

**THE JOURNAL OF PHYSIOLOGY OF USSR**

---

# **ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР**

**ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА**



**Том XXXI**

**№ 5—6**

**1945**

**ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР**

---

**АКАДЕМИЯ НАУК СССР**

**ВСЕСОЮЗНОЕ ОБЩЕСТВО ФИЗИОЛОГОВ, БИОХИМИКОВ И ФАРМАКОЛОГОВ**

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР им. И. М. СЕЧЕНОВА**

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

Ответственный редактор академик *Л. А. ОРБЕЛИ*

Редакционная коллегия:

К. М. Быков, Г. В. Гершуни, С. М. Дионесов, К. Х. Кекчеев,  
Х. С. Коштоянц, Н. И. Михельсон, Л. А. Орбели, В. В. Парин,  
И. П. Разенков, А. В. Тонких, В. А. Энгельгардт

---



А К А Д Е М И Я   Н А У К   С С С Р

---

# ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

имени И. М. СЕЧЕНОВА

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

Том XXXI

*Миб. 3.*

---

ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР

МОСКВА

1945

ЛЕНИНГРАД

**АКАДЕМИЯ НАУК СССР**

**ВСЕСОЮЗНОЕ ОБЩЕСТВО ФИЗИОЛОГОВ, БИОХИМИКОВ И ФАРМАКОЛОГОВ**

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР им. И. М. СЕЧЕНОВА**

**THE JOURNAL OF PHYSIOLOGY OF USSR**

**Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.**

**Ответственный редактор академик Л. А. ОРБЕЛИ**

**Редакционная коллегия:**

**К. М. Быков, Г. В. Гершуни, С. М. Дионесов, К. Х. Кекчеев,  
Х. С. Коштоянц, Н. И. Михельсон, Л. А. Орбели, В. В. Парин,  
И. П. Разенков, А. В. Тонких, В. А. Энгельгардт**

---

## ТВОРЧЕСКИЙ ПУТЬ

## АЛЕКСАНДРА ВАСИЛЬЕВИЧА ЛЕОНТОВИЧА

Н. В. Бодрова и Б. В. Краюхин

Институт зоологии Академии Наук УССР

Поступило 1 IX 1945

15 декабря 1943 г. на 75-м году жизни в Москве скончался известный ученый — физиолог, заслуженный деятель науки, действительный член Академии Наук УССР Александр Васильевич Леонтович.

В лице А. В. Леонтовича советская наука потеряла одного из старейших ученых, посвятившего полвека своей жизни изучению морфологии и физиологии вегетативной нервной системы. Имя Леонтовича неразрывно связано с развитием экспериментальной нейрологии в нашей стране.

Перу Александра Васильевича принадлежит более 80 научных работ, многие из которых широко известны как в СССР, так и за границей.

Сын земского врача, Александр Васильевич Леонтович, родился 2 ноября 1869 г. в Киеве. В 1888 г. он окончил киевскую гимназию с золотой медалью, а в 1893 г. медицинский факультет Киевского университета. Получив звание «лекаря с отличием», А. В. в том же году начал работать при кафедре гистологии медицинского факультета Киевского университета (профессора: Перемежко, Якимович, Ломинский). В 1897 г. он переходит на кафедру нормальной физиологии того же университета (профессора: Чирьев, Лауденбах). С 1894 г. он ведет самостоятельный курс физиологии в Киевском политехническом институте на сельскохозяйственном факультете.

Будучи командирован за границу, А. В. работал в лабораториях Langendorf (1907), Hergmann и Weiss (1911). Под руководством Langendorf А. В. выполнил свое первое научное исследование о распространении возбуждения в сердце млекопитающего (1909а). В дальнейшей своей научной деятельности А. В. не раз снова возвращался со своими сотрудниками к исследованию сердца.

В 1900 г. Александр Васильевич защитил диссертацию на степень доктора медицины в Киевском университете на тему: «Новые данные по иннервации кожи человека» (1899; Leontowitsch, 1901).

Степень доктора в те времена открывала путь к занятию кафедры, но этот путь для А. В. оказался закрытым в Киеве. Реакционная киевская профессура была настроена против либерального молодого ученого, и по конкурсу на кафедру нормальной физиологии Киевского университета он был забаллотирован. В 1913 г. А. В. был избран на кафедру физиологии сельскохозяйственных животных в Петровско-Разумовской академии в Москве (ныне Сельскохозяйственная академия имени К. А. Тимирязева).

Более четверти века (до 1939 г.) А. В. бессменно проработал на этой кафедре.

В 1929 г. А. В. Леонтович избирается действительным членом Академии Наук УССР. В 1936 г. он переезжает из Москвы в Киев, организует отдел нормальной физиологии при Институте клинической физиологии Академии Наук, которым и руководит до последних дней своей жизни.

Пятьдесят лет А. В. Леонтович беззаветно, с большой любовью отдал науке.

Докторская диссертация во многом определила характер научной деятельности Александра Васильевича и имела свою оригинальную судьбу. Полученные им новые данные по иннервации кожи человека были действительно так новы, что вызвали в то время большую дискуссию.

Официальный оппонент проф. Я. Н. Якимов в своей рецензии (1900) назвал ее научным упражнением и только «из любви автора к науке» счел возможным допустить ее к защите на степень доктора медицины. Профессор А. С. Догель написал о ней следующее: «что в ней ново, то неинтересно, а что не ново, то интересно»

Долгие годы эта работа была в забвении, хотя со стороны Schultze (1905) и Stieda (1911) уже тогда она получила полное признание.

В данной работе Александр Васильевич впервые экспериментально установил двойственную иннервацию кожи человека цереброспинальными и симпатическими волокнами.

Факты, полученные в диссертации, послужили истоком последующих работ: «В каком направлении должно быть реформировано учение о нервной системе» (1907b, 1907c) и «Синцеллий, как доминирующая клеточная структура животного организма» (1912; Leontowitch, 1913 b).

Для решения сложнейших проблем нейрогистологии методы окраски и фиксирования имеют решающее значение.

А. В. Леонтович явился создателем оригинального метода окраски и фиксирования нервных образований. Введенные им в практику молибдено-вольфрамовые соли стали лучшими фиксаторами метиленовой сини на нервных элементах.

Для изыскания лучшего фиксатора метиленовой сини на нервных образованиях А. В. проводит чисто химические исследования с комплексными вольфраматами, молибдатами (1902, 1903, 1908, 1919, 1925, 1933a, 1933b, 1934b, 1937a; Leontowitch, 1905) и добивается несравненно лучшего нового способа выявления гистоструктур.

Александр Васильевич — автор модификации самого способа окраски метиленовой синью (по Ehrlich) с применением таких красящих веществ, как тиопиронин, акрединрот и др. (1935).

В своей монографии (1939a) А. В. показал преимущества разработанного им метода прижизненного окрашивания метиленовой синью нервных элементов различных тканей, органов у разных представителей животного мира.

Этот способ дал ему возможность получить крайне интересные, ныне общепризнанные, результаты по иннервации кровеносных сосудов (1927b; Leontowitch, 1906a, 1930).

При помощи этого метода А. В. впервые описал терминальные, нервные образования. Он доказал, что у высших животных, наряду с вполне развитой дифференцированной нервной системой, существует периферическая, сетевидная нервная система, которая пронизывает весь организм и включает в себе мелкие своеобразные ганглиозные клетки, подобно нервной системе кишечного-полостных. Эти терминальные нервные образования названы Александром Васильевичем «Plexus nervosus

autonomicus periphericus» (1910, 1926b). Подобная же система была открыта им и в перегородке сердца лягушки (1927a).

Крайне важным выводом из этих гистологических исследований явилась теория А. В. Леонтовича о существовании в теле животных особого универсального нервного сплетения эмбрионального типа.

Данное исследование послужило акад. А. Д. Сперанскому одним из оснований для выдвижения известного положения о «нервной трофике». Александр Васильевич, применяя свой метод окраски, впервые наиболее отчетливо показал тончайшую структуру окологлеточных нервных образований — перичеселлюляров как у клеток дифференцированной нервной системы, так и у мельчайших периферических клеток Леонтовича. Гистологи и раньше описывали эти образования, но они, во-первых, не могли получить их такими отчетливыми, резко контурированными с большим обилием деталей строения (а это лучше всего в настоящее время дает окраска их по способу Леонтовича) и, во-вторых, не придавали перичеселлюлярам физиологического значения.

В лице А. В. Леонтовича мы имели счастливое сочетание гистолога и физиолога, что и дало ему возможность создать интереснейшую идею о нейроне, как аппарате переменного тока (1928b, 1931a, 1933c, 1934a, 1936b; Leontowitch, 1928).

В первой работе по этой проблеме, опубликованной в *Comptes Rendus* Парижской Академии Наук (работа была представлена для печати d'Arsonval), как и в последующих работах, А. В. обращает внимание на морфологические особенности перичеселлюляров, с одной стороны, и структуры, основной проводящей системы нервов — первичных фибрилл, в особенности внутри протоплазмы нервных клеток, с другой стороны. Его многочисленные гистологические исследования нервной ткани, показали, что в синапсах имеются какие-то органоидные образования, «которые напрашиваются на трактование их с точки зрения путей и аппаратов для проведения электричества». А. В. считал, что в синапсах осуществляется передача биотока действия с одной нервной клетки на другую, и смотрел на эти органоидные образования, как на живой электрический трансформатор своеобразного устройства.

Перичеселлюляр является физиологической структурой, аппаратом взаимной индукции, а не случайным образованием — такова основная мысль А. В. Леонтовича. Он считал, что биоток действия нерва играет решающую роль в передаче возбуждения, и поскольку он имеет прерывистый колебательный характер, возникла мысль, что структура перичеселлюляров нервных клеток не представляет собой чего-то случайного, а вырастает и образуется планомерно по принципу единства структуры и функции, соответственно тем электрическим колебаниям, которые протекают в нервах и их телодендриях под влиянием их функций.

Трактуя (как В. М. Бехтерев) пластинки (утолщения) перичеселлюляров как конденсаторы, а забываемые в схемах спирали как соленоиды, Леонтович считал, что нейроны, как способный к резонансу электрический колебательный томсоновский контур, передает возбуждение в момент своего резонанса подчиненным ему нервным клеткам.

