			9,09*	9,09	13,6	13,6		
			9,09	9,09	13,6	13,6		
	2	Блуждающий нерв пе- ререзан	9,09	9,09	9,09	9,09		
			3	Раздражение бедрен- ного нерва	6,8*	4,53	5,44	4,53
					5,44	5,44	9,09	3,4
	Раздражение бедрен- ного нерва	3,89	9,09	9,09	9,09			
		3,89*	1,3	1,6	1,6			
		3,02	1,36	9,09	5,44			
	4	Нижний возвратный нерв перерезан	3,4	5,44	3,4	1,81		
			2,47*	0,8	0,9	0,0		
							0,0	0,0
28. X. 1935 г. Щенок	1	Работа до раздражения Раздражение седалищ- ного нерва	1,8	3,6	3,6	3,6		
			3,6	3,6	0,0	0,0		
			12,0*	12,0	12,0	12,0		
	2	Раздражение седалищ- ного нерва	3,6	4,5	4,5	4,5		
			6,5*	9,0	9,0	9,0		
			18,0	18,0	18,0	18,0		
	3	Блуждающий нерв пе- ререзан	6,0	6,0	6,0	6,0		
			6,0	6,0	6,0	6,0		
			6,0*	6,0	6,0	6,0		
	Раздражение седалищ- ного нерва	7,2	7,2	7,2	7,2			
		9,2	6,0	6,0	6,0			
		4	Перерезан нижний воз- вратный нерв (правый) Раздражение седалищ- ного нерва	6,0	6,0	9,0	6,0	
0,0*	0,0			0,94	0,94			
0,0	0,0			0,0	0,0			
3. II. 1936 г. Котенок	1	Работа до раздражения Раздражение бедрен- ного нерва	0,0	0,0	0,0	0,0		
			1,36*	2,72	7,5	7,5		
			8,57	12,0	20,0	12,0		
	2	Раздражение бедрен- ного нерва	0,0	0,0	0,0	0,0		
			6,66*	8,57	12,0	12,0		
			12,0	12,0	12,0	12,0		
	3	Блуждающий нерв пе- ререзан Раздражение бедрен- ного нерва	5,45	5,45	5,45	5,45		
			4,61*	4,61	4,61	1,6		
			0,0	0,0	0,0	0,0		
	4	Перерезан нижний воз- вратный нерв противопо- ложной стороны Раздражение бедрен- ного нерва	3,89	2,72	3,4	2,72		
			0,65*	1,24	1,73	2,72		
			0,0	0,0	0,0	0,0		

* Момент раздражения.

Экспериментальные данные

Раздражение чувствительного нерва при сохранности всех эфферентных путей к трахее в подавляющем большинстве случаев вызывало усиление деятельности мерцательного эпителия. Рефлекторное угнетение

Рис. 1. 11.XI.1935 г. Щенок. Блуждающий нерв цел. С — раздражение центрального конца седалищного нерва

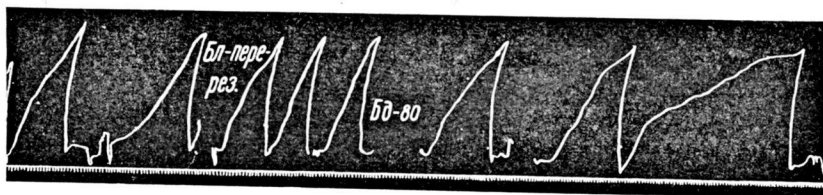
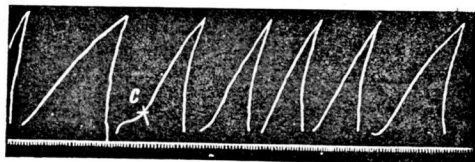


Рис. 2. 5.II.1936 г. Щенок. Бл — перерезка блуждающего нерва; Бд-80 — раздражение центрального конца бедренного нерва

Рис. 3. 5.II.1936 г. Щенок. Блуждающий нерв и возвратный противоположной стороны перерезаны. Бд-80 — раздражение центрального конца бедренного нерва.

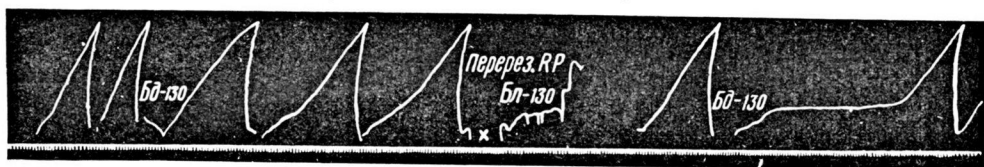
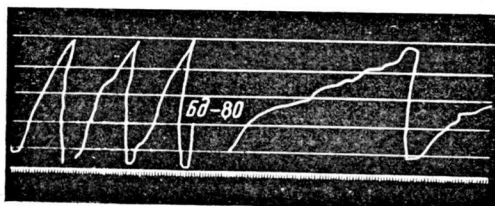


Рис. 4. 30.IX.1936 г. Котенок. Бд-130 — раздражение центрального конца бедренного нерва. РР — возвратный противоположной стороны перерезан. Бл-130 — раздражение периферического конца блуждающего нерва; Бд-130 — раздражение центрального конца бедренного нерва

В этих условиях наблюдалось чрезвычайно редко и не имело той отчетливости, которая была характерна для рефлекторного ускорения. После односторонней перерезки блуждающего нерва ускоряющее рефлекторное влияние на данной стороне трахеи полностью выпадало. В некоторых случаях, как например, в опыте от 30.IX.1936 г. (табл. 1, 2-я строка снизу), можно отметить незначительное по величине ускорение. Тем не менее основной характер рефлекса при выключении блуждающего нерва, несомненно, заключается в уменьшении активности мерцательного движения (рис. 1 и 2 и табл. 1, представляющая сводку из ряда опытов).

Полное прекращение работы наблюдалось всего в одном из 29 случаев. Последнее обстоятельство заслуживает быть отмеченным потому, что раздражение симпатического нерва всегда дает отчетливое и резкое угнетающее действие (Шмагина). Все эти факты заставляют думать, что при целостности всех эфферентных путей преобладает рефлекторное уско-

рение, причем одностороннее выключение блуждающего нерва еще не делает мерцательное поле трахеи свободным для угнетающего рефлекса.

При объяснении этого явления мы исходили из возможности передачи импульсов с блуждающего нерва одной стороны на противоположную сторону трахеи вследствие перехода части веточек возвратного нерва. Можно предположить, что стимулирующее рефлекторное влияние для каждой отдельной стороны трахеи может быть передано по блуждающему нерву не только своей стороны, но и противоположной. Поэтому для получения полной рефлекторной остановки мы производили перерезку вместе с блуждающим нервом возвратного нерва противоположной стороны. Выключение на противоположной стороне блуждающего нерва являлось нежелательным ввиду последующего расстройства дыхания.

Эта серия опытов дала совершенно определенный результат: раздражение чувствительного нерва вызывало резкое угнетение или полное прекращение работы мерцательного эпителия (рис. 3 и 4 и табл. 2).

Полученный материал позволяет сделать следующие выводы.

1. Деятельность мерцательного эпителия трахеи позвоночных животных подвержена рефлекторным влияниям.
2. Рефлекторные влияния могут быть как стимулирующего, так и угнетающего характера.
3. При целости всех эфферентных путей рефлекторные влияния выражаются преимущественно в ускорении мерцательного движения.
4. При выключении блуждающего нерва исследуемой стороны трахеи и возвратного нерва другой стороны рефлекторное воздействие вызывает угнетение работы мерцательного эпителия, причем центробежная часть этого пути проходит в составе симпатического нерва.

ЛИТЕРАТУРА

1. Н. Рожанский, Труды физиол. лаб. Донского университета, 2, 27, 1920.
2. А. Шмагина, Труды V Съезда кавказских физиологов, 1933.
3. А. Шмагина, Физиол. журн. СССР, XVIII, 2 299, 1935.

REFLEXES ON THE CILIATED EPITHELIUM OF THE TRACHEA IN HIGHER ANIMALS

A. P. Shmaguina

The Physiological Laboratory (Head — A. P. Shmaguina) of the State University, Rostov-on-Don

The author made an investigation of reflex influences on the ciliated epithelium of the trachea of cats and dogs. Graphic tracings were recorded of the activity of the ciliated epithelium. In order to obtain centripetal impulses, the femoral or sciatic nerve was irritated with induction current. The experimental results were as follows:

1. The ciliary movement in the trachea of higher animals is subject to various kinds of reflex influence.
2. The reflex influence on the ciliary movement in the mammalian trachea may be both stimulatory and inhibitory.
3. All the efferent ways to the trachea being intact, painful stimuli result mostly in acceleration of the ciliary movement.
4. After severance of the vagus nerve corresponding to the observed side of the tracheal wall, and of the *n. recurrens vagi* of the opposite side, the reflex influence manifests itself in an inhibition of the ciliary movement, the centrifugal course of the reflex running along the sympathetic nerves.

ОБ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВАХ ПЕЧЕНИ, ВЛИЯЮЩИХ НА ЖИРО-УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН

СООБЩЕНИЕ I. ВЛИЯНИЕ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ПЕЧЕНИ НА КЕТОНЕМИЮ, ЛИПЕМИЮ И ГЛИКЕМИЮ У КРОЛИКОВ

С. М. Лейтес, А. И. Одинов и Л. М. Гольбер

Из лаборатории кафедры патологической физиологии (зав.— проф. С. М. Лейтес) Украинского центрального института усовершенствования врачей, Харьков

Поступила в редакцию 11.IV.1939 г.

Как известно, обеднение печени гликогеном (например, при голодании, диабете, отравлении фосфором, флоридзином и др.) влечет за собой мобилизацию жира из депо, накопление его в печени с последующим частичным расщеплением и образованием кетоновых тел.

Ряд исследований указывает, что взаимосвязь печени с жировыми депо обеспечивается нервной системой, в частности, симпатической. Раздражение симпатической нервной системы, вызывая гликогенолиз в печени, сопровождается одновременно мобилизацией жира из депо (15, 14, 1, 9, 18, 13, 16).

В то время как значение нервной системы в процессе регуляции поступления жира в печень при обеднении ее гликогеном можно считать установленным, роль гуморальных факторов остается невыясненной. Известно, что ряд гормонов (адреналин, инсулин, тироксин и др.) и физиологически активных веществ (тирамин и др.), влияя на процессы гликолиза и гликогеносинтеза в печени, этим самым вторично вызывает передвижение жира из депо в печень. Однако вопрос о механизме сдвигов в жировом обмене, вызываемых обеднением печени гликогеном, освещен только с точки зрения взаимосвязи этих двух процессов через нервную систему. Поэтому правомочной является попытка выяснить возможность гуморальных связей между указанными процессами и уточнить значение печени как источника гуморальных факторов, обеспечивающих корреляцию жиरो-углеводного обмена как в самой печени, так и вне ее. Такая постановка вопроса вытекает прежде всего из развешиваемого нами [Лейтес (2)] предположения о том, что основной закономерностью и основным выражением корреляции в организме являются процессы ауторегуляции. Рядом исследований нашей лаборатории было показано, что в самом развитии метаболического процесса образуются гуморальные факторы, влияющие на этот процесс и регулирующие его. Естественным развитием полученных нами данных об ауторегуляторных процессах в обмене веществ явилась рабочая гипотеза о том, что регуляция метаболических процессов в том или ином органе может осуществляться не только продуктами обмена (метаболитами), но и специфическими веществами, продуцируемыми данным органом и определяющими специфику его обмена. Это допущение об аутогормональном факторе регуляции метаболизма в органах и тканях явилось основанием к тому, чтобы фиксировать наше внимание на печени как на органе, в котором может быть обнаружено активное вещество, обуславливающее и регулирующее гуморальную взаимосвязь между процессами гликогенолиза и гликогеносинтеза в печени, с одной стороны, и мобилизацией

жира из депо, поступлением и накоплением его в печени с последующим повышением кетонообразования в ней — с другой.

С целью получения таких веществ мы остановились на двух методах обработки печеночной ткани. Первый метод заключался в том, что печень обрабатывалась точно так же, как обрабатывается гипофиз для получения из него так называемого гормона жирового обмена, resp. кетогенной субстанции (Anselmino и Hoffmann). По второму методу печеночная ткань обрабатывалась таким же образом, каким обрабатывается поджелудочная железа по Dragstedt для получения из нее липокаической субстанции. Последняя, как показали исследования Dragstedt, а также ряд работ из нашей лаборатории (6, 7, 10), предохраняет печень от жировой инфильтрации при диабете, голодании, фосфорном отравлении и оказывает гиперкетонемический и гипополипемический эффект.

Методика и постановка опытов

1. Измельченная печень собаки или рогатого скота обезживалась пятикратным объемом ацетона; последний сменялся ежедневно до полной бесцветности, после чего ткань высушивалась в сушильном шкафу при температуре не выше 40° и растиралась в порошок. Порошок просеивался и сохранялся в эксикаторе над P_2O_5 . Выход: 15—17 г из 100 г печени. Из порошка ex tempore готовились экстракты встряхиванием с определенным количеством воды и настаиванием на холоду в течение ночи; на следующий день производилось центрифугирование и фильтрация. Полученные препараты применялись в нативном виде и в виде ультрафильтратов. Ультрафильтрация проводилась через ультрафильтр Виленского, покрытый 8% раствором коллоидной ваты в ледяной уксусной кислоте. Биуретовая реакция и реакция Танре в ультрафильтрате отрицательны. Для ультрафильтрации печеночный порошок экстрагировался как в кислой среде (извлечение разведенной HCl, pH = 5,6), так и в щелочной среде (извлечение n/100 NaOH, pH = 9,0). Ультрафильтраты нейтрализовались.