Исходя из того, что томсоновский контур представляет собой электрический механизм, свойства которого давно имеют математическую интерпретацию, А. В. сделал попытку произвести подсчеты и вычисления характеристик контура для момента резонанса, т. е. наиболее вероятного оптимального действия его.

Получились результаты, хорошо согласующиеся с литературными данными о динамике нервного возбуждения.

По этой проблеме А. В. Леонтович вместе с Краюхиным (1935, 1936) и Бодрова (1937, 1938b, 1940a, 1941a) выполнили серию работ как гистологического, так и физиологического характера.

Вначале на моделях, а затем и на живом нерве путем применения специальной методики Краюхину (1938, 1939) удалось в физиологическом эксперименте индуктивно отвести токи действия изолированного нервного ствола лягушки. Этим был доказан колебательный характер нервного возбуждения и экспериментально подтверждена предложенная Леонтовичем гипотеза передачи электрического компонента нервного возбуждения в синапсах по принципу индукции.

Тогда же Бодровой (1937, 1940а, 1940b, 1940с, 1941а) было изучено детальное строение и особенности сердечных «синапсов», которые являются морфологическими единицами трансформаторной передачи и кроме того имеют и самостоятельное значение в физиологии и морфологии сердца.

Теория А. В. Леонтовича о нейроне, как аппарате переменного (колебательного) тока, была уже близка к своему окончательному решению, но смерть оборвала жизнь А. В. и вместе с ней и эти исследования.

Как крупный нейробиолог А. В. Леонтович вместе со своими сотрудниками принимал участие в разработке актуальнейшей проблемы — проблемы генезиса старости и профилактики преждевременного старения организма. На огромном гистологическом материале по периферическому нервному сплетению А. В. показал, что находящиеся в этом сплетении «его» периферические эмбриональные клетки у взрослого организма, очевидно, в течение всей жизни подвергаются постоянной физиологической регенерации, происходит, как он говорил: «постоянная нервная реституция у взрослых» (1937с, 1937d).

Аналогичная реституция телец Грандри у взрослых уток была найдена сотрудницей А. В. Леонтовича Могилой (1940а, 1940b).

На основании биометрической обработки данных о весе мозга человека А. В. считал, что вес мозга не остается постоянным в течение всей жизни, а весьма заметно изменяется, достигая максимума к 20—25 годам у женщин и мужчин и к старости заметно уменьшается (1938).

Впервые не только в нашей отечественной, но и в мировой литературе ученики Александра Васильевича — Краюхин и Щербаков (1939, 1940а, 1940b, 1940с) привели данные о состоянии возбудимости нервно-мышечной системы у стариков Абхазии и Украины, достигших глубокой старости (90—138) лет.

Целый ряд работ А. В. Леонтовича имеет чисто физиологический характер, касаясь органов чувств, электро-физиологии, вопросов питания, механики лимфообращения и многих других (1940, 1907а, 1907d, 1909а, 1909b, 1914, 1917, 1918, 1924а, 1924b, 1926а, 1926b; Leontowitch, 1906b, 1908, 1912а, 1912b, 1913а, 1929).

А. В. Леонтовичу принадлежит одна из ранних русских сравнительно-физиологических работ, касающихся кровообращения насекомых (ранатры) (Leontowitch, 1911). В этой работе А. В. предложил оригинальную методику при изучении кровообращения насекомых впрыскиванием дефибринированной крови в полость тела. Эту методику позднее использовал Ветохин при изучении внутриклеточного пищеварения медуз.

А. В. Леонтович также известен тем, что он дал первое русское руководство «Элементарное пособие к применению методов Гаусса и Пирсона в теории ошибок, в статистике и биологии» (1909с, 1911, 1915, 1922; Леонтович, Мандзюк и Григорьев, 1935), что способствовало применению биометрики в биологии и сельскохозяйственном опытным деле.

Перу А. В. принадлежит также «Руководство физиологии домашних животных» (1916), «Руководство к практическим занятиям по физиологии животных» (1928а), «Основы физиологии сельскохозяйственных



животных» (1931b) и «Анатомия и физиология животных» (совместно с проф. Б. К. Гиндце) (1937).

В дни Великой Отечественной войны Александр Васильевич не остался безучастным и живо откликнулся на требования военного времени. Он проводит исследования по разработке мер борьбы с платяной вошью (1942) и по ферментативной мойке перевязочного материала, бывшего в употреблении.

Из лаборатории Александра Васильевича, кроме упомянутых выше, вышли следующие оригинальные работы его учеников и сотрудников.

П. Н. Серебряков (Serebrjakov, 1929, 1930, 1936) совершенно убедительно на других органах и других представителях животного мира подтвердил наличие периферического сплетения Леонтовича как его оригинальным методом, так и методами серебрения (по Bielschowsky, Gross-Bielschowsky и R. у Cajal). Пользуясь этими же методами, Серебряков дал некоторую классификацию типов нервных клеток вегетативной нервной системы.

Оригинальны исследования Л. В. Олеандрова (1931, 1934, 1940a, 1940b) по иннервации желудка и молочных желез теплокровных. Олеандров подтвердил наличие в них сплетения Леонтовича и разработал метод алкалоидизации окраски вегетативной нервной системы. Различные алкалоиды (атропин, эрготоксин, апокодеин и др.) оказались своеобразными протравами при прижизненной окраске, по Ehrlich — Леонтовичу.

Большое теоретическое и практическое значение имеет исследование Н. М. Щербакова по утомлению (1944).

Под непосредственным руководством А. В. Леонтовича были выполнены работы по иннервации поперечно-полосатой мускулатуры (Леонтович и Богомолова, 1935), по иннервации мочевого пузыря лягушки (Могила, 1940c), по влиянию симпатической нервной системы на функции поперечно-полосатых мышц (Краюхин, 1940a, 1940b, 1940c, 1941), о влиянии ультракоротких волн на сердце и др. (Бодрова, 1938a, 1939, 1941b), по парабioзу (Щербаков) и многие другие.

Этим кратким очерком основных работ А. В. Леонтовича и его учеников невозможно охарактеризовать всю его многогранную полувекую деятельность.

За 50 лет научно-педагогической деятельности Александр Васильевич провел большую работу по воспитанию студентов и подготовке молодых научных кадров.

Десятки тысяч студентов Киевского университета, Киевского политехнического института, сельскохозяйственной академии им. Тимирязева, Академии социалистического земледелия, Высших сельскохозяйственных Голицинских курсов и других высших школ получили у Александра Васильевича физиологическое образование и работают теперь во всех уголках Советского Союза.

А. В. Леонтович создал кадры учеников по своей специальности, создал школу специалистов, многие из которых являются учеными, воспитывающими свои молодые кадры. Собственные идеи и собственные методы исследования Александра Васильевича имеют своих последователей, которые будут продолжать изучать и исследовать жизненные явления его методами, в его освещении. Методикой окраски метиленовой синью, электрофизиологическими исследованиями нервных процессов, идеей нейрона, как аппарата колебательного тока, заинтересовались широкие круги специалистов, и в этих исследованиях имя А. В. Леонтовича будет долго жить.

За все время своей научной деятельности А. В. Леонтович активно боролся на передовых и новых позициях науки. Искренними были его стремления способствовать социалистическому строительству.

А. В. принимал активное участие во всех физиологических съездах СССР, а также не раз участвовал на международных конгрессах физиологов (1906, 1909, 1913, 1935). Большую научно-педагогическую работу А. В. всегда умело сочетал с активной общественной жизнью. Он принимал участие во многих комиссиях и общественных организациях. В течение нескольких лет он был членом Всесоюзного комитета по делам высшей школы и членом высшей аттестационной комиссии при ВКВШ, членом правления Всесоюзного Общества физиологов, биохимиков и фармакологов, а с 1936 г. членом правления Украинского общества физиологов, биохимиков и фармакологов.

А. В. Леонтович с 1939 г. — член президиума Академии Наук УССР. Ему поручается руководство подготовкой молодых научных кадров в системе Академии Наук. Он работал также членом Редакционно-издательского совета Академии Наук УССР.

В 1939 г. за выдающиеся заслуги в области физиологии А. В. Леонтовичу присвоено звание заслуженного деятеля науки.

Сохранив до самых последних дней своей жизни живой, светлый, пылкий ум, обладая удивительной эрудицией не только в смежных областях науки, но в других специальностях, А. В. Леонтович во всех своих работах и выступлениях вносил свежую струю в разбираемый вопрос и часто неожиданно давал новое освещение полученным фактам.

Никакой научный вопрос не оставался для него чуждым, и честное увлечение встречало в нем живой отклик.

Необыкновенная скромность, простота и благожелательность делали общение с Александром Васильевичем приятным и легким.