2. Измельченная печень рогатого скота тонко экстрагировалась в 5—6 часов при взбалтывании с двумя объемами 95% спирта. Алкоголь отфильтровывался, остаток обрабатывался таким же образом 3 раза 60% спиртом, 60% алкогольные фильтраты соединялись и выпаривались досуха при температуре не выше 50°. Получившаяся паста извлекалась 2—5 раз несколькими объемами серного эфира. Получившийся остаток хорошо растворялся в воде, раствор пропусклся через свечу и разливался по ампулам. Из 100 г печени получалось от 1,5 до 2,5 г обезжиренного алкогольного экстракта. Препарат применялся как в нативном виде, так и в виде ультрафильтрата.

Опыты были проведены на 105 кроликах весом от 2 до 3 кг. Кровь на содержание сахара, жира и кетоновых тел исследовалась до подкожного введения препарата через 1½ и через 3 часа после него. У контрольных кроликов производились те же анализы через те же промежутки времени после введения физиологического раствора. Вводимые дозы препаратов соответствовали 0,1—5,0 г исходной печеночной ткани.

Производились определения: кетоновых тел — по Энгфельдт-Пинкуссену в аппарате Лейтеса и Одинцова, жира — по Раппопорту-Энгельбергу, сахара — по Хагедорн-Иенсену.

Результаты исследований

1. Подкожное введение водного экстракта из высушенной ацетоном печени (препарат П) в дозе, соответствующей 0,2—0,3 г сырой печени, вызывало у кроликов (в 12 опытах из 13) хорошо выраженный гиперкетонемический эффект (сводная таблица). В 9 опытах из 13 увеличение кетоновых тел крови превышало 100%. Такая же доза кетогенной субстанции гипофиза вызывает у кроликов меньший гиперкетонемический эффект (Лейтес и Сердюкова). Нейтрализованный «кислый» ультрафильтрат в дозе, соответствующей 0,1 г ткани, оказывал в большинстве опытов (в 8 из 11) достаточно выраженное гиперкетонемическое действие; подобный же эффект в той же дозе оказывает и нейтрализованный «щелочной» ультрафильтрат (в 4 опытах из 6). Наиболее выражено и постоянно гиперкетонемическое действие ультрафильтрата при применении дозы, эквивалентной 0,5—1 г ткани. Из 29 опытов в 27 можно было констатировать значительную гиперкетонемию (сводная таблица).

6* Подкожное введение водного экстракта ацетирированного порошка печени и его ультрафильтрата (П), а также водного раствора и его ультрафильтрата, обезжиренного эфиром (6%) экстракта печени (ПД). Средние данные

№ по порядку	Препарат	Доза, эквивалентная 1 г сырья	Количество животных	Кетоновые тела ¹ в мг%,		Кетонемический* коэффициент	Количество животных	Жир в мг%,		Липемический коэффициент	
				до введения	после введения			до введения	после введения		
				через 1 1/2 часа	через 3 часа			через 1 1/2 часа	через 3 часа		
1	Контроль, без введения	—	7	5,31	5,54	6,42	7	223	217	218	0,97 (0,92—1,26)
2	П, нативный	0,2	3	5,05	6,98	9,51	—	—	—	—	—
3	»	0,3	10	5,14	8,88	7,78	—	—	—	—	—
4	П, ультрафильтрат (рН = 5,6)	0,1	11	7,08	9,13	10,21	10	210	167	192	0,8 (0,37—0,91)
5	П, ультрафильтрат (рН = 9,0)	0,1	6	6,9	7,9	10,87	5	264	200	247	0,75 (0,62—1,06)
6	П, ультрафильтрат (рН = 9,0)	0,5	2	5,48	9,55	10,23	2	224	223	188	0,83
7	П, ультрафильтрат (рН = 5,6)	1,0	13	5,96	10,7	9,0	12	208	170	135	0,65 (0,25—0,98)
8	П, ультрафильтрат (рН = 9,0)	1,0	14	5,91	8,59	11,5	8	214	179	162	0,75 (0,41—0,9)

¹ Кетоновые тела выражены в виде ацетона.

² Кетонемический и липемический коэффициент — отношение максимальной гесп. минимальной, цифры после введения к исходной.

Продолжение таблицы

№ по порядку	П р е п а р а т	Доза, эквивалентная 1 г сухой ткани	Количество животных	Кетоновые тела в мг%			Кетоимический коэффициент	Количество животных	Жир в мг%			Липемический коэффициент
				до введения	после введения				до введения	после введения		
					через 1½ часа	через 3 часа				через 1½ часа	через 3 часа	
8	ПД, нативный	0,1	6	4,61	8,41	9,06	1,97 (1,76—2,54)	6	255	278	262	1,09
9	ПД, ультрафильтрат	0,1	5	5,41	8,04	10,1	1,86 (1,31—2,5)	6	284	204	185	— 0,65 (0,28—0,69)
10	ПД, ультрафильтрат	1,0	5	5,0	7,4	9,76	1,95 (1,31—2,47)	5	259	148	236	0,57 (0,43—1,23)
11	ПД, нативный	5,0	5	6,77	10,13	11,2	1,65 (1,45—2,47)	5	275	252	253	0,92 (0,57—1,4)
12	П, нативный	0,3	4	12,76	12,61	11,82	0,92 (0,45—1,38)	—	—	—	—	—
13	П, ультрафильтрат	1,0	2	11,65	13,4	11,2	1,15	—	—	—	—	—
14	ПД, нативный	5,0	2	10,0	8,3	7,95	0,79	—	—	—	—	—
15	ДП, ультрафильтрат	1,0	5	6,92	6,26	7,3	1,07 (0,5—1,46)	4	275	275	237	0,86 (0,63—1,1)
16	ДП, нативный	5,0	7	6,88	12,82	12,30	1,86 (1,4—4,9)	12	268	247	228	0,84 (0,61—0,97)

¹ ДП — липокаическая субстанция поджелудочной железы, полученная по Драгстеду.

Следует подчеркнуть, что гиперкетонемическое действие экстракта ацетонового порошка печени и ультрафильтрата из него констатируется при исходных величинах кетонных тел крови, не выходящих за пределы возможных нормальных колебаний¹. При исходном уровне кетонных тел крови, превышающем максимальные границы нормы или находящемся у ее пределов (у кроликов при неполноценном и одностороннем питании), введение препарата либо не оказывает гиперкетонемического действия, либо вызывает гипокетонемию. В этом отношении изучаемый препарат действует аналогично другим кетогенным и кетопластическим веществам. Последние (жир, маслянокислый натрий, кетогенная субстанция гипофиза, адреналин, липокаиическая субстанция поджелудочной железы) при высоком исходном уровне кетонных тел понижают кетонемию, действуя антикетогенно (3, 5, 8).

Наряду с гиперкетонемическим эффектом введение ультрафильтрата уже в дозе, соответствующей 0,1 г сырой ткани, оказывало (в 14 опытах из 15) выраженное гиполлипемическое действие.

В ряде опытов (в 4 из 15) уровень жира падал ниже 50% исходного. В среднем падение жира при введении 0,1 «кислого» ультрафильтрата равнялось 20%, «щелочного» — 25%. Еще более выраженное гиполлипемическое действие (в 19 опытах из 20) оказывал препарат при введении его в дозе, эквивалентной 1,0 г сырой ткани: в 9 опытах уровень жира был на 30—50% ниже исходного. В среднем эта доза препарата вызывала понижение уровня жира на 35% («кислый» ультрафильтрат) и на 25% («щелочный» ультрафильтрат).

В ряде опытов введение препарата вызывало двухфазную реакцию: гиполлипемической фазе либо предшествовала, либо следовала за ней фаза гиперлипемическая.

Изменения гликемии (а также холестеринемии) при введении как водного экстракта, так и «кислого» или «щелочного» ультрафильтрата находятся, за исключением единичных опытов, в пределах спонтанных колебаний.

Резюмируя результаты, полученные в этой серии опытов, можно сделать следующие заключения.

Получен препарат печени (препарат П), вызывающий у кроликов в большинстве опытов гиперкетонемию и гиполлипемию и не оказывающий влияния на гликемию и холестеринемию. Указанное действие выявляется при применении дозы, эквивалентной 0,1 г сырой ткани; в дозе, эквивалентной 1,0 г, оно более выражено и постоянно, хотя пропорциональности между величиной дозы и степенью эффекта не имеется. При высоком исходном уровне кетонных тел крови препарат либо не изменяет кетонемии, либо вызывает гипокетонемию. Активная субстанция ультрафильтрабельна, в одинаковой мере извлекается в кислой и щелочной среде, не теряет активности при кипячении в течение 3—15 минут.

2. Водный раствор обезжиренного эфиром алкогольного (60%) экстракта печени (препарат ПД) при подкожном введении кроликам в дозе, соответствующей 0,1 г сырой ткани, оказывал во всех опытах выраженный гиперкетонемический эффект. В среднем повышение кетонных тел равно 97%. Ультрафильтрат действует аналогично, иногда несколько слабее. При дозе в 1,0 г гиперкетонемический эффект не увеличивается, а при дозе в 5,0 г в среднем даже несколько снижается. Степень гиперкетонемического эффекта зависит от исходного уровня кетонных тел: чем выше последний, тем эффект менее выражен; при исходном уровне,

¹ Среднее содержание кетонных тел крови у кроликов (180 исследований) равно $5,48 \text{ мг}\% \pm 2,02$; максимум — 10,2 мг%, минимум — 1,75 мг% (выражено в виде ацетона).

находящемся у высших пределов нормы, может наступить гипокетонемическое действие.

Изменения липемии при введении нативного препарата в дозе, эквивалентной 0,1 г ткани, не однозначны. Средний липемический коэффициент (6 опытов) оставался без изменения (1,09). Ультрафильтрат в той же дозе давал определенно выраженный гиполипемический эффект во всех шести опытах: уровень жира понижался более чем на 30%. Такой же эффект оказывал (в 4 опытах из 5) ультрафильтрат в дозе, соответствующей 1 г сырой ткани. В дозе, соответствующей 5 г, нативный препарат вызвал в одном опыте гиперлипемию, в четырех — гиполипемию.

Изменения гликемии и холестеринемии — в пределах нормальных спонтанных колебаний.

Таким образом, водный раствор обезжиренного алкогольного (60%) экстракта печени и его ультрафильтрат (препарат ПД) в дозах, соответствующих 0,1—1,0 г исходной ткани, в большинстве опытов оказывает выраженный гиперкетонемический и гиполипемический эффект. С увеличением дозы эффект не нарастает, а при относительно больших дозах (эквивалентных 5 г сырой ткани) даже снижается.

Препарат ПД (ультрафильтрат) оказывает несколько более выраженный гиперкетонемический и гиполипемический эффект, чем препарат П (водный экстракт или ультрафильтрат).

При сопоставлении действия препарата ПД из печени с действием подобного же препарата из поджелудочной железы (липокаическая субстанция Dragstedt — препарат ДІ) можно отметить следующее. Препарат печени в дозе, эквивалентной 1,0 г, вызывает выраженное гиперкетонемическое и гиполипемическое действие, тогда как препарат поджелудочной железы в той же дозе не вызывает гиперкетонемии и ведет к слабо выраженной гиполипемии. В дозе, соответствующей 5 г ткани, при которой гиперкетонемическое и гиполипемическое действие препарата ПД начинает ослабевать, соответствующий эффект препарата ДІ выражен гораздо рельефней. Таким образом, при примененном нами методе обработки концентрация активного вещества выше в экстрактах из печени, чем из поджелудочной железы.

Обсуждение полученных данных

Приведенные исследования показывают, что из печени можно извлечь активное вещество, оказывающее при подкожном введении кроликам гиперкетонемическое и гиполипемическое действие, не влияя на гликемию.

Это вещество ультрафильтрабельно, не является белком или липоидом, растворимо в воде и разведенном алкоголе, нерастворимо в 95% алкоголе и эфире, выдерживает кипячение в течение 3—15 минут. 0,1 г сырой печени содержит это вещество в количестве, оказывающем заметный гиперкетонемический и гиполипемический эффект. Эффект максимален при дозе, эквивалентной 1 г ткани, и при дальнейшем повышении дозы снижается. Это вещество не идентично с холином: последний в дозе, соответствующей содержанию его в исследованных препаратах печени (меньше 0,4 мг¹), как показали наши данные, не оказывает влияния на кетонемию и липемию.

Зависит ли гиперкетонемия, наступающая при введении препарата, от повышенного кетонобразования или же от нарушения кетоллиза? Нашими исследованиями было установлено, что заведомо кетогенные и кетопла-

¹ Определение проведено д-ром Е. Н. Филипповой в фармако-терапевтическом отделе Института эндокринологии.

стические вещества (жир, маслянокислый натрий, кетогенное вещество гипофиза, адреналин) при высоком исходном уровне кетонных тел крови его понижают. Нами [Лейтес (3)] было показано, что этот феномен может быть использован как тест для суждения о генезе гиперкетонемии. Если то или иное вещество при нормальном исходном уровне кетонных тел вызывает гиперкетонемию, а при высоком исходном уровне оказывает гиперкетонемический эффект, то гиперкетонемия, вызываемая данным веществом при нормальной исходной кетонемии, есть результат усиления образования кетонных тел, повышения кетогенеза. Выделенное нами из печени активное вещество повышает кетонемию при нормальном исходном уровне, а при высоком — этого действия не оказывает и может вызывать гипокетонемию. Это дает нам основание рассматривать гиперкетонемию после введения препаратов печени как результат усиления кетогенеза. Это подтверждают и опыты с введением активного вещества печени при высоком исходном уровне кетонных тел, вызванном фенилгидразиновой анемией: в этих условиях наши препараты также не дают гиперкетонемического эффекта и вызывают обычно понижение кетонных тел крови. Если бы исследуемое вещество понижало кетолит, то при фенилгидразиновой анемии (падение Нб крови до 20—15%) оно вызвало бы резко выраженную гиперкетонемию; между тем наступает гипокетонемия. Очевидно, что последнюю можно рассматривать только как результат понижения кетогенеза.

Гиполипемию, наблюдающуюся при введении активных препаратов печени, можно рассматривать как результат активирования элиминации жира из крови в печень. Гиперлипемическая фаза, в ряде опытов следующая за гиполипемической или предшествующая ей, свидетельствует о влиянии субстанции на процессы мобилизации жира из депо. Данные, подтверждающие это положение, будут представлены в следующем сообщении.

З а к л ю ч е н и е

1. Водный экстракт из высушенной ацетоном ткани печени и нейтрализованный «кислый» и «щелочной» ультрафильтрат из этого экстракта при подкожном введении кроликам в дозах, эквивалентных 0,1—1,0 г сырой печени, оказывает гиперкетонемическое и гиполипемическое действие, не влияя на гликемию и холестеринемию.

2. Водный раствор обезжиренного эфиром алкогольного (60%) экстракта печени и ультрафильтрат из него при подкожном введении кроликам в большинстве опытов оказывает гиперкетонемический и гиполипемический эффект, не влияя на гликемию. Это действие наиболее выражено и закономерно при дозе, эквивалентной 0,1—1,0 г сырой ткани на 1 кг веса. С увеличением дозы интенсивность действия не нарастает, а при относительно больших дозах ослабевает.

3. Интенсивность гиперкетонемического действия препаратов находится в известной зависимости от исходного уровня кетонемии: чем выше последний, тем менее выражено повышение кетонемии; при высоком исходном уровне может наступить гипокетонемическое действие.

4. Таким образом, в печени обнаружено вещество, дающее у кролика в дозах, соответствующих 0,1 г сырой ткани и выше, кетогенный и гиполипемический эффект. Это вещество ультрафильтруемо, не является белком и липоидом, растворимо в воде и разведенном (60%) алкоголе, нерастворимо в 95% алкоголе и эфире, не теряет активности при кипячении в течение 3—15 минут. Этому веществу мы предлагаем дать название «гепатолипин».

ЛИТЕРАТУРА

1. Берлин, Ztschr. ges. exp. Med., 87; Труды Ин-та курортологии, 1, 3.—
2. Лейтес, Acta medica URSS, № 3—4, 1938; Клинич. медиц., 4, 1939, в печати.—
3. Лейтес, Бюлл. эксп. биол. и мед., VII, № 4, 1939.—4. Лейтес и Одинов, Лабор. практика, 1939.—5. Лейтес и Одинов, Физиол. ж., XXV, 3, 1938.—
6. Лейтес, в печати.—7. Лейтес и Лысенко, в печати.—8. Лейтес и Сердюкова, Физиол. журн. СССР, 26, 4, 1939.—9. Лейтес и Карлинер, в печати.—10. Изаболинская, в печати.—11. Anselmino u. Hoffmann, Abderhaldens biologische Arbeitsmethoden, V, Teil 3B, 873., 1936.—12. Dragstedt, Prohaska, Harms, Am. Journ. Phys., 117, 175, 1936.—13. Erben u. Hasselbach, Zschr. exp. Med., 75, 145, 1931.—14. Fleisch, Biochem. Zschr., 177, 461, 1926.—
15. Kén-Kuré, Oi, Okinaka, Klin. Wschr., 51, 1789, 1937.—16. Mill, Pflüg. Arch., 224, 304, 1930.—17. Rapport u. Engelberg, Klin. Wschr., 50, 1932.—18. Wertheimer, Arch. exp. Path. u. Pharm., 160, 177, 1931.

ÜBER DIE DEN FETT- UND KOHLENHYDRATSTOFFWECHSEL BEEINFLUSSENDEN WIRKSTOFFE DER LEBER

MITTEILUNG I. EINFLUSS DER AKTIVEN LEBERSUBSTANZ AUF DIE KETONÄMIE, LIPÄMIE UND GLYKÄMIE BEIM KANINCHEN

S. M. Leites, A. I. Odinov
und L. M. Golber

Laboratorium des Lehrstuhls f. patholog. Physiologie
(Vorst.: Prof. S. M. Leites) am Ukrain. Zentral-
Institut f. ärztliche Fortbildung, Charkow

1. Wässerige Extrakte von Aceton-Trockenpulver aus Leber, sowie neutralisierte «saure» und «alkalische» Ultrafiltrate solcher Extrakte bewirken an Kaninchen (bei subkutaner Injektion in Dosen, die 0,1—1,0 g frischer Leber entsprechen) hyperketonämische und hypolipämische Effekte, während die Glykämie und die Cholesterinämie unbeeinflusst bleiben.

2. Die wässerige Lösung des mit Äther entfetteten alkoholischen (60%) Leberextrakts, sowie deren Ultrafiltrat, ergeben—ohne die Glykämie zu beeinflussen—einen hyperketonämischen und hypolipämischen Effekt. Diese Wirkung ist besonders ausgesprochen und regelmässig bei Einverleibung des Ultrafiltrats in Dosen, die 0,1—1,0 g frischen Gewebes pro 1 kg äquivalent sind. Bei grösseren Dosen steigt die Wirkungsintensität nicht an, und bei relativ hohen Dosen nimmt sie ab.

3. Das Ausmass des hyperketonämischen Effekts der untersuchten Präparate steht in einem gewissen Zusammenhang mit dem ursprünglichen Ketonkörpergehalt des Bluts: je höher derselbe, desto weniger ausgesprochen ist der Anstieg der Ketonämie; bei Ausgangswerten, die an der oberen Grenze der Norm liegen, oder diese übertreffen, kann hypoketonämische Wirkung auftreten.

4. Es wurde demnach in der Leber eine Substanz aufgefunden, die am Kaninchen bei subkutaner Injektion eine ketogene und hypolipämische Wirkung ausübt, und die Glykämie und Cholesterinämie nicht beeinflusst. Die Substanz ist ultrafiltrierbar; sie ist kein Eiweisskörper und kein Lipoid. Sie ist löslich in Wasser und verdünntem (60%) Alkohol und resistent gegen 3—15 Minuten langes Kochen. 0,1 g Lebergewebe enthält diese Substanz in einer Menge, die ausreicht, um bei Kaninchen in den meisten Versuchen deutliche hyperketonämische und hypolipämische Effekte auszulösen. Wir schlagen für diese Substanz die Bezeichnung «Hepatolipin» vor.

ОБ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВАХ ПЕЧЕНИ, ВЛИЯЮЩИХ НА ЖИРО- УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН

СООБЩЕНИЕ II. ВЛИЯНИЕ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ПЕЧЕНИ НА ЖИР И ГЛИКОГЕН ПЕЧЕНИ У КРЫС

С. М. Лейтес, Л. М. Гольбер и А. И. Одинов

Из лаборатории кафедры патологической физиологии
(зав.— проф. С. М. Лейтес) Украинского института усовершенствования врачей, Харьков

Поступила в редакцию 11.IV.1939 г.

В предыдущем сообщении нами было установлено, что водный экстракт (и его ультрафильтрат) из высушенной ацетоновой ткани печени (препарат П) и водный раствор (resp. ультрафильтрат его) обезжиренного алкогольного (60%) экстракта печени (препарат ПД) при подкожном введении кроликам оказывают кетогенный и гиполипемический эффект. С целью установить, правильна ли наша интерпретация гиполипемического эффекта как следствия повышения элиминации жира в печень, требовалось изучить влияние указанных препаратов на содержание жира в печени. Кроме того, исходя из известной связи между содержанием в печени жира и гликогена, представлялось необходимым для характеристики механизма действия исследуемого нами активного вещества выяснить влияние его на гликоген печени.

Постановка опытов и методика

Опытными животными служили белые крысы (самцы) весом от 120 до 180 г. В первой серии опытов крысы в течение десяти дней до опыта получали ежедневно с пищей 0,5 г глюкозы для достижения относительно постоянного содержания гликогена. После подкожного введения исследуемого препарата корм отнимался, и через 1, 2 или 4 часа крысы декапитировались. В одной группе опытов препарат вводился ежедневно в течение 5 дней; крыс убивали через 24 часа после последней инъекции. Параллельно исследовались контрольные группы крыс, находившихся в тех же условиях.

Во второй серии опытов опытные (и контрольные) крысы голодали (с водой) в течение 48 часов. Испытуемый препарат вводился три раза: в начале голодания, на следующий день и за 2 часа до декапитации.

Содержание жира определялось в печени по методу Kimmelstiel-Becker с модификацией по Лейтесу и Одинову, гликогена — по микрометоду Pflüger с модификацией по Brand. Печень подвергалась гидролизу целиком; в одной части гидролизата определялся жир, в другой — гликоген. Количество опытных крыс — 171, контрольных — 166.

Результаты исследования (таблица)

1-я серия опытов. Как видно из таблицы, введение нативного препарата П в дозе, соответствующей 0,1 г сырой ткани, не влияет на содержание жира и гликогена в печени. В дозе, соответствующей 0,3 г, препарат вызывает выраженное увеличение жира в печени (в среднем на 25%), наступающее через 2 часа после введения; через 1 час после введения содержание жира повышено незначительно, через 4 часа — без изменений. Количество гликогена в печени в среднем понижено: через 1 час на 33% и через 4 часа на 34%, т. е. в те периоды, когда

Содержание жира и гликогена в печени крыс после подкожного введения водного экстракта из высушенной ацетоном ткани печени (препарат П) и водного раствора обезжиренного алкогольного (60%) экстракта печени (препарат ПД). Средние данные

№ п/п	Препарат	Доза, эквивалентная 1 г сырой ткани на 100 г веса	Через сколько часов после инъекции следована печень	Опытные крысы (171)				Контрольные крысы (166)				Разница в %		Примечания
				количество крыс	жир в г/о	количество крыс	гликоген в г/о	количество крыс	жир в г/о	количество крыс	гликоген в г/о	жир	гликоген	
1	П, нативный	0,1	2	9	3,08	6	2,47	9	3,16	6	2,47	-2,5	0	
2	»	0,3	1	7	2,79	5	1,99	7	2,4	5	3,0	+16	-33	
3	»	0,3	4	10	2,66	10	1,30	10	2,62	10	2,2	+1,5	-34	
4	»	0,3	2	19	3,51	16	2,0	19	2,81	16	2,39	+25	-16	
5	П, ультрафильтрат	0,3	2	18	(1,7-5,1)	17	(1,02-3,6)	18	(1,7-3,8)	17	(1,6-3,5)	+23	-2,2	
					3,35		2,18		2,72		2,23			
6	»	1,0	2	10	(2,4-4,4)	-	(1,39-3,4)	10	(1,7-3,8)	-	(1,3-2,78)	+19	-	
					3,59		-		3,0		-			
7	»	0,1	24	20	(2,8-4,9)	20	2,92	20	(2,7-3,8)	17	2,40	+13	+21	5 инъекций в течение 5 дней
					3,3		(1,8-4,2)		2,9		(1,6-3,8)			
8	ПД, нативный	1,0	2	12	3,12	12	1,87	13	2,91	13	2,33	+7	-20	
					(2,98-4,05)		(1,0-3,17)		(2,4-3,5)		(1,8-3,2)			
9	ПД, ультрафильтрат	1,0	2	10	3,14	10	2,30	10	2,84	10	2,45	+10	-6	Голодание; в течение 48 час. препарат вво-дился 3 раза: в первый и второй день и за 2 часа до декап-тации
					(2,6-3,6)		(2,7-3,0)		(2,02-2,9)		(2,02-2,9)			
10	П, ультрафильтрат	1,0	2	20	3,72	23	0,38	19	3,84	23	0,53	-3	-28	
					(2,6-5,3)		(0,2-0,5)		(2,7-5,4)		(0,2-0,9)			
11	ПД, нативный	1,0	2	21	3,2	23	0,67	21	3,51	21	0,44	-8,8	+52	
					(2,6-4,3)		(0,3-1,3)		(2,6-5,9)		(0,2-0,9)			
12	ПД, ультрафильтрат	1,0	2	10	3,1	10	0,48	10	3,92	10	0,61	-6,6	-21	
					(2,7-4,2)		(0,3-0,9)		(2,4-3,3)		(0,2-1,1)			

содержание жира изменяется незначительно (в среднем на 16%). Ультрафильтрат в той же дозе дает в среднем такое же нарастание жира в печени (на 23%), как и нативный препарат, но на содержание гликогена в печени влияния не оказывает. В дозе, эквивалентной 1,0 г сырой ткани, ультрафильтрат вызывает приблизительно такое же повышение содержания жира в печени, как и при введении дозы в 0,3 г.

При хроническом введении (в течение 5 дней) малой дозы (0,1 г) ультрафильтрата содержание жира в печени увеличивается незначительно; количество гликогена повышается.

Препарат ПД в дозе, эквивалентной 1 г ткани, незначительно повышает содержание жира в печени; количество гликогена понижается. Ультрафильтрат из этого препарата в той же дозе оказывает такое же влияние на жир, но почти не изменяет содержания гликогена. Таким образом, исследованные нами экстракты печени в определенных дозах обладают способностью повышать через 2 часа после подкожного введения содержание жира в печени крыс; это действие более выражено при применении водных экстрактов, чем алкогольных (60%).

2-я серия опытов. Действие ряда факторов на содержание жира и гликогена в печени в значительной мере определяется исходным их содержанием. Инсулин оказывает гликогеносинтетический эффект при малом содержании гликогена и обратное действие при повышенном (Vendeg, Althausen). Обычное действие адреналина на жир и гликоген печени может стать противоположным в условиях обеднения печени углеводами (Houssa, La Barre, Herper u. Wagner, Cori u. Cori). Это обстоятельство выдвигает необходимость исследования полученных нами препаратов печени в условиях измененного исходного содержания жира и гликогена печени, в частности при голодании, когда количество жира в печени повышено, а гликогена — понижено.