Обаятельный образ дорогого учителя, кристально честного, справедливого человека, человека с большой внутренней правдой навсегда сохранится в памяти его учеников, друзей и сотрудников.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Бодрова Н. В. Медичн. журн., 7, 3, 1937; Журн. фармаколог., 1, 2—3, 1938а; Медичн. журн., 8, 3, 1938b; 9, 3, 1939, 9, 4, 1940а; Бюлл. эксп. биол. и мед., 10, 5, 1940b; Медичн. журн., 10, 1, 1940c; Доповиди АН УССР, 4, 1940d; Сборн. молод. учен., Львов., 1941а; Доповиди АН УССР, 3, 1941b.
- Краюхин Б. В. Медичн. журн., 8, 3, 1938; Бюлл. эксп. биол. и мед., 7, 2—3, 1939; Медичн. журн., 9, 4, 1940а; 10, 2, 1940b; Бюлл. эксп. биол. и мед., 10, 4, 1940c; 11, 6, 1941.
- Краюхин Б. В. и Щербаков Н. М. Медичн. журн., 9, 1, 1939; Сборн. «Старость», 1940а; Медичн. журн., 10, 2, 1940b; Доповиди АН УССР, 3, 1940c.
- Леонтович А. В. Зап. Акад. Наук, 9, 9, 1899; Тр. Киевск. физико-мед. общ.; Унив. изв., 1900; Дневник 11-го съезда русск. естествоисп. и врачей, 1902; Журн. русск. физ.-хим. общ., 1903; Киевск. унив. изв., 1907а; Тр. 2-го съезда отеч. психиатр., Киев, 1907b; Журн. им. Корсакова, 1907c; Киевск. унив. изв., 1907d; Изв. Киевск. политехн. инст., 1908; Зап. Киевск. Общ. естествоисп., 21, 1909а; Физич. обзор., 10, 5, 1909b; Изв. Киевск. Политехн. инст., 1909c; Дневник 12-го съезда русск. естествоисп. и врачей, Москва, 1910; Изв. Киевск. политехн. инст., 1911; 3, 1912; Природа, 4, 1914; Статистич. вестник, 4, 1915; Учебник физиологии дом. животных, изд. 1-е, 1916; Русск. садов. и огородничество, 1917; Сборн. «Огородное дело», Москва, 1918; Изв. Петровск. с.-х. Академии, 1919; Опытное поле Петр. с.-х. Академии, бюлл., 33, 1922; Терап. архив, 2, 3, 1924а; Пищ. промышленность, 1, 2, 9, 1924b; Русск. архив. анат., гист. и эмбриол., 4, 1925; Научно-агроном. журн., 1926а; Журн. эксп. биол. и мед., 9, 1926b; 17, 1927а; Медико-биол. журн., 5, 1927b; Научно-агроном. журн., 1927c; Руководство к практ. занятиям по физиол. животных, Москва, 1928а; Тр. 3-го Всес. Съезда физиологов, 1928b; Тр. лаборат. по зоопсихол., 1, 1928c; Журн. биол. цикла Укр. АН, 1—2, 1931а; Основы физиологии с.-х. животных. Москва, 1931b; Журн. биол. цикла Укр. АН, 1, 1933а; Журн. биол. зоол. цикла Укр. АН, 1, 1933b; Биол. журн., 11, 2—3, 1933c; Тр. 1-й гистол. конфер., Москва, 1934. Сборн. «проблемы биол. и мед., посвящ. 30-летию научн. деятельности Л. С. Штерн», 1935; Бюлл. эксп. биол. и мед., 1, 3, 1936; Арх. биол.



- наук, 42, 1—2, 1937a; Физиол. журн. СССР, 22, 3—4, 1937b; Медичн. журн., 7, 2, 1937c; Медичн. журн., 7, 3; 1937d; Сборн. «Старость», Киев, 1938; Современная методика прижизненного окрашивания нервов метиленовой синькой и другими красками (на укр. яз.). Киев, 1939a; Сборн., посвящ. 60-летию И. В. Сталина, 1939b; Физиол. журн. СССР, 27, 2, 1939c; Медичн. журн., 9, 4, 1940. Как побороть сыпной тиф и его передатчиков платяную и головную вошь. Уфа, 1942; Юбил. сборн., посвящ. 25-летию Велик. Окт. соц. револ., 1944.
- Леонтович А. В. и Краюхин Б. В. Бюлл. ВИЭМ, 9—10, 1935; Бюлл. эксп. биол. и мед., 1, 4, 1936.
- Леонтович А. В., Мандзюк и Григорьев. Элем. учебник биол. статистики, Москва, 1935.
- Леонтович А. В. и О. Р. Богомоллова. Бюлл. ВИЭМ, 9—10, 1935.
- Леонтович А. В. и Б. К. Гиндце. Анатомия и физиология животных, Москва, 1937.
- Могила М. Т. Медич. журн., 9, 4, 1107, 1940a; 9, 4, 1119, 1940b; 10, 3, 1940c.
- Олександров Л. В. Тр. Всес. Съезда зоол., анат. и гистол., Харьков, 1931; Тр. Инст. обм. веш. и эндокринн. расстр., 1, 1934; Медичн. журн., 9, 4, 1940a; Дисс. (ТСХА), 1940b.
- Щербakov Н. М. Дисс. Московск. ветер. инст., 1944.
- Якимов Я. Н. Киевск. унив. изв., 1900.
- Leontovitch A. Inter. Monatschr. f. Anat. u. Physiol., 18, H. 4—6, 1901; Physiologiiste Russe 4, 1905; Inter. Monatschr., Anat. u. Physiol., 23; 1906a; Anat., Anzeiger 28; 17, 1906b; Ztschr. f. Sinn. Physiol., 43, 1908; Arch. f. d. ges. Physiol., 128, 1909a; Ztschr. f. biolog. Technik. u. Methodik, 1; 1909b; Ztschr. f. allg. Physiol., 12, H. 3, 1911; Ztschr. f. biolog. Technik. u. Method., 11, 6, 1912a; Arch. f. d. ges. Physiol., 147, 1912b; Ztschr. f. biolog. Techn. u. Method., 5, 1, 1913a; Biolog. Zentralblatt, 23, 1, 1913b; C. r. de l'Acad. de Sciences, 137, 12, 1928; Ztschr. f. Zellforsch. u. mikr. Anat., 9, 2, 1929; Ztschr. f. Zellforsch. u. mikr. Anat., 11, 1, 1930.
- Schultze O. Arch. f. mikr. Anatomie, 66, 1905.
- Serebryakov P. Ztschr. f. Zellforsch. u. mikr. Anat., 9, 3, 1929; 12, 1, 1930; 24, 1, 1936.
- Stieda L. Ergebn. d. Anat. u. Entwickl., 20, 1, 1911.

## CREATIVE LIFE PATH OF A. V. LEONTOVITCH

N. V. Bodrova and B. V. Krayuchin

The Zoological Institute of the Ukrainian Academy of Sciences

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ НЕВРОЗ НА ПОЧВЕ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ШОКА<sup>1</sup>

В. Я. Кражев

Отдел физиологии и патофизиологии органов чувств Московского филиала ВИЭМ<sup>2</sup>  
(Директор — проф. Н. И. Гращенко)

Поступило 7 IX 1945

Учение Павлова об условных рефлексах (1927, 1928, 1930, 1932, 1933) и классические исследования Саппон (Кеннон, 1927) по физиологии эмоций дали возможность получить научное представление о природе эмоций и о существенном влиянии их на организм. Исследования Саппон и его учеников, а также и других авторов показали, что при эмоциях наблюдаются сложные физико-химические процессы, которые могут быть рассматриваемы как реакция на эмоциональное возбуждение.

Основную роль в эмоциональных реакциях, как показали исследования Саппон (Кеннон, 1927), Metzner (1927), Орбели (1928a, 1928b), Fulton, Achelis (1928) и др., играет вегетативная, в частности, симпатическая нервная система. В свою очередь высокая степень возбуждения центральной нервной системы резко изменяет порог раздражимости симпатической нервной системы, отражаясь на характере эмоциональных реакций.

Как известно, положительные эмоции оказывают на организм стимулирующее влияние [Саппон (Кеннон, 1927)]; наоборот, отрицательные эмоции вызывают в организме деструктивные процессы (Charcot, 1876; Janet, 1903; Краепелин, 1912).

Отрицательный эмоциональный фактор, очевидно, может быть включен в этиологию некоторых функциональных нарушений нервной деятельности, и, возможно, некоторых других нервных заболеваний.

Первые экспериментальные исследования функциональных нарушений нервной деятельности, были осуществлены в лабораториях акад. И. П. Павлова Ерофеевой (1912), Петровой (1924, 1926a, 1926b, 1929), Разенковым (1924), Сперанским (1924), Л. Федоровым (1927) и Рикманом (1928). Указанные авторы применяли преимущественно два метода вызывания функционального расстройства центральной нервной системы: 1) метод трудных условий работы головного мозга и 2) метод столкновения процессов раздражения и торможения («сшибка»). Этими способами удалось получать у животных некоторые патологические отклонения и экспериментальные неврозы. В настоящей работе для функционального нарушения нервной деятельности впервые был применен метод эмоционального шока.

<sup>1</sup> Предварительное сообщение было сделано на Научной конференции физиологического отдела Института высшей нервной деятельности Московского филиала ВИЭМ 15 IV 1933 и 7 III 1934, и в Московском обществе физиологов 2 X 1933.

<sup>2</sup> Работа была закончена до преобразования филиала.

## МЕТОДИКА

Эмоциональный шок вызывался у животных путем столкновения двух жизненно-важных безусловных рефлексов: пищевого и оборонительного. Это достигалось пропусканием электрического тока через пищу (влажный мясо-сахарный порошок).<sup>1</sup> Электрический ток брался от городской сети в 120 в и градуировался при помощи реостата. Электро-пищевое раздражение не являлось резко болезненным и, тем более, разрушающим. Изучение высшей нервной деятельности производилось на собаках по методу условных рефлексов в обстановке свободного передвижения животных. Поведение животных изучалось комплексно (Кряжев, 1932а). Одновременно производилась регистрация слюнных и двигательных рефлексов, а также дыхания. Регистрация двигательных рефлексов осуществлялась с помощью воздушной передачи. В камере были поставлены две платформы: одна (1) служила местом пребывания собаки и обозначалась как «платформа положения», другая (2) служила местом кормления собаки и обозначалась, как «платформа подкрепления». Та и другая платформы, каждая в отдельности, при помощи резиновых трубок ( $f_1/f_2$ ) соединялись с мареевскими капсулами. Благодаря этому движение собак (момент схождения с «платформы положения» и момент вхождения на «платформу подкрепления») отмечалось на кимографе

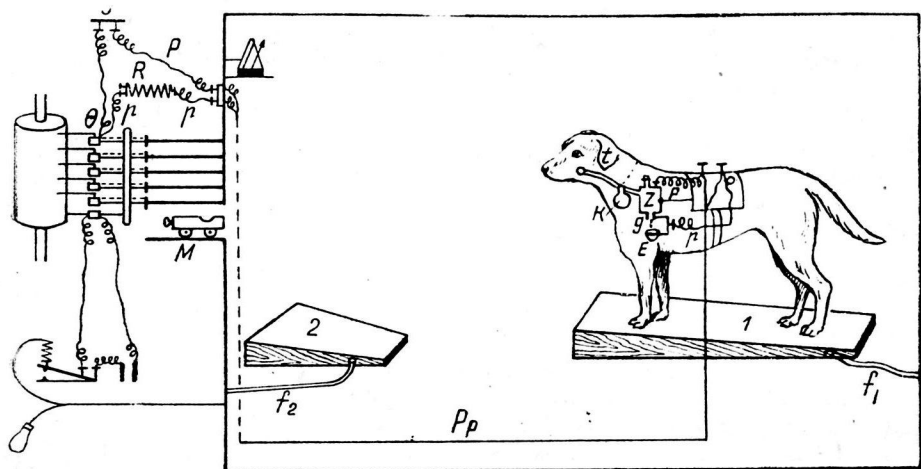


Рис. 1. Схема секреторно-двигательной методики изучения двигательных пищевых условных рефлексов при свободном передвижении животных (Объяснение в тексте.)