Результаты опытов свидетельствуют, что у голодающих крыс введение препаратов П и ПД не повышает содержания жира в печени или слегка его понижает. Количество гликогена понижается при введении тех препаратов (ультрафильтраты П и ПД), которые у неголодающих крыс не изменяли его содержание. Введение же нативного препарата ПД, понижающего содержание гликогена у нормальных крыс, повышает его у голодающих. Таким образом, следует подчеркнуть, что исходное содержание жира и гликогена печени определяет характер направленности эффекта исследованных нами препаратов: они повышают количество жира в печени при нормальном его исходном уровне в ней и не влияют на жир при увеличении его количества в печени; содержание гликогена понижается (нативные препараты П и ПД) или не изменяется (ультрафильтрат) при нормальном его исходном уровне, при пониженном — повышается (препарат ПД) или понижается (ультрафильтрат).

Обсуждение полученных данных

Повышение содержания жира в печени нормальных крыс после введения водного экстракта из ацетонового препарата печени (препарат П) свидетельствует, что гиполлипемический эффект, вызываемый этим препаратом у кроликов, есть результат повышения элиминации жира из крови в печень. Blatherwick и сотрудники в опытах на кроликах при кормлении в течение довольно продолжительного времени сырой или высушенной печенью отмечали развитие жировой инфильтрации печени; этот эффект они приписывали воднорастворимому веществу. Beeston u. Wilkinson подтвердили данные Blatherwick, однако ставят под сомнение наличие специального воднорастворимого фактора. Наши данные указывают, что в печени действительно имеется растворимое в воде вещество,

которое при подкожном введении активирует элиминацию жира из крови в печень. Водный раствор алкогольного экстракта печени (препарат ПД) вызывает гораздо меньшее повышение содержания жира в печени, чем препарат П, хотя оказывает у кроликов такой же или даже несколько более выраженный гиполлипемический эффект (см. сообщение I). Мы полагаем, что это различие объясняется более выраженным гиперкетонемическим действием препарата ПД; усиленное окисление жира в печени не дает возможности обнаружить его отложения в ней, несмотря на повышение элиминации жира из крови в печень.

Хотя нативные препараты П и ПД понижают содержание гликогена в печени, однако это обстоятельство не является причиной вызываемого ими увеличения жира в печени, так как ультрафильтраты этих препаратов, увеличивающие в таком же размере жир печени, гликогена печени не изменяют. Повидимому, в применявшихся нами экстрактах вещество, повышающее содержание жира в печени при нормальном исходном уровне его и ультрафильтрующееся, не находится в непосредственной связи с довольно сложным комплексом веществ, по-разному влияющих на гликоген печени. Один из этих факторов, понижающий в острых опытах с нативным препаратом П количество гликогена в печени при нормальном исходном уровне и повышающий его при низком исходном содержании, не ультрафильтруется.

То обстоятельство, что исходное содержание жира в печени определяет направленность эффекта полученного нами активного вещества печени (гепатолипина), подчеркивает регулируемый характер действия этого фактора. То же можно сказать и о факторах, содержащихся в исследованных нами экстрактах печени и влияющих на содержание гликогена в ней.

З а к л ю ч е н и е

1. Водный экстракт высушенного ацетоном препарата печени (препарат П) и ультрафильтрат из него в большинстве опытов вызывают в дозе, эквивалентной 0,3—1,0 г сырой ткани на 100 г веса, через 2 часа после подкожного введения неголодающим крысам повышение количества жира в печени. Содержание гликогена при введении нативного препарата падает, ультрафильтрата — не изменяется.

2. Такой же эффект, но менее выраженный, оказывает водный раствор обезжиренного алкогольного (60%) экстракта (препарат ПД) и его ультрафильтрат.

3. Хроническое (в течение 5 дней) подкожное введение малой дозы (соответствующее 0,1 г ткани) ультрафильтрата препарата П несколько повышает среднее содержание жира и гликогена в печени крыс.

4. У голодающих крыс введение указанных препаратов не вызывает увеличения жира в печени. Нативный препарат повышает содержание гликогена, ультрафильтрат — понижает.

5. Влияние исследованных препаратов на содержание жира в печени не находится в непосредственной зависимости от изменений гликогена в печени.

6. В экстрактах печени, оказывающих кетогенное и гиполлипемическое действие и повышающих содержание жира в печени (т. е. содержащих «гепатолипин»), обнаруживается комплекс факторов, влияющих на содержание гликогена в печени. Липотропное и гликоготропное действие экстрактов не связано друг с другом.

7. Направление действия исследованных препаратов на содержание жира и гликогена в печени зависит от исходного уровня этих составных частей печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лейтес и Одинов, Лабор. практика, № 4, 1939.— 2. Althausen, Arch. intern. Med., 6, 193, 1932.— 3. Beeston u. Wilkins, Biochem. J., 30, 121, 1936.— 4. Blatherwick и др., J. biol. Chem., 103, 93, 1932.— 5. Brand, Skand. Arch. Phys., 75, 195, 1936.— 6. Houssa, C. r. Soc. biol., 118, 1214, 1935.— 7. Kimmelstiel-Becker, Zschr. Physiol. Chemie, 209, 166, 1932.— 8. LaBarre, C. r. Soc. biol., 118, 1217, 1935.— 9. Vendeg, Pflügers Arch., 235, 674, 1935; 237, 683, 1936.— 10. Heppner u. Wagner, Biochem. Zschr., 193, 187, 1938.

ÜBER DIE DEN FETT- UND KOHLENHYDRATSTOFFWECHSEL
BEEINFLUSSENDEN WIRKSTOFFE DER LEBER

MITTEILUNG 2. EINFLUSS DER WIRKSTOFFE DER LEBER AUF DEN FETT-
UND GLYKNGENGEHALT DER RATTENLEBER

*S. M. Leites, L. M. Golber und
A. I. Odinow*

Laboratorium des Lehrstuhls f. patholog. Physiologie (Vorst.: Prof. S. M. Leites) am Ukrainischen Zentral-Institut f. ärztliche Fortbildung, Charkow

1. Wässriger Extrakt von Aceton-Trockenpulver aus Leber (Präparat P) oder Ultrafiltrat aus demselben bewirkt in den meisten Versuchen bei nicht-hungernden Ratten 2 Stunden nach subkutaner Injektion (in Dosen, die 0,3—1,0 g Frischgewebe pro 100 g Körpergewicht entsprechen) eine Zunahme des Fettgehalts der Leber. Der Glykogengehalt steigt bei Injektion des nativen Präparats an, bei Anwendung des Ultrafiltrats bleibt er ungeändert.

2. Eine ähnliche, aber weniger ausgesprochene Wirkung hat wässrige Lösung des entfetteten alkoholischen (60%) Extrakts (Präparat PD) und dessen Ultrafiltrat.

3. Durch chronische Injektionen (während 5 Tagen) kleiner Dosen des Ultrafiltrats aus Präparat P (entsprechend 0,1 g Lebergewebe) wird der durchschnittliche Fett- und Glykogengehalt der Rattenleber etwas gesteigert.

4. Bei hungernden Ratten lösen die genannten Präparate keine Zunahme des Leberfetts aus. Der Glykogengehalt wird durch das native Präparat gesteigert, durch das Ultrafiltrat herabgesetzt.

5. Es besteht kein direkter Zusammenhang zwischen dem Einfluss der untersuchten Präparate auf den Fettgehalt der Leber und den Änderungen des Glykogenvorrats in der Leber.

6. In den Leberextrakten, die eine ketogene, hypolipämische und leberfett-steigernde Wirkung ausüben, d. h. Hepatolipin enthalten, sind Faktoren vorhanden, die den Glykogengehalt der Leber beeinflussen.

Es besteht kein Zusammenhang zwischen der lipotropen und der glykogenotropen Wirkung der Extrakte.

7. Die Richtung des Einflusses der untersuchten Präparate auf den Fett- und Glykogengehalt der Leber ist abhängig vom ursprünglichen Gehalt der Leber an diesen Bestandteilen.

ВЛИЯНИЕ АЦИДОЗА, ВЫЗВАННОГО ГОЛОДАНИЕМ И МЫШЕЧНЫМ УТОМЛЕНИЕМ, НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ СУЛЕМОВЫЙ НЕФРИТ У КРОЛИКОВ

Е. Глинка-Черноруцкая

Из кафедры биохимии (зав. — проф. Ю. М. Гефтер) Ленинградского медицинского института им. акад. И. П. Павлова

Поступила в редакцию 22.V.1939 г.

В одной из предыдущих работ нами было показано, что состояние кислотно-щелочного равновесия у кроликов до начала и во время эксперимента оказывает определенное влияние на развитие и течение мышьякового и сулемового нефритов. Стойкое смещение кислотно-щелочного равновесия в «кислую сторону», вызванное кислым кормом или введением хлористого аммония, благоприятствует развитию экспериментального нефрита и более тяжелому его течению, приводящему к быстрой гибели животного; наоборот, смещение равновесия в «щелочную сторону», вызванное действием щелочного корма или введением бикарбонатов, задерживает развитие экспериментального нефрита и способствует выздоровлению. Особенно отчетливые данные были получены при сулемовом нефрите: «кислые» кролики погибали при введении в общей сложности от 7 до 12 мг сулемы на 1 кг веса, между тем как «щелочные» кролики поправлялись даже после введения 45—60 мг.

В связи с полученными результатами нам казалось небезынтесным выяснить влияние на экспериментальный нефрит таких ацидозов, которые лежат как бы на грани между физиологией и патологией, а именно ацидоза, развивающегося при физическом утомлении, и ацидоза при голодании.

Влияние ацидоза, вызванного утомлением, на сулемовый нефрит у кроликов

Опытами на животных и наблюдениями на людях уже давно установлено, что физические упражнения, продолженные до полного утомления, вызывают ацидоз, который характеризуется повышением содержания молочной кислоты и падением резервной щелочности крови. Этот ацидоз носит переходящий характер; изменения крови, очень резкие вначале, быстро выравниваются, так что минут через 30 после прекращения упражнений содержание молочной кислоты в крови и щелочный резерв обыкновенно возвращаются к норме. По нашим данным, полученным на здоровых кроликах, повышение содержания молочной кислоты в крови после однократного бега в колесе до утомления достигало в среднем 270%, а падение резервной щелочности — 70%. При повторных упражнениях указанные изменения становятся меньше, так что, например, после пятидневной тренировки повышение содержания молочной кислоты достигало всего 85%, а снижение резервной щелочности — 45%.

Для опытов с экспериментальным нефритом мы пользовались молодыми кроликами в возрасте от 1 до 1½ года, по возможности подбирая животных одинакового веса и упитанности. Опыты были проведены следующим образом: кроликов через день заставляли бегать во вращающемся колесе до полного утомления и тотчас после бега, т. е. на высоте ацидоза, им вводилось подкожно определенное количество сулемы. При этом я исходила из предпосылки Osman, считавшего, что ацидоз делает почку более восприимчивой как к бактериальным, так и к токсическим повреждениям. Для контроля были взяты кролики, находившиеся в покое, которым

вводились такие же количества сулемы и через те же промежутки времени, как и опытным. Кровь для исследования бралась утром, до упражнений, чтобы исключить непосредственное влияние утомления на показатели крови и уловить те изменения, которые были вызваны самим заболеванием. Определялась резервная щелочность и остаточный азот крови.

Результаты опытов приведены в таблицах.

Последние годы вопросом о нарушениях обмена при утомлении у здоровых и у нефритиков занимался А. А. Богомолец и ряд его сотрудников (Базилевич, Туровец, Капран, Кавецкий, Ихтейман и др.). Главной задачей этих исследований было выяснить, в какой степени экспериментальная функциональная недостаточность почек отражается на способности организма бороться с накоплением токсических продуктов, образующихся при напряженной мышечной работе. Исследования показали, что при экспериментальном нефрите (урановый нефрит собак) после рабочей нагрузки обычно наблюдаются более выраженные и более длительные изменения в содержании остаточного азота, резервной щелочности и молочной кислоты крови, чем в норме. Прямых указаний на то, каким образом эти изменения отражаются на течении уранового нефрита и на смертности от него, в указанных работах нет.

Таблица 1. Контрольные кролики № 1 (♂) и 2 (♀)

Дни опыта	Количество в 1% HgCl ₂ в см ²	Резервная щелочность в объемных %		Остаточный азот в мг%		Вес кроликов (в г) и примечания	
		1	2	1	2	1	2
До опыта	—	32,6	35,1	37,5	34,2	3 060	3 500
1-й	0,5	—	—	—	—	—	—
2-й	—	33,2	35,0	52,5	47,0	—	—
4-й	0,5	—	—	—	—	—	—
5-й	—	32,4	34,7	50,0	48,2	3 100	3 500
6-й	0,5	—	—	—	—	—	—
7-й	0,5	—	—	—	—	—	—
8-й	1,0	32,1	31,5	52,2	47,9	3 070	3 480
10-й	1,0	—	—	—	—	Язвы на коже	—
12-й	1,0	29,8	28,2	83,3	52,0	Плохо ест	Экзема на коже. Плохо ест
14-й	1,5	—	—	—	—	Вялый	—
15-й	1,5	31,8	26,4	84,0	52,0	Следы белка в моче	3 400
16-й	2,0	—	—	—	—	Следы белка	Плохо ест
18-й	2,0	—	—	—	—	3 020 Раны на коже	Следы белка в моче
19-й	2,0	24,2	25,2	73,0	53,1	—	3 380
20-й	—	—	—	—	—	Снят с опы- та и попра- вился	Снят с опы- та и попра- вился

Из полученных нами данных в опытах с сулемовым нефритом у кроликов (табл. 1 и 2) видно, что существенной разницы между заболеванием опытных и контрольных животных не наблюдается. В обоих случаях явления нефрита развиваются медленно и заканчиваются выздоровлением даже после введения значительных количеств сулемы. Из 4 опытных кроликов погиб только один на 28-й день опыта, получив в общей сумме 37 мг сулемы на 1 кг веса; остальные три кролика, получившие соответственно 18,28 и 41,6 мг сулемы, выжили, так же как и оба контрольных (34,3 и 45 мг сулемы на 1 кг веса). Правда, можно отметить более резкое снижение щелочного резерва и более высокий подъем ос-

таточного азота у кроликов, подвергавшихся упражнениям (табл. 3), но эти изменения несоизмеримо меньше тех, которые наблюдаются при стойком пищевом ацидозе, когда кролики погибают уже в течение одной недели после введения всего лишь 7—12 мг сулемы на 1 кг веса.

Таблица 3

№ кроликов	Опытные кролики				Контрольные кролики	
	3	4	5	6	1	2
Общее количество введенной сулемы на 1 кг веса в мг	37	41,6	18	28	45	34,3
Максимальное падение резервной щелочности в %	36,2	39,0	9,6	36,7	25,8	28,2
Максимальное повышение остаточного азота в %	121,1	109	32,2	38,1	93,3	55,2
Исход опыта	Погиб	Поправился	Поправился	Поправился	Поправился	Поправился

Таким образом, можно считать, что ацидоз, вызванный напряженной физической работой, не отражается заметно на развитии и течении экспериментального нефрита у кроликов. Это объясняется, мне кажется, преходящим характером ацидоза при утомлении, в силу чего этот ацидоз не отражается на общем состоянии организма и не вызывает стойких изменений в тканях.

Влияние ацидоза, вызываемого голоданием, на сулемовый нефрит у кроликов

Ацидоз, наступающий при полном голодании, связан с нарушением обмена жирных кислот, вызванным недостатком углеводов вследствие быстрого истощения запасов гликогена в печени и мышцах. Ацидоз быстро нарастает в течение первых дней голодания и в дальнейшем держится на довольно постоянном уровне. Величина ацидоза может быть индивидуально различна, но никогда не достигает резкой степени.

Чтобы выяснить влияние «голодного» ацидоза на течение сулемового нефрита у кроликов, мы применили повторное с кратковременным перерывом голодание опытных животных. В течение 5 суток кролики получали только воду, затем на одну шестидневку их переводили на обыкновенный корм (сено, овес, овощи), а по истечении этого времени их вновь подвергали пятидневному голоданию (с водой).

Всего под опытом было 9 кроликов. 3 кролика (№ 1, 2 и 3) во время опыта не получали сулемы и служили только для установления средних величин «голодного ацидоза» (табл. 4). Другие три кролика (№ 4, 5 и 6) получали в период голодания ежедневно подкожно по 2, а в одном случае по 3 мг сулемы на 1 кг веса (табл. 5). Последние три кролика (№ 7, 8 и 9) являлись контрольными: они получали сулему в те же периоды и в тех же количествах, как и опытные кролики, но находились на обыкновенном корме (табл. 6).

Здоровые кролики (табл. 4) к концу первого периода голодания дали заметное снижение резервной щелочности. После недельного перерыва резервная щелочность вновь поднялась, но не достигла первоначальной величины. Во второй период голодания резервная щелочность быстро понизилась до постоянного уровня, близкого к предельным цифрам первого периода голодания. Максимальное падение резервной щелочности равнялось 34,1—41,4%.

У опытных кроликов (табл. 5) снижение резервной щелочности шло постепенно, и так же, как у здоровых кроликов, наблюдался подъем щелочного резерва после шестидневного перерыва. Максимальное падение резервной щелочности равнялось 35,2—42,1%.

Таблица 4. Кролики № 1, 2 и 3 (контроль)

Дни опыта	Питание	Вес			Резервная щелочность в объемных %		
		1	2	3	1	2	3
До опыта	Обыкновенное	3 400	3 260	3 210	32,1	40,2	38,1
1-й	Голодает	3 350	3 180	3 160	28,1	37,9	—
2-й	»	3 335	3 150	3 130	25,0	33,6	35,8
3-й	»	3 310	3 130	3 100	24,2	32,4	—
4-й	»	3 200	2 950	3 045	24,0	31,1	32,1
5-й	»	3 165	2 940	2 970	20,0	30,2	—
6-й	»	3 100	2 900	2 900	18,8	29,2	27,2
С вечера 6-го дня и по 12-й день включительно кролики на обыкновенном корме							
12-й	Обыкновенное	3 280	3 120	3 185	26,8	37,8	37,0
13-й	Голодает	3 225	—	—	—	—	—
14-й	»	3 140	2 960	3 125	24,3	29,1	32,1
15-й	»	3 180	2 905	3 085	22,2	27,8	—
16-й	»	3 050	2 840	3 015	20,8	26,6	26,5
17-й	»	3 0 0	2 800	2 940	20,1	26,3	—
18-й	»	2 960	2 765	2 865	19,5	26,1	25,1
Падение веса и резервной щелочности к концу опыта в %		13	15,1	10,7	38,1	34,8	34,1

У контрольных кроликов, находившихся на обыкновенном корме (табл. 6), снижение резервной щелочности проявилось гораздо резче и достигло 45—72%. Вместе с тем и повышение остаточного азота у этих кроликов в большинстве случаев было более выражено, чем у опытных, и в одном случае достигло 227%.

Все 3 опытных кролика поправились по прекращении введения сулемы, между тем как из 3 контрольных двое погибли на 14-й день опыта (табл. 7).

Обращают внимание индивидуальные различия в протекании сулемового нефрита у отдельных кроликов. Особенно остро развивалось заболевание у кролика № 7, у которого уже в первые дни опыта в моче появились белок и кровь, а падение резервной щелочности к концу опыта достигло 72%.

Полученные нами данные говорят о том, что голодание, несмотря на развивающейся при нем ацидоз, благоприятно отражается на течении сулемового нефрита. Можно думать, что главной причиной является общее понижение обмена веществ и относительный функциональный покой органов, в том числе и почек.

В этом отношении интересно вспомнить, что при зимней спячке, которая представляет собой состояние продолжительного полного голодания, органы и ткани обладают исключительно высокой резистентностью по отношению к различным вредным воздействиям, в том числе и к ядам. При заражении животных во время спячки заболевание протекает обыкновенно очень вяло. Экспериментальный туберкулез, например, по опытам Перельмана и Колпаковой не проявляется у сусликов во время зимней спячки, а только после пробуждения. По данным других авторов, сурки во время спячки совершенно невосприимчивы к сибирской язве и т. д.

Таблица 5. Кролики № 4, 5 и 6 (голодание и сулема)

Дни опыта	1% сулема в см ³		Питание	Вес			Резервная щелочность в объемных %			Остаточный азот в мг %			Количество мочи в см ³		
	4	5		6	4	5	6	4	5	6	4	5	4	5	
До опыта	—	—	—	3 820	3 860	3 620	34,8	34,8	27,8	39,7	30,6	32,5	55	92	62
1-й	0,75	0,8	0,75	3 800	3 790	3 570	—	—	—	—	—	—	35	65	50
2-й	0,75	0,8	0,75	3 700	3 750	3 500	28,3	24,6	—	44,1	31,1	53,2	нет	15	62
3-й	0,75	0,8	0,75	3 640	3 700	3 450	—	—	—	—	—	—	90	Мочи	45
4-й	0,75	0,8	0,75	3 565	3 600	3 400	22,8	16,1	—	64,4	67,3	56,7	152	нет	110
5-й	0,75	0,8	0,75	3 500	3 550	3 300	—	—	—	—	—	—	70	Мочи	45
11-й	—	—	—	3 420	3 490	3 350	27,4	30,5	23,1	55,2	41,3	53,1	55	42	55
12-й	—	0,8	0,95	—	—	3 220	—	—	—	—	—	—	35	30	58
13-й	0,75	0,8	0,95	3 370	3 340	3 110	—	—	—	—	—	—	25	22	35
14-й	0,75	0,8	0,95	3 290	3 260	3 050	—	27,4	19,8	—	51,0	61,5	60	64	9,0
15-й	—	0,8	0,95	3 240	3 200	3 010	24,1	—	—	57,1	—	—	66	43	46
16-й	—	—	—	3 210	3 160	3 000	—	22,0	18,1	—	58,2	62,0	15	70	15
25-й	—	—	—	3 590	3 380	3 470	35,6	35,2	28,1	39,1	32,1	33,2	—	—	—

С вечера 5-го дня и по 11-й день включительно кролики находились на обычном кормлении и не получали сулемы

На 16-й день вечером кролики переведены на обыкновенный корм

Таблица 6. Кролики № 7, 8 и 9 (обыкновенный корм и сулема)

Дни опыта	1 % сулема в см ³			Питание			Вес			Резервная щелоч- ность в объемных %			Остаточный азот в мг %			Количество мочи в см ³		
	7	8	9	7	8	9	7	8	9	7	8	9	7	8	9	7	8	9
До опыта	—	—	—	Обыкновенное	3 840	3 960	3 880	33,2	35,4	29,2	40,3	33,3	31,2	105	75	48		
1-й	0,75	0,8	0,8	»	—	3 940	3 860	—	—	—	—	—	—	102	82	42		
2-й	0,75	0,8	0,8	»	3 740	3 900	3 860	28,6	29,2	29,1	47,2	34,5	45,5	80	47	25		
3-й	0,75	0,8	0,8	»	—	—	3 850	—	—	—	—	—	—	85	Моча	8,0		
4-й	0,75	0,8	0,8	»	3 960	3 860	3 800	25,9	19,4	27,8	65,8	54,6	47,3	15	нет	26		
5-й	0,75	0,8	0,8	»	3 590	3 800	3 750	—	—	—	—	—	—	65	18	15		
С вечера 5-го дня и по 11-й день включительно кролики не получали сулемы																		
10-й	—	0,8	—	Обыкновенное	3 250	3 710	3 650	19,1	29,8	25,4	102,2	39,8	51,0	78	44	38		
11-й	—	0,8	1,0	»	—	3 660	3 650	—	—	—	—	—	—	30	52	28		
12-й	—	0,8	1,0	»	3 000	3 640	3 640	—	—	—	—	—	—	52	41	40		
13-й	0,75	0,8	1,0	»	—	3 630	3 640	—	27,1	18,8	—	62,3	66,4	100	35	45		
14-й	—	0,8	1,0	»	3 010	3 610	3 610	9,2	—	11,2	132,0	—	—	47	132	42		
15-й	—	—	—	»	—	3 610	—	—	20,4	—	—	70,0	—	Кро- лик погиб на 14-й день	80	Кро- лик погиб на 14-й день		
25-й	—	—	—	Обыкновенное	—	3 710	—	—	28,8	—	—	37,9	—	—	—	—	По- пра- вился	

Таблица 7 (сводная)

№ кроликов	При голодании			На обыкновенном корме		
	4	5	6	7	8	9
Общее количество сулемы в мг на 1 кг веса	13,7	18,6	20,8	11,7	18,1	20,3
Падение веса к концу опыта в %	16	18,1	17,1	21,3	9	7,1
Падение резервной щелочности к концу опыта в %	23	36,8	34,5	72	45	35,6
Повышение остаточного азота к концу опыта в %	44	90,2	90,7	227	110,2	112,8
Исход опыта	Поправился	Поправился	Поправился	Погиб	Поправился	Поправился

Таким образом, «голодный ацидоз» в противоположность ацидозам другого происхождения не оказывает вредного действия на развитие и течение сулемового нефрита у кроликов, во-первых, потому, что он не достигает значительных степеней, а во-вторых, потому, что вредное влияние его компенсируется относительным покоем почек при пониженном общем обмене веществ.

В ы в о д ы

1. Ацидоз, развивающийся при напряженной мышечной работе, не оказывает заметного влияния на течение экспериментального сулемового нефрита у кроликов.

2. Ацидоз, развивающийся при голодании, также не отражается на течении экспериментального нефрита, так как вредное действие его перекрывается несомненно благоприятным влиянием самого голодания на нефрит.

Л И Т Е Р А Т У Р А

Базилевич и Туровец, Медичн. журн., VI, 153, 1055 и 1063, 1936.— Богомолец, Медичн. журн., VI, 1001, 1936.— Глинка-Чернорудская, Физiol. журн. СССР, XXII, 100, 1937.— Иштейман, Медичн. журн., VI, 1027, 1936.— Капран, Медичн. журн., VI, 1027, 1936.— Кавецкий, Медичн. журн., VI, 1041, 1936.— Перельман, Руководство по патол. физиологии, 2, 65, 1937.— Туровец, Медичн. журн., VII, 311 и 579, 1937.

EINFLUSS VON AZIDOSE, AUSGELÖST DURCH HUNGER UND MUSKELERMÜDUNG, AUF DIE EXPERIMENTELLE SUBLIMAT-NEPHRITIS BEI KANINCHEN

E. Glinka-Tschernoruzkaja

Lehrstuhl f. Biochemie (Vorst.: Prof. J. M. Hefter) des Medizinischen I. P. Pawlow-Instituts, Leningrad

Verfasser untersuchte den Einfluss von Azidose, wie sie bei anstrengender Muskelarbeit auftritt, und von Hunger-Azidose auf den Verlauf der experimentellen Sublimat-Nephritis bei Kaninchen. Wie die Versuche zeigten, begünstigt alimentäre Azidose die Ausbildung schwerer Formen der experimentellen Nephritis, an denen die Versuchstiere rasch zugrunde

degehen, im Gegensatz hierzu wird die Entwicklung und der Verlauf der experimentellen Sublimat-Nephritis beim Kaninchen durch Azidose nach Muskelermüdung nicht wesentlich beeinflusst. Dieser Unterschied beruht wahrscheinlich auf der vorübergehenden Art der Ermüdungsazidose, welche daher den Allgemeinzustand des Organismus nicht beeinträchtigt und keine bleibenden Veränderungen in den Geweben verursacht.