(рис. 1). Расстояние между той и другой платформой равнялось 4,5 м. Регистрация дыхательных движений осуществлялась пневмографически. Слюноотделение регистрировалось на кимографе.<sup>2</sup> К выведенному протоку *gl parotis* при помощи менделеевской замаскированной металлической воронки (F) (рис. 1). При помощи резиновой трубки (t) воронка соединялась с герметически замкнутым цилиндром (z) наполнявшимся 1%-м раствором поваренной соли. Для стока слюны к шее собаки подвешивалась колбочка (K), помещавшаяся между фистульной воронкой и цилиндром (z). Резиновая трубка (t) шла, таким образом, не прямо к цилиндру, а сначала к сточной колбочке (K) и затем к цилиндру. К центру дна цилиндра прикреплялась металлическая капельница (g). От городской сети (P) через реостат (R), цилиндр (z) при помощи тонких телефонных проводов, включался в электрическую цепь и представлял собой один контактный полюс. Другой полюс (p) от реостата шел через отметчик и заканчивался контактной сеткой (E), прикрепленной особым образом под капельницей (g). Выделявшаяся из протока слюна поступала в сточную колбу (K) и благодаря возникшему в ней давлению выталкивала равный объем раствора NaCl из цилиндра (z). Капли<sup>3</sup> раствора, падая из капельницы (g) на контактную металлическую сетку (E), замыкали электрическую цепь, благодаря чему отметчик делал на кимографе отметку падающей капли в виде вертикального столбика.<sup>4</sup> Подкрепление рефлексов осуществлялось при помощи выдвигной кормушки (M).

<sup>1</sup> Мы условно называем такое раздражение электро-пищевым.

<sup>2</sup> Производилась также регистрация слюноотделения при помощи радиопередачи (Ющенко, 1932).

<sup>3</sup> Таких капель в 1 см<sup>3</sup> раствора было 60.

<sup>4</sup> Каждый такой столбик соответствовал падению 1/60 см<sup>3</sup> жидкости.

Наряду с изучением условно-рефлекторных реакций у животных производилось исследование содержания сахара в крови, измерение температуры тела (*in recto*) и определение порога оборонительного рефлекса (хронаксиметрически). Все эти исследования производились периодически после вызывания у животных шокового состояния в хронических опытах, а у некоторых из них — спустя 20—30 минут после шока. Кроме этого велось общее наблюдение за поведением животных. Опыты велись в продолжение 1.5—2.5 лет.

## ОПИСАНИЕ ОПЫТОВ

### Эмоциональный шок

Опыты были поставлены на трех собаках — Бар, Дуглас и Ральф (возраст 10—12 лет). Все три собаки (беспородные) были старыми лабораторными животными. Бар был охарактеризован как тормозный тип, Дуглас был отнесен к сильному уравновешенному типу и Ральф — к сильному возбуждаемому типу. У всех животных были образованы прочные двигательные пищевые условные рефлексы. В 1927 г. у всех трех собак был выработан условный пищевой рефлекс на стук метронома в 76 ударов в минуту (М—76) и прочная дифференцировка к нему — стук метронома 126 ударов в минуту (М—126). Затем у всех собак дополнительно были выработаны новые двигательные пищевые условные рефлексы: у Бара был образован рефлекс на комбинированный раздражитель — электрический свет (эл. св.) + М—76; у Дугласа и Ральфа два положительных рефлекса — на звонок № 1 (зв. № 1) с дифференцировкой к нему — звонок № 2 (зв. № 2), — и на красный свет (кр. св.) от электрической лампочки в 50 ватт. Условные рефлексы у всех собак были стабильны и по величине равнялись в среднем 40—20 каплям (табл. 1).

Типичный двигательный пищевой условный рефлекс представлен на рис. 2 (собака Бар). На действующий условный раздражитель (М—76) собака через короткий латентный период (1—2 секунд) сходит с платформы положения (1-я линия сверху) и входит на платформу подкрепления (2-я линия сверху); через 5 секунд изолированного действия условного сигнала у собаки наступает слюноотделение (3-я линия сверху). За 30 секунд изолированного действия условного раздражителя у собаки выделилось 20 капель слюны. Через 30 секунд выдвинута кормушка, и собака ест. После подкрепления собака самостоятельно уходит на место — на платформу положения.

Аналогичный характер двигательного пищевого условного рефлекса наблюдался в норме у остальных двух собак.

После укрепления условных рефлексов были поставлены опыты с применением необычного, вызывающего эмоциональное возбуждение раздражения. У собаки Бар действие такого раздражителя сочеталось со старым условным сигналом (М—76) и присоединенным к нему, вторым индифферентным раздражителем — стуком метронома 100 ударов в минуту (М—100).

Предварительно в опыте были испытаны некоторые положительные условные рефлексы. Все они были достаточно велики. Собака быстро по условному сигналу подбегала к кормушке и с жадностью ела. После однократного электро-пищевого раздражения все условные рефлексы у собаки сразу исчезли, и все поведение животного резко изменилось.

Как только собака прикоснулась к пище, она рывкнула, мгновенно соскочила с платформы подкрепления и бросилась в сторону; затем она быстро вбежала на платформу положения и как бы замерла на месте; слюноотделение тотчас же прекратилось; у собаки наблюдались тяжелая одышка, мочеотделение, дефекация, дрожание тела, особенно конечностей, необычное расширение зрачков.

Таблица 1

| Время                           | Условный раздражитель | Продолжительность изолированного действия условного раздражителя (в сек.) | Латентный период в сек. |           |               | Характер пищевого условного рефлекса |           |                          | Характер безусловного раздражения | Примечание                                                                                       |
|---------------------------------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-----------|---------------|--------------------------------------|-----------|--------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                 |                       |                                                                           | бега                    | вхождения | слонотделения | бег                                  | вхождение | слонотделение (в каплях) |                                   |                                                                                                  |
| Опыт 9 I 1933. Собака Бар       |                       |                                                                           |                         |           |               |                                      |           |                          |                                   |                                                                                                  |
| 1 ч. 34 м.                      | М — 126               | 30                                                                        | —                       | —         | —             | 0                                    | 0         | 0                        | —                                 | При даче пищи для подкармливания собака подбегает быстро. Ест с жадностью. На место убегает сама |
| 1 ч. 41 м.                      | М — 76                | 30                                                                        | 2                       | 3         | 6             | +                                    | +         | 54                       | Мясо-сухарный порошок             |                                                                                                  |
| 1 ч. 47 м.                      | Эл. св. + М — 76      | 30                                                                        | 4                       | 6         | 9             | +                                    | +         | 10                       |                                   |                                                                                                  |
| 1 ч. 54 м.                      | »                     | 30                                                                        | 1                       | 4         | 7             | +                                    | +         | 14                       |                                   |                                                                                                  |
| 2 ч. 01 м.                      | М — 76                | 30                                                                        | 2                       | 4         | 3             | +                                    | +         | 42                       |                                   |                                                                                                  |
| 2 ч. 08 м.                      | М — 126               | 30                                                                        | —                       | —         | —             | 0                                    | 0         | 0                        |                                   |                                                                                                  |
| 2 ч. 14 м.                      | М — 76                | 30                                                                        | 1                       | 2         | 3             | +                                    | +         | 41                       |                                   |                                                                                                  |
| 2 ч. 20 м.                      | Эл. св. + М — 76      | 30                                                                        | 1                       | 4         | 2             | +                                    | +         | 10                       |                                   |                                                                                                  |
| Опыт 19 XII 1933. Собака Дуглас |                       |                                                                           |                         |           |               |                                      |           |                          |                                   |                                                                                                  |
| 10 ч. 34 м.                     | М — 76                | 30                                                                        | 3                       | 4         | 4             | +                                    | +         | 19                       | Мясо-сухарный порошок             | То же                                                                                            |
| 10 ч. 39 м.                     | Зв. № 1               | 30                                                                        | 1                       | 3         | 2             | +                                    | +         | 20                       |                                   |                                                                                                  |
| 10 ч. 45 м.                     | Зв. № 2               | 200                                                                       | —                       | —         | —             | 0                                    | 0         | 0                        |                                   |                                                                                                  |
| 10 ч. 46 м.                     | Зв. № 1               | 30                                                                        | 5                       | 8         | 9             | +                                    | +         | 14                       |                                   |                                                                                                  |
| 10 ч. 51 м.                     | М — 126               | 30                                                                        | —                       | —         | —             | 0                                    | 0         | 0                        |                                   |                                                                                                  |
| 10 ч. 53 м.                     | М — 76                | 30                                                                        | 4                       | 7         | 3             | +                                    | +         | 35                       |                                   | Звонок № 2 применен 25 раз прерывисто (суммация торможения)                                      |
| 11 ч. 06 м.                     | М — 126               | 200                                                                       | —                       | —         | —             | 0                                    | 0         | 0                        |                                   |                                                                                                  |
| 11 ч. 09 м.                     | М — 76                | 30                                                                        | 3                       | 5         | 2             | +                                    | +         | 32                       |                                   | М — 126 применен прерывисто 25 раз (суммация торможения)                                         |
| Опыт 9 I 1934. Собака Ральф     |                       |                                                                           |                         |           |               |                                      |           |                          |                                   |                                                                                                  |
| 12 ч. 10 м.                     | М — 76                | 30                                                                        | 5                       | 32        | 12            | +                                    | +         | 29                       | Мясо-сухарный порошок             | При даче пищи для подкармливания собака подбегает быстро, ест с жадностью. На место уходит сама  |
| 12 ч. 15 м.                     | »                     | 30                                                                        | 2                       | 26        | 6             | +                                    | +         | 24                       |                                   |                                                                                                  |
| 12 ч. 21 м.                     | Зв. № 1               | 30                                                                        | 6                       | 22        | 12            | +                                    | +         | 7                        |                                   |                                                                                                  |
| 12 ч. 28 м.                     | Кр. св.               | 30                                                                        | 2                       | 7         | 8             | +                                    | +         | 10                       |                                   |                                                                                                  |
| 12 ч. 35 м.                     | М — 76                | 30                                                                        | 2                       | 30        | 7             | +                                    | +         | 20                       |                                   |                                                                                                  |
| 12 ч. 42 м.                     | »                     | 30                                                                        | 1                       | 4         | 6             | +                                    | +         | 30                       |                                   |                                                                                                  |