Die Hungerazidose ist gleichfalls ohne Einfluss auf den Ablauf der experimentellen Kaninchennephritis, weil ihre schädliche Wirkung durch den zweifellos günstigen Einfluss des Hungerns als solchen auf die Nephritis überdeckt wird.

ХРОНИКА

СЕДЬМОЕ СОВЕЩАНИЕ ПО ПРОБЛЕМАМ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ, ПОСВЯЩЕННОЕ ПАМЯТИ И. П. ПАВЛОВА

С 16 по 19 мая в Ленинграде происходило 7-е совещание по проблемам высшей нервной деятельности, созданное биологическим отделением Академии наук СССР совместно с ВИЭМ им. А. М. Горького и посвященное памяти великого советского ученого Ивана Петровича Павлова.

В работе совещания приняли участие все основные институты и лаборатории Ленинграда, Москвы, Харькова, Ростова и других городов Союза, в которых ведется разработка научного наследия Ивана Петровича.

Было сделано около 50 докладов, посвященных проблемам физиологии и патологии высшей нервной деятельности и центральной нервной системы.

На первом торжественном заседании были заслушаны 3 обзорных и общетеоретических доклада: акад. Л. А. Орбели «О влиянии экстракортикальных факторов на высшую нервную деятельность», проф. П. С. Купалова «Влияние условных раздражителей на безусловный рефлекс» и проф. П. К. Анохина «Принцип системности Павлова как предпосылка интегративной физиологии нервных процессов».

Доклад акад. Л. А. Орбели (Ленинград и Колтуши) явился кратким обзором и обобщением некоторых новейших данных, полученных в руководимых им лабораториях и свидетельствующих о тесном функциональном взаимодействии между симпатической нервной системой (в частности, ее шейным отделом), мозжечком, промежуточным мозгом, железами внутренней секреции и кортикальной деятельностью. Установлено, что гормоны задней доли гипофиза изменяют нервные процессы в коре мозга в сторону торможения (Данилов). Наряду с этим сон как состояние разлитого торможения коры может быть вызван раздражением гипофиза. В тех случаях, когда последний предварительно удален, а также в случае удаления шейного симпатического нерва оказывается невозможным вызвать картину сна электрическим раздражением гипоталамической области (Тонких). Эти данные, освещающая сложную проблему сна в направлении соображений, высказанных еще И. П. Павловым, устраняют целый ряд возникавших ранее противоречий. Вместе с тем специальное разрушение гипоталамической области, не вызывая, как это показали опыты Дерябина, перерыва рефлекторных дуг, ведет к резкому многомесячному снижению условных рефлексов. В том же направлении, но различно у различных животных, влияет удаление мозжечка, находящегося, как показали специальные исследования, в теснейшем взаимодействии с симпатической нервной системой. Удаление значительной части надпочечников (Гзгзян), так же как и части параситовидных желез (Зевальд), сопровождается резкими нарушениями условнорефлекторной деятельности. Если все указанные воздействия меняют баланс нервной деятельности в сторону торможения вследствие первичного поражения возбудительного процесса, то применение симпатикомиметических веществ дает резкое повышение уровня кортикальной деятельности (Петрова).

Л. А. Орбели подчеркнул, что хотя подобные работы и не являются доминирующими при изучении высшей нервной деятельности, но они совершенно необходимы, облегчая наиболее полное и всестороннее понимание деятельности мозга в норме и патологии. В этом отношении доклад Л. А. Орбели явился иллюстрацией дальнейшего широкого и углубленного развития одного из основных направлений в разработке павловского наследия.

Проф. П. С. Купалов (Ленинград) доложил о результатах проводившегося в его лаборатории изучения динамики взаимодействия между условным раздражителем и безусловным рефлексом, причем был выяснен ряд подробностей. Обнаружено, что применение условного раздражителя вызывает отчетливые изменения в протекании безусловной реакции. Эти изменения выступают различно при сильных и слабых условных раздражителях. В первом случае происходит отчетливый сдвиг максимума кривой безусловной секреции к моменту начала безусловного раздражения. Безусловная реакция протекает интенсивнее и оканчивается быстрее. Во втором случае кривая безусловного рефлекса мало отличается от своего обычного типа. Это дает основание подразделять безусловную реакцию на два типа — корковый и подкорковый. В случае запаздывающих рефлексов безусловная реакция приобретает черты этого второго типа. По мнению докладчика, представленные данные облегчают понимание механизма условной реакции, взаимодействия между корой и нижележащими отделами мозга, а также ряд других вопросов кортикальной физиологии.

Проф. П. К. Анохин (Москва) сделал попытку обобщить результаты изучения системных процессов в центральной нервной системе, проведенного его лабораторией, с точки зрения «принципа системности», разработанного И. П. Павловым и играющего важную роль в раскрытии закономерностей синтетической деятельности коры больших полушарий. По мнению докладчика, основные черты «динамического стереотипа» Павлова, вскрывающие различия качеств и свойств интеграции от ее составных элементов, могут иметь такое же закономерное значение и при изучении роли частного звена в системе сложившихся филогенетически нервных отношений. Для иллюстрации выставленных положений П. К. Анохин привел разнообразный экспериментальный материал, полученный при изучении поведения деафферентированной конечности, локомоторных актов лягушки, дыхательного акта млекопитающих и др. Особый интерес представляют результаты детального функционального и морфологического изучения процессов нейрэмбриогенеза у морской свинки. Привлечение «принципа системности» для анализа процессов формирования функциональных и морфологических структур дало возможность вскрыть ряд деталей и особенностей этих формирующихся корреляций. В этом направлении исследований докладчик видит путь, облегчающий более глубокую и тесную органическую связь между учением о высшей нервной деятельности и общими достижениями физиологии центральной нервной системы.

Второе заседание открылось докладом проф. А. О. Долина (Ленинград) «Физиологический метод обнаружения замещенных расстройств высшей нервной деятельности». Для выявления имевших место ранее нарушений в кортикальной деятельности автор использовал метод резкого токсического торможения коры бульбокапнином. Полученные данные свидетельствуют о возможности оживить таким путем наблюдавшиеся у подопытных животных ранее и в дальнейшем компенсированные расстройства функции, причем это в равной мере относится как к нарушениям, возникающим под влиянием оперативного удаления различных отделов мозга, так и вследствие функциональных воздействий. Представленные данные, сопоставленные докладчиком с рядом явлений человеческой патологии, представляют существенный интерес для клинической неврологии.

А. Д. Слоним, Р. П. Ольнянская, Л. А. Исаакян, А. Р. Макарова и Ю. С. Минц (Ленинград) сообщили «Об условнорефлекторном механизме регуляции тепла в филогенезе». Установлено, что условные связи, могущие в значительной степени изменять врожденные для данного вида реакции теплорегуляции, обеспечивая возможность приспособления к экологическим условиям, обнаруживают на различных ступенях филогенеза существенные различия. Так, например, у птиц, так же как и у летучих мышей (в противоположность грызунам), условные связи на обмен веществ при сочетании термического воздействия с обстановкой и временем экспериментов образуются быстро и оказываются прочными. Особенно отчетливо это выступает у хищников. У низших обезьян условные связи отличаются большой лабильностью, в то время как у человека они очень прочны.

Е. А. Владимирова (Ленинград) сообщила о «Химических изменениях в центральной нервной системе в зависимости от ее функционального состояния». В опытах на белых мышах сопоставлялись изменения в состоянии центральной нервной системы, вызванные различными фармакологическими веществами (стрихнин, бром и др.) и кислородной недостаточностью с изменениями содержания в мозговой ткани некоторых продуктов межклеточного обмена. Обнаружено нарастание при возбуждении и снижение при угнетении центральной нервной системы содержания молочной кислоты, фосфорных и других соединений. Кислородная недостаточность оказывает влияние, сходное с действием наркотиков. Полученные данные указывают на тесное взаимодействие между химизмом мозга и его деятельностью.

В. П. Черниговский (Ленинград) в докладе «О рецептивных функциях внутренних органов» изложил некоторые новые данные, полученные при экспериментальном анализе механизма безусловных реакций, возникающих с рецепторов почки, кишечника, сердца и могущих явиться основой для образования временных связей. Пропускание через сосуды изолированной кишечной петли, сохранившей с организмом лишь нервную связь, различных фармакологических веществ дает отчетливые рефлекторные изменения дыхания и кровообращения. Предварительная новоканинизация, а также удаление солнечного сплетения устраняли эти рефлексы. Установлено также известное значение вышних отделов центральной нервной системы для осуществления подобных реакций, пути которых, видимо, проходят также в чревном и в блуждающем нервах.

В. К. Федоров (Ленинград) сообщил о «Последовательности ослабления нервных функций в больших полушариях головного мозга», которая оказывается общей при самых разнообразных патогенных факторах. В первую очередь нарушаются наиболее сложные и тонкие синтетические реакции на обстановку опытов, причем в этой стадии могут выступать даже явления уточнения условных рефлексов. В дальнейшем страдает тормозной процесс, затем подвижность нервных процессов и лишь в последней очереди возбудительный процесс.

Интересные данные сообщила Е. А. Яковлева (Ленинград) в докладе «О функционировании высшей нервной системы в динамическом стереотипе». Автор сочетал

наблюдения за системой условных рефлексов у собак с хронаксиметрией экстензора пальцев задней конечности в интервалах между раздражителями. Оказалось, между прочим, что на фоне прочного стереотипа величина хронаксии остается постоянной и изменяется при сохранении системности в соответствии с силовыми отношениями раздражителей, будучи всегда выше хронаксии, наблюдающейся при беспорядочном применении тех же раздражителей. Последний факт автор объясняет большей концентрацией процессов возбуждения в стереотипе с отрицательной индукцией на область мозга, определяющей величину хронаксии.

В. В. Яковлева (Ленинград) сообщила о «Длительном невротическом состоянии «страха» у собаки сильного типа нервной системы», но отличавшейся известной пассивно-оборонительной реакцией, возникшей в результате применения сверхсильного раздражителя. Действие последнего на фоне повышенной возбудимости безусловного оборонительного центра явилось, по мнению докладчика, причиной перенапряжения возбудительного процесса.

Проф. А. О. Долин и Е. П. Нижитченко (Ленинград) в докладе «Условная корковая связь на состоянии дисфункции сердечно-сосудистой системы» подтвердили возможность образования подобной связи, имитирующей действие болезнетворного химического агента. Сочетая вызванные введением аконитина расстройства сердечной деятельности с определенной обстановкой опыта и условными раздражителями, можно было в дальнейшем получать все нарушения (изменения пульса, кровяного давления, дыхания и пр.) лишь при одних условных раздражителях или компонентах обстановки. Этим лишний раз подтверждается роль коры мозга в процессе возникновения патологических состояний.

3-е заседание открылось докладом проф. Н. И. Проппер-Гращенко (Москва) «Влияние симпатической иннервации на кожную рецепцию». Докладчик сообщил результаты исследований своей лаборатории, проведенных на кожном препарате лягушки с дорзальным чувствующим нервом, находящимся в соединении с симпатической цепочкой. Специальная осциллографическая установка позволяла точно регистрировать импульсы (возникающие при соответствующих дозированных раздражениях) как в чувствительном, так и в симпатическом нерве. Фактический материал, представленный в докладе, явился убедительным электрофизиологическим подтверждением правильности высказанного Л. А. Орбели предположения не только о наличии прямой симпатической иннервации кожных рецепторов, но и об их обратном функциональном воздействии на характеристику уровня возбуждений соответствующих элементов симпатической нервной системы.

Проф. Л. А. Андреев (Москва) сообщил «О некоторых новых данных, характеризующих деятельность слухового анализатора», полученных на собаках по методу условных рефлексов. Изучение последствий различных, в том числе локальных, повреждений улитки на одной стороне при полном ее разрушении на другой показало, что неповрежденная часть улитки полностью сохраняет свою нормальную функцию в противоположность локально поврежденному отделу, в котором наблюдается выпадение тонов в соответствующем повреждению весьма узком диапазоне. На основании как этих, так и ряда других данных, полученных при изучении утомляющего действия чистых тонов, докладчик выдвигает предположение об участии периферического конца звукового анализатора в анализе, результатом которого является первоначальное формирование специфического нервного возбуждения, конечный и высший анализ которого осуществляется в коре мозга.

П. И. Шпильберг (Москва) в докладе «Электрические потенциалы мозга и мышцы человека при произвольных движениях» сообщила об обнаружении отчетливых изменений энцефалограммы как в начале мышечной деятельности, так и при утомлении. В процессе работы энцефалограмма дает возвращение к нормальным отношениям, отражая адаптацию коры мозга к мышечной деятельности. Сопоставление электроэнцефало- и электромиограмм обнаруживает наличие сходных частот спектра при различных амплитудных соотношениях. При различных физиологических условиях (аноксемия, утомление, периферическое нервное раздражение) наблюдаются как явления настройки, так и диссоциации ритмов мозга и мышц в процессе их деятельности.

О. Л. Немцова (Москва) сообщила о «Роли рецепторов полости рта для осуществления безусловных рефлексов на слюнные и желудочные железы». Обнаружено отчетливое влияние вкусовых рецепторов на рефлекторную фазу желудочной секреции, а также диссоциация в деятельности слюнных и желудочных желез, реагирующих различным образом на один и те же вещества, видимо, в зависимости от специфического действия вкусового раздражения. Ряд фактов демонстрирует постоянное вмешательство условных компонентов при осуществлении безусловной реакции.

Доклад И. И. Лаптева (Москва) «Развитие биоэлектрических явлений в центральной нервной системе в результате воздействия безусловного раздражителя» был посвящен изложению результатов осциллографического изучения импульсов, возникающих в отдельных компонентах сложного комплекса нервных образований, принимающих участие в осуществлении безусловной реакции. При различных раздражениях поверхности языка в острых опытах на собаках обнаружен ряд закономерных изме-

нений биотоков и выявлена значительная иррадиация эффектов как в таламической области, так и в коре мозга. Эти данные, а также их дальнейшее развитие имеют существенное значение для выяснения интимных механизмов нервной деятельности.

Н. И. Шумилина (Москва) в докладе «Изучение экспериментального невроза по двигательному и секреторному показателям условной реакции» сообщила, что вызванные методом «сшибок» начальные нарушения высшей нервной деятельности протекают параллельно в отношении обоих показателей. Дальнейшее экспериментальное углубление невроза ведет к диссоциации между обоими компонентами, причем двигательный компонент (в виде правильного выбора сторон станка) оказывается наименее ранимым. В то же время восстановление протекает для обоих показателей одновременно в случаях как начальных, так и более глубоких нарушений.

Доклад С. А. Харитонова (Москва) «К физиологической характеристике вкусового анализатора» был посвящен вопросу взаимодействия отдельных вкусовых систем, влияния на них других органов чувств, а также роли нейро-гуморального и трофического факторов в деятельности вкусового аппарата. Обнаружены изменения различной вкусовой чувствительности при тех или других адекватных и инадекватных раздражениях, напоминающие взаимоотношения между эпикритической и протопатической чувствительностью в афферентных системах, что находит и свое морфологическое выражение. Обнаруженная диссоциация вкусовой чувствительности и явления «вкусовой гиперпатии» при туберкулезе верхних дыхательных путей могут явиться ценным подспорьем при диагностике этих патологических состояний.

О. П. Минут-Сорохтина и В. М. Боровская (Москва) в докладе «Выделение гистамина при болевых раздражениях кожи» представили экспериментальные доказательства того, что биологически активное вещество, выделяемое при нанесении болевых раздражений на неповрежденную кожу, является действительно гистамином. Эти данные подтверждают известную теорию Т. Lewis.

Следующее заседание открылось докладом Г. А. Васильева (Колтуши) «Нервно-гуморальная регуляция птенцового поведения». Обнаружена отчетливая зависимость между отдельными формами поведения и сменой этих форм у птенцов птенцовых птиц, которые резко различны в разные стадии онтогенеза и эндокринными, и нервными факторами. Высшие отделы центральной нервной системы принимают все большее участие в реакциях птенцов по мере усложнения и формирования их взрослого поведения. Это выражается в том, что декортификация не сказывается на ранних стадиях, вызывая определенные изменения в более поздние периоды. Роль отдельных частей большого и среднего мозга также оказывается различной. Ряд опытов автора был продемонстрирован в специальном фильме.

Проф. В. В. Строганов (Ленинград) в своем докладе сообщил об «Изменениях в поведении собак разных типов нервной системы при длительном применении много-членного стереотипа», которые выражались в изменениях и усилении двигательных реакций в паузах между раздражениями, что можно объяснить индукционным воздействием концентрирующегося торможения. В дальнейшем смена процессов замедляется, выражаясь в преобладании гипнотического состояния. У типологически разных собак изменения в поведении, вызванные явлениями индукции и концентрации, проявляются с различной скоростью и интенсивностью.

Проф. Г. В. Фольбогт (Харьков) в интересном докладе «Динамика процессов истощения и восстановления как основа анализа высшей нервной деятельности» сообщил об отчетливых закономерностях, обнаруженных при детальном изучении явлений истощения и восстановления в слюнной железе. Выяснение целого ряда условий, определяющих динамику этих процессов в сопоставлении с явлениями высшей нервной деятельности, позволило углубить анализ целого ряда вопросов физиологии коры мозга. Особый интерес представляют данные, полученные с помощью различных форм угашения положительного рефлекса в зрительном и звуковом анализаторах и свидетельствующие о противоположном для каждого анализатора течении процессов восстановления. В зрительном анализаторе они протекают быстро, но оказываются устойчивыми, обратное отмечается в слуховом анализаторе.

И. И. Короткин (Ленинград) сообщил «Об изменении восприятия высоты тонов под влиянием предшествующих звуковых раздражений». Автором выяснялось значение одновременно образованных двигательных условных рефлексов для возникновения указанных изменений в ощущении. Обнаруженные явления, совпадая по своим закономерностям с ранее установленными автором данными, были сопоставлены с процессами взаимной индукции в коре мозга, а также с явлениями контраста в других органах чувств.

А. А. Данилов (Ленинград) сообщил о «Действии препаратов гипофиза на условные двигательные рефлексы в условиях обычных опытов и при применении брома и кофенна». Это действие оказывается различным в зависимости от состояния условнорефлекторной деятельности. На фоне хорошей «работы» наблюдается угнетение условных рефлексов, зависящее от усиления тормозного процесса. Обратные эффекты наблюдались при «плохой» работе. Инъекция питуитарных препаратов на фоне длительного бромирования оказала двухфазное действие — резкое возбуждение с после-

дующим прогрессирующим длительным расстройством условных рефлексов. Сочетание препаратов гипофиза с кофеином устраняло характерные для каждого препарата в отдельности сдвиги нервной деятельности и извращало течение некоторых условных реакций.

В докладе проф. М. Л. Петрунькина и проф. В. В. Строганова (Ленинград) «Накопление брома в организме при длительном бромировании и влияние его на высшую нервную деятельность собаки возбудимого типа» были сообщены данные, на основании которых авторы считают, что эффект действия брома в значительной степени зависит от процессов накопления его в организме и выделения из организма, причем высказывают предположение о большей эффективности действия брома при постепенном систематическом введении малых доз в сравнении с большими.

Чрезвычайно интересный материал, являющийся развитием предыдущих исследований автора, был представлен М. А. Панкратовым (Ленинград) в докладе «Рефлексы с кожи кошки». Подробное исследование реакций, возникающих при раздражении поверхности кожи, позволило обнаружить около 30 различных строго определенных рефлекторных движений, отстраняющих данную часть тела от раздражителя («отрицательные рефлексы»). Вместе с тем раздражение почти любого участка кожи сопровождается не только двигательными, но и половыми рефлексами, особенно отчетливо возникающими у бесполошарных животных, а также с определенных рефлексогенных зон. Автор называет «правилом начального общего пути» факт появления различного рода рефлексов с одного общего места. Возникновение двух разнородных рефлексов в ответ на один и тот же раздражитель обозначается им «правилом спаренности».

М. Ф. Васильев (Ленинград) сообщил «О дыхательном компоненте условных рефлексов», как оказалось, отчетливо изменяющемся в ходе выработки последних при различных раздражителях (сильных и слабых, положительных и тормозных). Дыхательный компонент отличается очень большой устойчивостью, степень которой находится в зависимости, помимо ряда условий, и от силы нервной системы.

Следующее заседание открылось докладом проф. М. К. Петровой (Ленинград) — «Изменения условнорефлекторной деятельности и общего поведения типологически разных собак под влиянием различного рода и силы эмоциональных возбудителей». Автор сообщил большой фактический материал, свидетельствующий о резко влиянии пассивнооборонительной, агрессивной, половой и т. п. реакций на кортикальную деятельность. Это влияние, растягиваясь на длительный срок, может оказывать положительный эффект у сильных и отрицательный — у слабых животных.

Проф. Ф. П. Майоров (Колтуши) в докладе «О фазах сна» обобщил результаты исследований сна методом хронаксиметрии, проводившихся его лабораторией, и предложил схему фаз сна, отражающую динамику сонного торможения. Обнаружен новый факт изменения хронаксии, характеризующий явления подкоркового возбуждения во сне.

А. И. Бронштейн, Н. В. Зимкин и проф. А. В. Лебединский (Ленинград) сообщили «О некоторых условиях возникновения возбуждения в центральной нервной системе при электрическом раздражении элементов зрительного анализатора». Опыты на лицах, имевших травму черепа в области затылка и темени, позволили установить ряд закономерностей, определяющих появление зрительного ощущения — фосфена при электрическом раздражении. Обнаружен ряд данных, помогающих глубже проникнуть в механизм протекания нервных процессов в сложной системе зрительного анализатора.

Ю. А. Поворинский и В. К. Фаддеева (Колтуши) в докладе «Экспериментальное исследование корковой динамики при истерии» показали, что у больных истерией как раздражительный, так и тормозные процессы обладают рядом отличающих их от нормы особенностей. Положительные условные связи широко обобщены, но нестойки и легко затормаживаются. В то же время торможение, будучи чрезвычайно ярко выраженным в пассивной форме, в активной форме также нестойко.

П. Я. Японцев (Колтуши) сообщил об «Опыте нейродинамического объяснения некоторых неврологических расстройств при различных формах активной терапии шизофренией». На основании ряда данных автор высказывает предположение о том, что подобные расстройства не являются следствием нарушения целостности мозговой ткани, а вызваны динамическими сдвигами в центральной нервной системе, в том числе и нарушением взаимодействия между корой и подкоркой.

В. А. Трошкин (Колтуши) в докладе «Особый случай функциональной мозаики в коре головного мозга» в развитие его предыдущих исследований сообщил ряд данных, полученных при работе с кожным анализатором и уточняющих представления о механизме и условиях возникновения ультрапарадоксальной фазы.

В. Ф. Плешков (Колтуши) в докладе «К анализу угасательного торможения» представил экспериментальный материал в пользу представления о том, что в основе различных фаз угасательного торможения лежат как тормозные процессы, не поддающиеся растормаживанию и по своим свойствам приближающиеся к рефрактерному

торможению нервного волокна, так и более лабильные и в силу этого легко устраняемые.

Проф. Н. И. Красногорский (Ленинград) на следующем заседании сообщил о «Дальнейших итогах по изучению условных и безусловных рефлексов у человека». Среди других фактов докладчик сообщил о результатах 12-летних наблюдений вышей нервной деятельности подростка, находившегося в состоянии глубокого гипогликемии. Прослежена динамика патологических отклонений в деятельности мозга не только под влиянием терапевтических воздействий, но и в зависимости от возрастных сдвигов в корреляции других эндокринных желез.

Проф. А. И. Смирнов (Москва) сообщил «О функциональной взаимосвязи центров ствола мозга и центров соматической нервной системы». Обнаруженные лабораторией докладчика факты свидетельствуют о том, что тоническое возбуждение центров стволовой части мозга регулируется двоякого рода импульсами: с рефлексогенных зон и с коры мозга, причем имеет место и обратное влияние. Изучен ряд условий, определяющих ту или иную степень возбуждения дыхательного центра в его влиянии на другие отделы центральной нервной системы. Выказано интересное предположение о том, что в основе всех шоковых состояний лежит не истощение нервной системы, а функциональное выключение стимулирующего влияния тонических возбуждений бульбарных центров.

Проф. Н. А. Рожанский (Ростов-на-Дону) посвятил свой большой доклад чрезвычайно важному «Вопросу о разнообразии в локализации замыкания условных рефлексов и возможности, соответственно этому, разделения условных рефлексов на различные типы». Анализируя как разнообразный экспериментальный материал своей лаборатории, так и другие данные, автор развивает взгляд о наличии 3 типов условных рефлексов. При первом типе, который автор называет типом образования условного рефлекса на вегетативных подкрепляющих системах, замыкание имеет место между корой и подкорковыми образованиями. Невротические состояния животных автор рассматривает как второй тип рефлексов, образующихся на сложные реакции. Третий тип («дрессировочный») характеризуется протеканием явлений замыкания временной связи между сенсорной и моторной частью коры, что является характерным для наиболее высоко организованных животных.

В. Т. Богатырева и И. Н. Журавлев (Воронеж) сделали доклад «К вопросу о механизме условнорефлекторного диуреза». Изучение состояния диуреза при различных формах введения жидкости у собак показало, что условнорефлекторное повышение диуреза при повторных введениях жидкости как через фистулу желудка, так и естественным путем образуется довольно быстро. В то же время оно почти полностью отсутствует при «мнимом питье» (т. е. при питье с открытой желудочной фистулой). Этот факт в сопоставлении с резким торможением образования условных связей при относительном водном голодании подчеркивает защитную, приспособительную роль условнорефлекторного диуреза.

Проф. С. И. Гальперин и Г. П. Кузьменко (Ленинград) представили «Материалы о химической передаче возбуждения при условных рефлексах». Обнаружен различный эффект в действии ацетилхолина на секрецию слюнных желез, вызванную пилокарпином, как в зависимости от вводимой дозы, так и от целостности симпатической нервной системы. Подмечены изменения вышей нервной деятельности под влиянием ацетилхолина. На основании совокупности представленных данных авторы делают вывод о возможном участии ацетилхолина как передатчика процесса возбуждения в мозгу при действии условных раздражителей.

Ю. П. Фролов, Л. С. Горшелева и П. И. Полянский (Москва) сообщили о «Влиянии окиси углерода на вышую нервную деятельность». Изучалось однократное и повторное влияние различных доз. Обнаружено исключительное значение выших отделов центральной нервной системы в развитии явлений отравления, а также резкая зависимость между тяжестью поражений и типом вышей нервной деятельности. Наибольшие расстройства в деятельности мозга (в первую очередь процессов активного торможения) наблюдаются у инертных и особенно тормозимых собак. Малые дозы, не оказывающие сами по себе вредного влияния, могут вести к значительным расстройствам при повторном применении. Представленные данные являются весьма важными для проблемы терапии и профилактики от поражений СО.

А. А. Новикова (Ленинград) сообщила «О влиянии некоторых ядов на условно- и безусловнорефлекторную деятельность». Исследованию были подвергнуты стрихнин, никотин и инсулин. Действие этих препаратов проходит через ряд фазовых состояний. После повышения возбудимости наблюдается в конечном итоге глубокое торможение парабютической природы.