Таблица 2

| Время                           | Условный раздражитель | Продолжительность изолированного действия условного раздражителя (в сек.) | Латентный период в сек. |           |                | Характер пищевого условного рофлексa |           |                           | Характер безусловного раздражения                   | Примечание                                                                                                                                        |
|---------------------------------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-----------|----------------|--------------------------------------|-----------|---------------------------|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                 |                       |                                                                           | бега                    | вхождения | слюноотделения | бег                                  | вхождение | слюноотделение (в каплях) |                                                     |                                                                                                                                                   |
| Опыт 10 I 1933. Собака Бар      |                       |                                                                           |                         |           |                |                                      |           |                           |                                                     |                                                                                                                                                   |
| 12 ч. 47 м.                     | Эл. св. +<br>+ М — 76 | 30                                                                        | 4                       | 6         | 7              | +                                    | +         | 15                        | Мясо-сухарный порошок                               | Ест с жадностью<br><br>Собака «рвякнула», ринулась в сторону и «замерла». Резкая одышка, мочеотделение, дрожание конечностей, язык высунут        |
| 12 ч. 56 м.                     | »                     | 30                                                                        | 6                       | 6         | 7              | +                                    | +         | 13                        |                                                     |                                                                                                                                                   |
| 1 ч. 02 м.                      | »                     | 30                                                                        | 5                       | 7         | 10             | +                                    | +         | 10                        |                                                     |                                                                                                                                                   |
| 1 ч. 09 м.                      | М — 76                | 30                                                                        | 2                       | 4         | 3              | +                                    | +         | 31                        |                                                     |                                                                                                                                                   |
| 1 ч. 15 м.                      | М — 100 +<br>+ М — 76 | 30                                                                        | 2                       | 3         | 3              | +                                    | +         | 5                         |                                                     |                                                                                                                                                   |
| 1 ч. 21 м.                      | »                     | 30                                                                        | —                       | —         | —              | 0                                    | 0         | 0                         |                                                     |                                                                                                                                                   |
| 1 ч. 28 м.                      | »                     | 30                                                                        | —                       | —         | —              | 0                                    | 0         | 0                         |                                                     |                                                                                                                                                   |
| 1 ч. 35 м.                      | »                     | 30                                                                        | —                       | —         | —              | 0                                    | 0         | 0                         |                                                     |                                                                                                                                                   |
| 1 ч. 42 м.                      | Эл. св. +<br>+ М — 76 | 30                                                                        | —                       | —         | —              | 0                                    | 0         | 0                         |                                                     |                                                                                                                                                   |
| 1 ч. 48 м.                      | М — 76                | 30                                                                        | —                       | —         | —              | 0                                    | 0         | 0                         |                                                     |                                                                                                                                                   |
| Опыт 22 XII 1933. Собака Дуглас |                       |                                                                           |                         |           |                |                                      |           |                           |                                                     |                                                                                                                                                   |
| 11 ч. 39 м.                     | М — 76                | 30                                                                        | 1                       | 4         | 5              | +                                    | +         | 32                        | Мясо-сухарный порошок<br>Электропищевое раздражение | После нанесения раздражения собака убежала на место; одышка, дрожание тела и; особенно, конечностей; высунут язык, зрачки необыкновенно расширены |
| 11 ч. 46 м.                     | »                     | 30                                                                        | 2                       | 6         | 4              | +                                    | +         | 21                        |                                                     |                                                                                                                                                   |
| 11 ч. 50 м.                     | »                     | 30                                                                        | 3                       | 5         | 28             | +                                    | +         | 2                         |                                                     |                                                                                                                                                   |
| 11 ч. 53 м.                     | »                     | 30                                                                        | —                       | —         | —              | 0                                    | 0         | 0                         |                                                     |                                                                                                                                                   |
| 11 ч. 58 м.                     | »                     | 30                                                                        | —                       | —         | —              | 0                                    | 0         | 0                         |                                                     |                                                                                                                                                   |
| 12 ч. 06 м.                     | Зв. № 1               | 30                                                                        | —                       | —         | —              | 0                                    | 0         | 0                         |                                                     |                                                                                                                                                   |
| 12 ч. 07 м.                     | Зв. № 2               | 30                                                                        | —                       | —         | —              | 0                                    | 0         | 0                         |                                                     |                                                                                                                                                   |
| 12 ч. 08 м.                     | Зв. № 1               | 30                                                                        | —                       | —         | —              | 0                                    | 0         | 0                         |                                                     |                                                                                                                                                   |
| 12 ч. 14 м.                     | Кр. св.               | 30                                                                        | —                       | —         | —              | 0                                    | 0         | 0                         |                                                     |                                                                                                                                                   |
| 12 ч. 18 м.                     | М — 126               | 30                                                                        | —                       | —         | —              | 0                                    | 0         | 0                         |                                                     |                                                                                                                                                   |
| 12 ч. 24 м.                     | М — 76                | 30                                                                        | —                       | —         | —              | 0                                    | 0         | 0                         |                                                     |                                                                                                                                                   |
| Опыт 10 I 1934. Собака Ральф    |                       |                                                                           |                         |           |                |                                      |           |                           |                                                     |                                                                                                                                                   |
| 11 ч. 10 м.                     | М — 76                | 30                                                                        | 2                       | 19        | 8              | +                                    | +         | 16                        | Мясо-сухарный порошок<br>Электропищевое раздражение | Реакции аналогичны реакциям предыдущей собаки                                                                                                     |
| 11 ч. 16 м.                     | »                     | 30                                                                        | —                       | —         | —              | 0                                    | 0         | 0                         |                                                     |                                                                                                                                                   |
| 11 ч. 21 м.                     | »                     | 30                                                                        | —                       | —         | —              | 0                                    | 0         | 0                         |                                                     |                                                                                                                                                   |
| 11 ч. 27 м.                     | Зв. № 1               | 30                                                                        | —                       | —         | —              | 0                                    | 0         | 0                         |                                                     |                                                                                                                                                   |
| 11 ч. 34 м.                     | Эл. св.               | 30                                                                        | —                       | —         | —              | 0                                    | 0         | 0                         |                                                     |                                                                                                                                                   |
| 11 ч. 40 м.                     | М — 76                | 30                                                                        | —                       | —         | —              | 0                                    | 0         | 0                         |                                                     |                                                                                                                                                   |
| 11 ч. 51 м.                     | М — 126               | 30                                                                        | —                       | —         | —              | 0                                    | 0         | 0                         |                                                     |                                                                                                                                                   |
| 11 ч. 52 м.                     | М — 76                | 30                                                                        | —                       | —         | —              | 0                                    | 0         | 0                         |                                                     |                                                                                                                                                   |
| 12 ч. 00 м.                     | »                     | 30                                                                        | —                       | —         | —              | 0                                    | 0         | 0                         |                                                     |                                                                                                                                                   |
| 12 ч. 10 м.                     | Зв. — 1               | 30                                                                        | —                       | —         | —              | 0                                    | 0         | 0                         |                                                     |                                                                                                                                                   |



У двух других собак — Дуглас и Ральф — на почве электро-пищевого раздражения положительный условный пищевой раздражитель (М—76) превратился в отрицательный. После однократного применения электро-пищевого раздражителя у обеих собак полностью исчезли все условные рефлексы и также наблюдались одышка, тахикардия, дрожание тела и т. п. (табл. 2).

Спустя 15—20 минут после нанесения животным электро-пищевого (эмотивного) раздражения было произведено измерение температуры тела (in recto). В норме температура у наших животных равнялась в среднем 38°. После нанесения животным эмотивного раздражения температура тела повысилась до 39.4—40.5° (табл. 3).

Таблица 3  
Повышение температуры тела у собак после эмотивного раздражения

| Кличка собаки    | Дата        | Температура тела (в град.) |                   | Увеличение температуры тела (в град.) |
|------------------|-------------|----------------------------|-------------------|---------------------------------------|
|                  |             | до раздражения             | после раздражения |                                       |
| Бар . . . . .    | 10 I 1933   | 38.2                       | 40.5              | 2.3                                   |
| Дуглас . . . . . | 22 XII 1933 | 38.0                       | 39.8              | 1.8                                   |
| Ральф . . . . .  | 10 I 1934   | 38.0                       | 39.4              | 1.4                                   |

Содержание сахара в крови после нанесения животным эмотивного раздражения значительно увеличилось<sup>1</sup> (табл. 4).

Таблица 4  
Содержание сахара в крови у собак в норме и при эмотивном раздражении

| Кличка собаки    | Дата        | Содержание сахара (в мг%) |                   | Увеличение (в мг%) |
|------------------|-------------|---------------------------|-------------------|--------------------|
|                  |             | до раздражения            | после раздражения |                    |
| Бар . . . . .    | 10 I 1933   | 102                       | 137               | 35                 |
| Дуглас . . . . . | 22 XII 1933 | 99                        | 124               | 25                 |
| Ральф . . . . .  | 10 I 1934   | 101                       | 117               | 16                 |

При эмотивном раздражении у животных наблюдалась одышка. Число дыхательных движений увеличивалось в 10—15 раз по сравнению с нормой. Наряду с этим, у животных наблюдалось дрожание всего тела. Это дрожание было особенно резко выражено на задних конечностях. Число мышечных сокращений достигало нескольких сот в одну минуту. Произвольные движения у животных были полностью заторможены; животные находились в состоянии «скованности» и неподвижности.

Таким образом, на почве необычного эмотивного раздражения у животных внезапно наступили глубокие нарушения: а) полное исчезновение всех условных рефлексов, б) одышка, в) увеличение содержания сахара в крови, г) дефекация и мочеотделение, д) резкое повышение температуры тела, е) дрожательные движения, ж) скованность произвольных движений и т. д.

<sup>1</sup> Определение сахара по методу Hagedorn — Jensen производилось за час до нанесения животным эмотивного раздражения и спустя 30—40 минут после раздражения. Исследование производилось Н. Михайловой.



Такое острое состояние, внезапно возникшее у животных на почве необычного эмотивного раздражения, с резким нарушением высшей нервной деятельности и нейро-гуморальных регуляций, названо нами эмоциональным шоком.

В результате перенесенного шока поведение животных резко нарушилось: оно приобрело характер депрессии с резко выраженным торможением двигательных функций коры больших полушарий головного мозга.

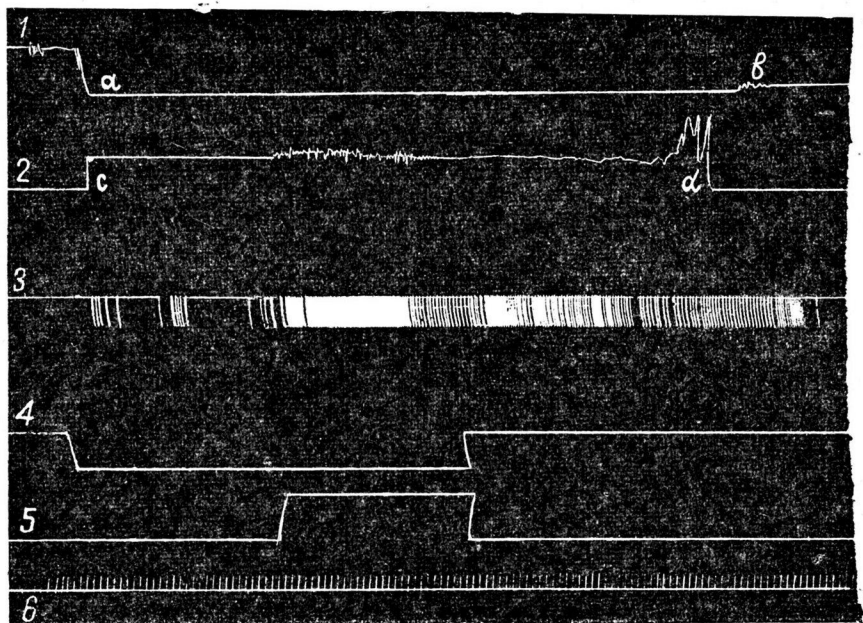


Рис. 2. Двигательный пищевой условный рефлекс (в норме), образованный у собаки на стук метронома (М—76). Линии сверху вниз: 1 — схождение собаки с платформы положения (а) и обратное вхождение на нее собаки (b); 2 — вхождение собаки на платформу подкрепления (с) и обратное схождение с нее собаки после прекращения подкрепления (d); 3 — слюноотделительная реакция; 4 — отметка условного раздражения; 5 — отметка подкрепления; 6 — время в секундах.

### Эмоциональное торможение

Эмоциональный шок, как показали опыты, перешел в особое хроническое состояние угнетения нервной системы, как бы своего рода функциональный ступор, с резко выраженным двигательным торможением. Это было обнаружено у всех собак. У собак Бар и Дуглас после эмоционального шока сразу же наступало двигательное торможение. Все рефлексy были полностью заторможены, произвольные движения («произвольно-двигательные рефлексy») отсутствовали. Исключением явилась собака Ральф, у которой процесс торможения произвольно-двигательных пищевых условных рефлексов в первые дни после шока сопровождался необычайным двигательным возбуждением: собака скулила, выла, не сходя с места — металась из стороны в сторону и задыхалась от одышки. Наряду с этим, произвольные движения и слюнные рефлексy были угнетены: собака не могла сдвинуться с места, не могла есть. Лишь спустя 2—3 дня эта реакция типа «двигательной бури» сменялась процессом двигательного торможения.

Протоколы опытов (табл. 5) указывают на хронический процесс торможения двигательных-пищевых условных рефлексов у собак спустя несколько дней после шока.

Приведенные протоколы указывают на чрезвычайную глубину и обширность процесса торможения. Поведение животных резко измени-

Таблица 5

| В р е м я                    | Условный раздражитель | Продолжительность изолированного действия условного раздражителя (в сек.) | Латентный период в сек. |           |               | Характер пищевого условного рефлекса |           |                          | Характер безусловного раздражения | Примечание                                                                          |  |
|------------------------------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-----------|---------------|--------------------------------------|-----------|--------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--|
|                              |                       |                                                                           | бег                     | вхождение | слонотделения | бег                                  | вхождение | слонотделение (в каплях) |                                   |                                                                                     |  |
| Опыт 1 I 1934. Собака Дуглас |                       |                                                                           |                         |           |               |                                      |           |                          |                                   |                                                                                     |  |
| 10 ч. 28 м.                  | М — 76                | 60                                                                        | —                       | —         | —             | 0                                    | 0         | 0                        | Мясо-сухарный порошок             | Собака стоит перпендикулярно к кормушке — боком; неподвижна; одышка и дрожание тела |  |
| 10 ч. 34 м.                  | М — 126               | 180                                                                       | —                       | —         | —             | 0                                    | 0         | 0                        |                                   |                                                                                     |  |
| 10 ч. 37 м.                  | М — 76                | 60                                                                        | —                       | —         | —             | 0                                    | 0         | 0                        |                                   |                                                                                     |  |
| 10 ч. 46 м.                  | Зв. № 1               | 30                                                                        | —                       | —         | —             | 0                                    | 0         | 0                        |                                   |                                                                                     |  |
| 10 ч. 50 м.                  | Зв. № 2               | 30                                                                        | —                       | —         | —             | 0                                    | 0         | 0                        |                                   |                                                                                     |  |
| 10 ч. 54 м.                  | Кр. св.               | 30                                                                        | —                       | —         | —             | 0                                    | 0         | 0                        |                                   |                                                                                     |  |
| 11 ч. 00 м.                  | М — 76                | 60                                                                        | —                       | —         | —             | 0                                    | 0         | 0                        |                                   |                                                                                     |  |
| 11 ч. 05 м.                  | »                     | 30                                                                        | —                       | —         | —             | 0                                    | 0         | 0                        |                                   |                                                                                     |  |
| 11 ч. 12 м.                  | М — 126               | 120                                                                       | —                       | —         | —             | 0                                    | 0         | 0                        |                                   |                                                                                     |  |
| 11 ч. 14 м.                  | М — 76                | 30                                                                        | —                       | —         | —             | 0                                    | 0         | 0                        |                                   |                                                                                     |  |
| Опыт 14 I 1934. Собака Ральф |                       |                                                                           |                         |           |               |                                      |           |                          |                                   |                                                                                     |  |
| 10 ч. 26 м.                  | М — 76                | 60                                                                        | —                       | —         | —             | 0                                    | 0         | 0                        | Мясо-сухарный порошок             | Неподвижно стоит на месте                                                           |  |
| 10 ч. 31 м.                  | »                     | 60                                                                        | —                       | —         | —             | 0                                    | 0         | 0                        |                                   |                                                                                     |  |
| 10 ч. 37 м.                  | Зв. № 1               | 30                                                                        | —                       | —         | —             | 0                                    | 0         | 0                        |                                   |                                                                                     |  |
| 10 ч. 44 м.                  | Кр. св.               | 30                                                                        | —                       | —         | —             | 0                                    | 0         | 0                        |                                   |                                                                                     |  |
| 10 ч. 52 м.                  | М — 76                | 90                                                                        | —                       | —         | —             | 0                                    | 0         | 0                        |                                   |                                                                                     |  |
| 11 ч. 00 м.                  | »                     | 30                                                                        | —                       | —         | —             | 0                                    | 0         | 0                        |                                   |                                                                                     |  |
| 11 ч. 06 м.                  | М — 126               | 40                                                                        | —                       | —         | —             | 0                                    | 0         | 0                        |                                   |                                                                                     |  |
| 11 ч. 09 м.                  | М — 76                | 30                                                                        | —                       | —         | —             | 0                                    | 0         | 0                        |                                   |                                                                                     |  |
| Опыт 21 I 1933. Собака Бар   |                       |                                                                           |                         |           |               |                                      |           |                          |                                   |                                                                                     |  |
| 1 ч. 00 м.                   | М — 76                | 30                                                                        | —                       | —         | —             | 0                                    | 0         | 0                        | Мясо-сухарный порошок             | Одышка. Дрожание тела. Стоит неподвижно на месте                                    |  |
| 1 ч. 06 м.                   | »                     | 30                                                                        | —                       | —         | —             | 0                                    | 0         | 0                        |                                   |                                                                                     |  |
| 1 ч. 28 м.                   | »                     | 30                                                                        | —                       | —         | —             | 0                                    | 0         | 0                        |                                   |                                                                                     |  |
| 1 ч. 34 м.                   | »                     | 30                                                                        | —                       | —         | —             | 0                                    | 0         | 0                        |                                   |                                                                                     |  |
| 1 ч. 40 м.                   | Эл. св. + М — 76      | 30                                                                        | —                       | —         | —             | 0                                    | 0         | 0                        |                                   |                                                                                     |  |
| 1 ч. 47 м.                   | М — 100 + М — 76      | 30                                                                        | —                       | —         | —             | 0                                    | 0         | 0                        |                                   |                                                                                     |  |
| 1 ч. 55 м.                   | М — 76                | 30                                                                        | —                       | —         | —             | 0                                    | 0         | 0                        |                                   |                                                                                     |  |