Перед заключительным заседанием участникам совещания были продемонстрированы фильмы, представляющие данные исследований проф. С. И. Малышева (Колтуши): «Инстинкт насекомых», «Муравей-амазонка», «Аммофила», вызвавшие большой интерес. Затем были заслушаны следующие доклады.

Акад. Л. С. Штерн в докладе «Влияние изменений химического состава непосредственной питательной среды центральной нервной системы на ее функциональное

состояние и деятельность» подробно осветила направление работ своей лаборатории, посвященных выяснению связи между биохимизмом нервных центров и их деятельностью в свете учения о гемато-энцефалическом барьере и сообщила о некоторых новых фактах, подчеркивающих важность подобных исследований. Обнаружено, что введение минимальных доз фосфорноокислого калия в желудочки мозга ведет к резким сдвигам в нервной системе и обмене веществ, совпадающим по своим проявлениям с возбуждением симпатической нервной системы, в то время как адреналин при таком же введении дает обратный эффект.

Проф. Э. А. Асратян (Ленинград) сообщил о «Новых данных по пластичности нервной системы». При дальнейшей разработке этой проблемы обнаружена зависимость от коры мозга явлений компенсации, наступающих после перерезки задних корешков первых 3 пар шейных нервов. Роль коры оказывается наиболее выраженной в тех случаях, когда первичные нарушения особенно глубоки. Компенсирующее влияние коры сказывается и при целом ряде других, вызванных экспериментально, повреждениях спинного мозга. У птиц может иметь место и вторичная компенсация (после декортикации). Докладчик также сообщил о попытке выяснения компенсирующей роли коры и в сфере вегетативных функций.

С. А. Саркисов, А. А. Хачатурьян и А. С. Чернышев (Москва) сообщили о «Неврологическом и морфологическом исследовании центральной нервной системы при экстирпации коры полушарий большого мозга у собак». Доклад сопровождался демонстрацией кинозаписи экспериментов. Применение метода киносъемки с повышенной частотой позволило выявить целый ряд ускользавших от наблюдений деталей нарушения координационного аппарата в результате декортикации. Были подробно изучены неврологические расстройства, а также общие реакции животных, оказавшихся резко измененными (отсутствие реакции на запахи, на пищу и т. п.). Обнаружены резкие гистопатологические изменения в ядрах подкорки, стволе мозга и системах волокон, дающие возможность сопоставлений нарушений функции и структуры.

Проф. Ю. М. Конерский и Л. Любинская (Варшава) сообщили об «Образовании условных рефлексов с помощью непосредственного раздражения коры больших полушарий мозга». Докладчик, впервые выступавший в Советском Союзе после длительного перерыва, был тепло встречен аудиторией. При помощи методики вживленных в череп собаки электродов, непосредственно касающихся двигательной зоны коры, и подкрепления пищей безусловного рефлекса поднятия лапы в ответ на электрическое раздражение удалось получить условный рефлекс поднятия лапы и изучить ряд определяющих его закономерностей. Интересные и оригинальные данные Ю. М. Конерского получили высокую оценку со стороны выступавших в прениях товарищей.

Совещание протекало при постоянном большом количестве участников и напряженном интересе аудитории. Обильный и разнообразный научный материал, который не могла вместить повестка заседаний, оживленные и деловые прения свидетельствуют о том, что великое научное дело Ивана Петровича Павлова, пользующееся в нашей стране такой мощной поддержкой партии и правительства, продолжает свое развитие.

Следующее заседание памяти И. П. Павлова решено приурочить к 5-й годовщине со дня кончины великого физиолога.

Л. А. Бам

ПИСЬМО В РЕДАКЦИЮ

В Физиологическом журнале СССР, т. XXVI, в. 2—3, стр. 319, 1939 г. помещена в изложении проф. С. Капланского рецензия доцента Н. Толкачевской на написанное нами пособие к практическим занятиям по биологической химии для слушателей Военно-медицинской академии.

Не отрицая справедливости того, что пособие в ряде разделов недостаточно полно (оно было сдано в печать в 1935 г., когда на курс биохимии и в медвузах и особенно в Военно-медицинской академии отводилось значительно меньше времени) и что в нем есть погрешности, которые нужно устранить, мы считаем, что большинство положений рецензента является плодом глубокого и непонятого нам недоразумения. Рецензент утверждает, что в пособии «отсутствует ряд разделов, имеющих в программе и являющихся обязательными для студентов. Так, например: отсутствует совершенно химия крови...» Между тем химии крови отведено 20 стр. (68—88), т. е. значительная часть всего пособия. «Многие важные ферменты, как, например, амилаза, совершенно не упоминаются в руководстве». На стр. 59 описаны и опыты качественного обнаружения этого фермента, и методика Вольгемута для количественного определения ее.

В разделе жиров «...нет ничего о роли жиров в процессах эмульгирования» — на стр. 29 описан опыт с эмульгированием и указана роль мыл. Неправильно утверждение рецензента о том, что в главе о моче даны только количественные методы, тогда как на самом деле приведен ряд качественных реакций как на некоторые вещества, постоянно присутствующие в моче, так и на вещества, появляющиеся при различных заболеваниях. Данные об оптических свойствах, характеристика различных видов белка и некоторые другие вопросы не были представлены в пособии только потому, что оно является пособием для практических занятий, поэтому то, что не связано тесно с опытами, проводимыми самим студентом или преподавателем в порядке демонстрации, было в книге опущено. Об альбуминах и глобулинах, например, говорится в отделе крови, где описан метод их разделения; поэтому нет отдельной главы о гормонах, а о тироксине упоминается в опыте определения йода в ткани щитовидной железы и т. д.

Возможно, что имеет смысл в руководстве к практическим занятиям шире описывать и то, что студент не делает, но в этом случае имеется опасность подмены пособия для практических занятий теоретического учебника.

Рецензент не заметил некоторых особенностей пособия, в частности, того, что в нем представлены микрометодики крови. Хотя микрометодика в существующей программе не отражена, но в настоящее время трудно представить образованного врача, не имеющего представления о микрометодике.

Опыт кафедры биохимии Военно-медицинской академии показал, что основные навыки микрометодики могут быть освоены в процессе студенческих занятий. Как нам известно, к этому убеждению приходят и в некоторых медвузах.

Профессор М. Я. Галвяло

Профессор Г. Е. Владимиров

Ответственный редактор Л. А. Орбели

Сдан в производство 12.X.1940

Подписан к печати 18.XI.1940

Л7138

Медгиз № 594

Емк. 62 000 зн. в 1 печ. л.

Техн. ред. Е. Н. Матвеева

Выпускающий М. В. Аксентфельд

Форм. 70 × 108¹/₁₆

Печ. л. 7, авт. л. 10,4

Зак. 1425

Тираж 1 655 экз.

СОДЕРЖАНИЕ

Г. В. Гершуни, Электрофизиологический анализ деятельности слуховой системы. Сообщение I	369
Г. В. Гершуни, Электрофизиологический анализ деятельности слуховой системы. Сообщение II	380
В. С. Дерябин, Влияние бульбокапнина на оборонительные (кислотные и двигательные) условные рефлексы	401
В. И. Куравицкий, Физиология внушенных в гипнозе (и истерических) симптомов в свете учения об адаптационной роли симпатической нервной системы	413
И. А. Аршавский, Нервная регуляция деятельности дыхательного аппарата в онтогенезе. Сообщение III	417
С. А. Брандис, Изменения зрительных функций при разных видах работы. Сообщение II	424
М. Ю. Сыркин, Электропроводность тела человека при исследовании нервно-мышечной возбудимости в покое и после работы	434
А. П. Шмагина, Рефлексы на мерцательный эпителий трахей высших животных	442
С. М. Лейтес, А. И. Одинов и Л. М. Гольберг, Об активных веществах печени, влияющих на жирно-углеводный обмен. Сообщение I	447
С. М. Лейтес, Л. М. Гольберг и А. И. Одинов, Об активных веществах печени, влияющих на жирно-углеводный обмен. Сообщение II	455
Е. Глинка-Черноручкая, Влияние ацидоза, вызванного голоданием и мышечным утомлением, на экспериментальный сулемовый нефрит у кроликов	460
Хроника	469
Письмо в редакцию	476

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 неопубликованные. 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 указывается том, страница, год (например, Физиологический журнал СССР, XIX, 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 надобности.

10. Редакция просит авторов в конце статьи 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



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

НАРКОМЗДРАВ СССР

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

(МЕДГИЗ)

ВЫШЛИ ИЗ ПЕЧАТИ СЛЕДУЮЩИЕ ИЗДАНИЯ

I. Учебники и учебные пособия для студентов медицинских институтов и врачей

- Абрикосов А. И., Частная патологическая анатомия, вып. II. Ц. 33 р. 50 к.
- Проф. Ланг Г. Ф., Учебник внутренних болезней, т. I, ч. II. Ц. 32 руб.
- Проф. Ланг Г. Ф., Учебник внутренних болезней, т. II, ч. I. Ц. 29 руб.
- Проф. Новицкий С. Т., Десмургия. Ц. 3 р. 50 к.
- Проф. Доброхотова А. И., Корь и борьба с ней. Ц. 10 руб.
- Климатолечение костно-суставного туберкулеза на севере и на юге, под ред. проф. Корнева П. Г. Ц. 18 р. 50 к.
- Руководство по неврологии, т. V, вып. I, под ред. Гращенкова Н. И., Кроля М. Б. и Маргулиса М. С. Ц. 31 руб.
- Руководство по неврологии, т. V, вып. II, под ред. Гращенкова Н. И., Кроля М. Б. и Маргулиса М. С. Ц. 31 руб.
- Проф. Медовиков П. С., Туберкулез в детском возрасте. Ц. 15 руб.
- Тютрюмова Е. А., Библиография советской травматологии за 1937 г., вып. № 5. Ц. 6 руб.
- Канд. мед. наук Юровская И. И., Переливание крови (Библиография русской и иностранной литературы за 1934—1938 гг.). Ц. 8 руб.

II. Военно-медицинская литература

- Болдырев Т. С., Банно-прачечное и дезинфекционное обслуживание Красной Армии. Ц. 9 р. 50 к.
- Родневич Б. Н., Химия и индикация БОВ. Ц. 22 руб.
- Куликовский Г. Г., Ото-рино-ларингология для войскового врача. Ц. 10 руб.
- Проф. Франц К., Огнестрельные повреждения суставов и костей. Ц. 1 р. 25 к.
- Вайль С. С. и Пожариский Ф. И., Патологическая анатомия поражений боевыми ОВ. Ц. 16 руб.
- Жоров И. С., Неингаляционный наркоз. Ц. 18 руб.

Цена 5 руб.

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

ОТКРЫТ ПРИЕМ ПОДПИСКИ НА 1941 ГОД
на медицинские журналы Медгиза

НАИМЕНОВАНИЕ ЖУРНАЛА	Периодичность в год	Подписная цена		Место издания
		на 12 месяцев	на 6 месяцев	
Акта медика (на иностранных языках)	4	20.—	10.—	Москва
Акушерство и гинекология	12	36.—	18.—	»
Архив биологических наук	12	72.—	36.—	»
Архив анатомии, гистологии и эмбриологии	6	36.—	18.—	Ленинград
Архив патологической анатомии и патологической физиологии	6	36.—	18.—	Москва
Больничное дело	6	24.—	12.—	»
Бюллетень эксперим. биологии и медицины	12	36.—	18.—	»
Вестник венерологии и дерматологии	12	42.—	21.—	»
Вестник ото-рино-ларингологии	12	30.—	15.—	»
Вестник офтальмологии	12	54.—	27.—	»
Вестник рентгенологии и радиологии	6	30.—	15.—	Ленинград
Вестник хирургии им. Грекова	12	60.—	30.—	»
Военно-санитарное дело	12	30.—	15.—	Москва
Вопросы курортологии	6	24.—	12.—	»
Вопросы материнства и младенчества	12	15.—	7.50	»
Вопросы нейрохирургии	6	30.—	15.—	»
Вопросы педиатрии и охраны материнства и детства	12	30.—	15.—	Ленинград
Вопросы питания	6	27.—	13.50	Москва
Журнал микробиологии, иммунологии и эпидемиологии	12	60.—	30.—	»
Казанский медицинский журнал	6	24.—	12.—	Казань
Клиническая медицина	12	48.—	24.—	Москва
Лабораторная практика	12	18.—	9.—	»
Медицинская паразитология и паразитарные болезни	6	30.—	15.—	»
Невропатология и психиатрия	12	54.—	27.—	»
Педиатрия	12	48.—	24.—	»
Проблемы туберкулеза	12	54.—	27.—	»
Проблемы эндокринологии	4	24.—	12.—	»
Советская медицина	24	48.—	24.—	»
Советский врачебный журнал	12	36.—	18.—	Ленинград
Стоматология	6	21.—	10.50	Москва
Терапевтический архив	6	33.—	16.50	»
Урология	4	18.—	9.—	»
Фармакология и токсикология	6	21.—	10.50	»
Фармация	12	18.—	9.—	»
Фельдшер и акушерка	12	21.—	10.50	»
Физиологический журнал им. Сеченова	12	60.—	30.—	»
Физиотерапия	6	24.—	12.—	»
Хирургия	12	60.—	30.—	»
Центральный реферативный медицинский журнал в 4 сериях				
Серия А — Биология и теоретические проблемы медицины	4	12.—	6.—	Москва
Серия Б — Внутренние болезни	6	24.—	12.—	»
Серия В — Хирургия	6	24.—	12.—	»
Серия Г — Микробиология, гигиена и санитария	6	24.—	12.—	»

Подписка принимается всеми предприятиями связи (городскими и районными отделами, всеми почтовыми отделениями и агентствами), а также общественными уполномоченными по печати в предприятиях и учреждениях.