лось. Из нормальных, игривых и ласковых собаки превратились в «оде-ревенелых» (по Павлову) и неподвижных животных. Поведение животных носило характер тяжелой хронической депрессии. У собак наблюдалась фобия к ситуациям: к служителю, который обычно водил собак на опыт, к экспериментатору, экспериментальной комнате и т. д. До шока собаки шли на опыт совершенно спокойно. Бывали случаи, когда собаки самостоятельно, с третьего этажа на второй прибегали в экспериментальную комнату, открывая мордой или лапой дверь и садились на место в ожидании экспериментатора. При этом собаки ласкались, лаяли, лизали халат экспериментатора и т. п. После шока поведение животных изменилось: служителю приходилось силою тащить собак в экспериментальную комнату. Первое сопротивление собаки оказывали при выводе их из клетки. Собаки упирались, не выходили из клетки, при этом не огрызались и не лаяли. Второе сильное сопротивление собаки оказывали при введении их в экспериментальную комнату. Они упирались в пол ногами, ложились, и служителю иногда приходилось, буквально волоком втаскивать собак в экспериментальную комнату. Введенные в экспериментальную комнату, собаки тотчас же забивались в угол комнаты и начинали дрожать. Совершенно не лаяли и не ласкались, были очень пугливы, вздрагивая при малейшем стуке. Вскоре после перенесенного аффективного состояния (примерно, через месяц) у двух собак (Ральф и Дуглас) появились изъязвления кожи.<sup>1</sup> Особенно обширные изъязвления кожи наблюдались у собаки возбудимого типа Ральф. Язвенным процессом были поражены все 4 конечности. Небольшие дистрофические участки кожи наблюдались на спине, морде и у корня хвоста. Наряду с этим, наблюдались исхудание собаки и выпадение шерсти. Ноги и части бедра были почти совершенно оголены и диффузно изъязвлены.

Аналогичное кожное заболевание наблюдалось и у собаки Дуглас; у нее язвенный процесс был менее обширным и локализовался преимущественно на голених и на сгибах конечностей. У Бара кожных заболеваний не было; однако после перенесенного шока имели место резкое падение веса, выпадение волос (участковое облысение) и особенно, в отличие от других собак, дрожание тела. Собакам был предоставлен 7-суточный отдых. После отдыха все двигательные пищевые условные рефлексы оставались полностью заторможенными; поведение собак носило такой же депрессивный характер; не исчезли и явления фобии. Торможение оставалось таким же стойким, как и раньше.

Специальные опыты с длительным голоданием животных (Бар и Дуглас) показали необычайную стойкость двигательного торможения: несмотря на голодание, условные рефлексы не восстановились. У собаки Бар голодание продолжалось 7 суток, у собаки Дуглас — 13 суток. В данном случае особенный интерес представляют опыты с хроническим голоданием (с водой), произведенные через месяц после шока на собаке Дуглас. В норме вес собаки равнялся 25.5 кг; при голодании вес упал до 16.7 кг. Поведение собаки резко изменилось в сторону еще большей депрессии. Собака была крайне истощена, вяла и малоподвижна. Изолированное действие условных раздражителей иногда нарочито удлинялось до 2—3 минут; несмотря на удлинение, нам не удавалось обнаружить условного рефлекса. Наблюдалась диссоциация рефлексов. Протоколы опытов показывают состояние условных рефлексов у собак при хроническом голодании (табл. 6).

<sup>1</sup> Точно указать дату возникновения описываемых кожных дистрофий у животных после шока не представляется возможным, так как это не было в то время предметом специальных исследований.

Таблица 6

| Время | Условный раздражитель | Продолжительность изолированного действия условного раздражителя (в сек.) | Латентный период в сек. |           |                | Характер пищевого условного рефлекса |           |                           | Характер безусловного раздражения | Примечание |
|-------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-----------|----------------|--------------------------------------|-----------|---------------------------|-----------------------------------|------------|
|       |                       |                                                                           | бега                    | вхождения | слюноотделения | бег                                  | вхождение | слюноотделение (в каплях) |                                   |            |

## Опыт 29 V 1933. Собака Бар (7-е сутки голодания)

|             |            |    |   |   |    |   |   |   |                       |                                                          |
|-------------|------------|----|---|---|----|---|---|---|-----------------------|----------------------------------------------------------|
| 12 ч. 45 м. | М — 76     | 30 | — | — | 8  | 0 | 0 | 8 | Мясо-сахарный порошок | Собака дрожит, стоит неподвижно, голова опущена, дремлет |
| 12 ч. 53 м. | »          | 30 | — | — | —  | 0 | 0 | 0 |                       |                                                          |
| 12 ч. 56 м. | Кормушка + |    |   |   |    |   |   |   |                       |                                                          |
|             | + М — 76   | 60 | — | — | —  | 0 | 0 | 0 |                       |                                                          |
| 12 ч. 57 м. | М — 76     | 60 | — | — | 48 | 0 | 0 | 3 |                       |                                                          |
| 12 ч. 59 м. | Кормушка — |    |   |   |    |   |   |   |                       |                                                          |
|             | + М — 76   | 60 | — | — | 42 | 0 | 0 | 4 |                       |                                                          |
| 1 ч. 00 м.  | М — 76     | 30 | — | — | —  | 0 | 0 | 0 |                       |                                                          |
| 1 ч. 04 м.  | »          | 30 | — | — | —  | 0 | 0 | 0 |                       |                                                          |

## Опыт 25 I 1934. Собака Дуглас (11-е сутки голодания)

|             |         |     |   |   |    |   |   |   |                       |                                                    |
|-------------|---------|-----|---|---|----|---|---|---|-----------------------|----------------------------------------------------|
| 10 ч. 15 м. | М — 76  | 40  | — | — | —  | 0 | 0 | 0 | Мясо-сахарный порошок | Стоит неподвижно на месте, голова опущена, дремлет |
| 10 ч. 17 м. | »       | 60  | — | — | —  | 0 | 0 | 0 |                       |                                                    |
| 10 ч. 21 м. | М — 126 | 60  | — | — | —  | 0 | 0 | 0 |                       |                                                    |
| 10 ч. 24 м. | М — 76  | 60  | — | — | —  | 0 | 0 | 0 |                       |                                                    |
| 10 ч. 29 м. | Зв. № 1 | 30  | — | — | —  | 0 | 0 | 0 |                       |                                                    |
| 10 ч. 36 м. | Зв. № 2 | 60  | — | — | —  | 0 | 0 | 0 |                       |                                                    |
| 10 ч. 38 м. | М — 76  | 30  | — | — | 7  | 0 | 0 | 1 |                       |                                                    |
| 10 ч. 41 м. | М — 126 | 180 | — | — | 90 | 0 | 0 | 1 |                       |                                                    |
| 10 ч. 43 м. | М — 76  | 60  | — | — | 20 | 0 | 0 | 2 |                       |                                                    |

Казалось что хроническое голодание должно было бы настолько повысить пищевую возбудимость у животных, что никакие тормозные функции коры мозга не в состоянии были бы конкурировать с пищевым возбуждением. Однако, как показывают опыты, торможение, возникшее на почве шока, оказалось значительно сильнее, чем пищевое возбуждение. Двигательные пищевые рефлексы не восстановились, и пищу животные не брали.

Опыты с хроническим голоданием являются показателем чрезвычайной стойкости двигательного торможения, возникающего на почве эмоционального шока.

Обращало на себя особое внимание хроническое условно-рефлекторное повышение сахара в крови и температуры тела. Опыты производились спустя 2—5—10 месяцев после шока. До опытов температура

в среднем равнялась  $38^{\circ}\text{C}$ , спустя несколько месяцев после шока температура тела у животных при условно-рефлекторном раздражении повышалась.

Уже сама обстановка экспериментальной комнаты оказывала на животных свое эмотивное действие. Собаки, введенные в комнату, обычно начинали дрожать и температура их тела повышалась, иногда на полградуса выше нормы. После же воздействия на животных условных раздражителей температура тела доходила иногда до  $39-40.9^{\circ}$  (табл. 7).

Таблица 7

Условно-рефлекторное повышение температуры тела собак при условно-эмотивном раздражении

| Кличка собаки    | Дата       | Температура<br>(в град.)<br>до раздражения | Температура<br>(в град.) после<br>условно-эмотив-<br>ного раздражения | Повышение<br>температуры<br>(в град.) |
|------------------|------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| Бар . . . . .    | 6 IV 1933  | 38.2                                       | 39.5                                                                  | 1.3                                   |
| Бар . . . . .    | 13 IV 1933 | 38.2                                       | 39.9                                                                  | 1.7                                   |
| Дуглас . . . . . | 8 II 1934  | 38.3                                       | 40.9                                                                  | 2.6                                   |
| Дуглас . . . . . | 13 II 1934 | 38.0                                       | 40.0                                                                  | 2.0                                   |
| Ральф . . . . .  | 13 II 1934 | 38.2                                       | 39.5                                                                  | 1.3                                   |
| Ральф . . . . .  | 14 II 1934 | 38.0                                       | 39.8                                                                  | 1.8                                   |

Равным образом при воздействии условных раздражителей у животных наблюдалось повышение содержания сахара в крови.

Условно-рефлекторное повышение содержания сахара в крови достигало иногда  $20-30$  мг-% (табл. 8).

Таблица 8

Условно-рефлекторное повышение содержания сахара в крови у собак при условно-эмотивном раздражении

| Кличка собаки    | Дата       | Содержание сахара (в мг-%) |                                               | Увеличение<br>(в мг-%) |
|------------------|------------|----------------------------|-----------------------------------------------|------------------------|
|                  |            | до раздражения             | после условно-<br>эмотивного раз-<br>дражения |                        |
| Бар . . . . .    | 9 II 1933  | 102                        | 132                                           | 30                     |
| Дуглас . . . . . | 21 I 1934  | 99                         | 127                                           | 28                     |
| Ральф . . . . .  | 21 II 1934 | 101                        | 127                                           | 26                     |

Условные раздражители и вид кормушки, с помощью которой собакам было нанесено однократное эмотивное раздражение, вызывали у собак всегда глубокое угнетение. Это особенно четко сказывалось на дыхании (рис. 3). При действии вида выдвинутой кормушки дыхательные движения у собаки из состояния одышки каскадом переходят в состояние зйпное (3). Состояние зйпное сохраняется в течение всего периода раздражения. Прекращается раздражение, и очень скоро у собаки снова появляется одышка (диспное). На рис. 3 видно, что двигательный (1) и секреторный (4) компоненты двигательного пищевого условного рефлекса, а также и дрожание (2) полностью затормаживаются. Аналогичные результаты наблюдались и у других собак. Экстра-раздражители вызывали у собак преимущественно одышку.



Такого рода хронический процесс двигательного торможения коры мозга назван нами «эмоциональным торможением». Для «эмоционального торможения» наиболее характерными являются следующие признаки: 1) необычайная скорость замыкательного процесса, 2) феномен генерализации, 3) трофические проявления, 4) стойкость и 5) неспособность, в противоположность всем видам коркового торможения, к спонтанному растормаживанию. При этом самым характерным призна-

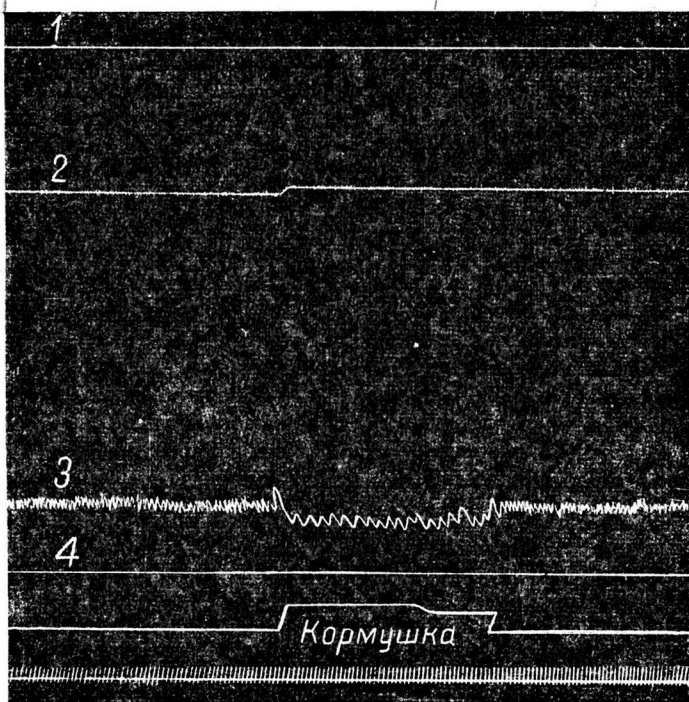


Рис. 3. Угнетающее действие эмотивного сигнала (кормушки), вызывающего у животного условно-рефлекторное торможение дыхания, произвольных движений и секреции слюнных желез. (Объяснение в тексте.)

ком «эмоционального торможения» является угнетение двигательных или, точнее, произвольно-двигательных функций коры больших полушарий головного мозга.

#### Нарушения функций коры мозга при эмоциональном торможении хронического характера

После эмоционального шока, как это было описано выше, у животных развился хронический процесс торможения, сопровождавшийся нарушением нейро-гуморальных регуляций. Животные были крайне депрессивны; произвольные движения были заторможены, и животные совершенно отказывались от пищи.

В связи с этим приобретал исключительный интерес вопрос о судьбе условных рефлексов, образованных у животных до эмоционального шока.

С этой целью опыты были продолжены, несмотря на отказ животных от пищи. Эти опыты ставились ежедневно с применением всех условных и дифференцировочных раздражителей. Кроме этого стави-



лись специальные опыты по изучению возбудимости. С помощью этих опытов удалось обнаружить ряд глубоких патологических нарушений высшей нервной деятельности, из которых некоторые у животных уже были и раньше, возникнув тотчас же после шока, но не были детально изучены, а некоторые возникли вновь.

К таким наиболее ярко выраженным отклонениям высшей нервной деятельности относятся: 1) патологическая диссоциация; 2) торможение произвольных движений; 3) негативизм; 4) инволюция условных рефлексов; 5) извращенные реакции; 6) кортикальный блок условно-рефлекторных связей. Специальными опытами установлены явления гиперпатии и гиперальгезии, инертность нервных процессов, повышенная реактивность коры мозга к эмотивным сигналам и т. п. Этим отдельным вопросам были посвящены дальнейшие исследования.

### Патологическая диссоциация

После эмоционального шока у животных возникла рефлекторная диссоциация, именно: одновременно с двигательным торможением у животных спорадически наблюдалось слюноотделение, т. е. возбуждение секреторного компонента пищевого рефлекса.

Процесс диссоциации, самый характер и форма ее находились в зависимости от целого ряда условий. К этим условиям необходимо прежде всего отнести характер и тип нервной системы животных. У собаки Дуглас, уравновешенного типа, рефлекторная диссоциация проявилась в очень ограниченной степени и по преимуществу обнаруживалась спорадически, вслед за прекращением раздражения; диссоциация была выражена очень слабо, слюны выделялось немного, 1—2 капли за 30-секундный период изолированного действия условного раздражения. Несколько сильнее рефлекторная диссоциация была выражена у собаки возбудимого типа Ральф. У собаки тормозного типа Бар, крайне депрессивной, диссоциация была выражена еще более резко и проявлялась в самых разнообразных видах.

Усиливалась рефлекторная диссоциация при голодании животных (табл. 6). Особенно сильным фактором, резко изменявшим рефлекторную диссоциацию, была специфическая стимуляция подопытных животных видом двигательного пищевого акта других нормальных животных. В этом случае слюноотделительная реакция приобретала иногда своеобразный характер, именно, вслед за прекращением раздражений при неизменном двигательном торможении наступало обильное и длительное слюноотделение. Диссоциация наблюдалась главным образом в четырех видах: 1) в период раздражения; 2) в период последействия (индуктивно), т. е. вслед за прекращением раздражения; 3) в период между раздражениями и 4) непрерывно, независимо от характера и времени раздражения — спорадически. Преимущественно же диссоциация наблюдалась в двух первых видах — в период раздражения и в период последействия. Наблюдалось условно-рефлекторное изменение дыхания (рис. 4 и 4а). Характерным для всех видов «рефлекторной диссоциации» являлось наличие коркового двигательного торможения. Такой процесс функционального расщепления рефлекса на отдельные компоненты на фоне коркового двигательного торможения назван нами «патологической диссоциацией».

### Торможение произвольных движений

На почве кортикального двигательного торможения у животных наблюдался своего рода «функциональный паралич» произвольных движений. В экспериментальной обстановке животные не могли двигаться и

есть. На это также указывало наличие рефлексорной диссоциации: у животных наблюдалось слюноотделение, а, следовательно, соответствующее этому возбуждение, изменение дыхания, но, однако, движения были заторможены — животные не могли есть и двигаться. Дополнительно были поставлены опыты с насильственным подведением собак к кормушке с едой. Эти опыты показали полное выпадение произвольных импульсов. Когда собака подводилась к кормушке или, наоборот, кормушка подносилась к морде собаки, то, вместо того чтобы есть, собака обычно «застывала» на месте и пищу не брала. Для того, чтобы

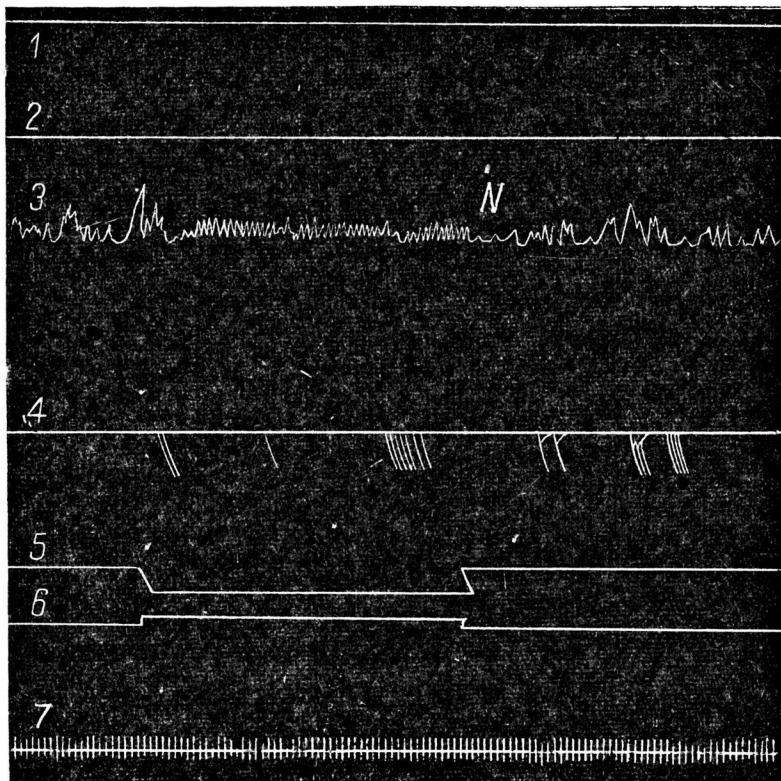


Рис. 4. «Рефлексорная диссоциация» двигательного пищевого условного рефлекса в период раздражения. Обозначения см. на рис. 4а.

собака стала есть, необходимо было привести пищу в соприкосновение с ротовой полостью животного. Интересно отметить, что при этом собаки как будто бы пробуждались от глубокого сна и с необычайной жадностью начинали есть пищу. Но как только собаки вновь предоставлялись самим себе и не подводились насильно к кормушке, они оставались неподвижными на месте и к кормушке не шли. В указанных опытах наблюдалось угнетение слюноотделительной реакции. В норме за 30-секундный период подкармливания обычно выделялось около 60—80 капель (1.0—1.5 см<sup>3</sup>) слюны. При эмоциональном торможении за тот же 30-секундный период пищевого акта, когда собаки насильно приводились в контакт с пищей, слюны выделялось в среднем 30—40 капель (0.5 см<sup>3</sup> слюны) (табл. 9).

Таким образом, у животных, перенесших эмоциональный шок, в стадии торможения произвольные движения угнетаются, специфические

двигательные пищевые реакции затормаживаются и деятельность слюнных желез резко уменьшается.

### Негативизм

После эмоционального шока у животных развился негативизм. Негативизм наблюдался у животных при всех условных и безусловных сигналах и даже при действии отдельных их компонентов.

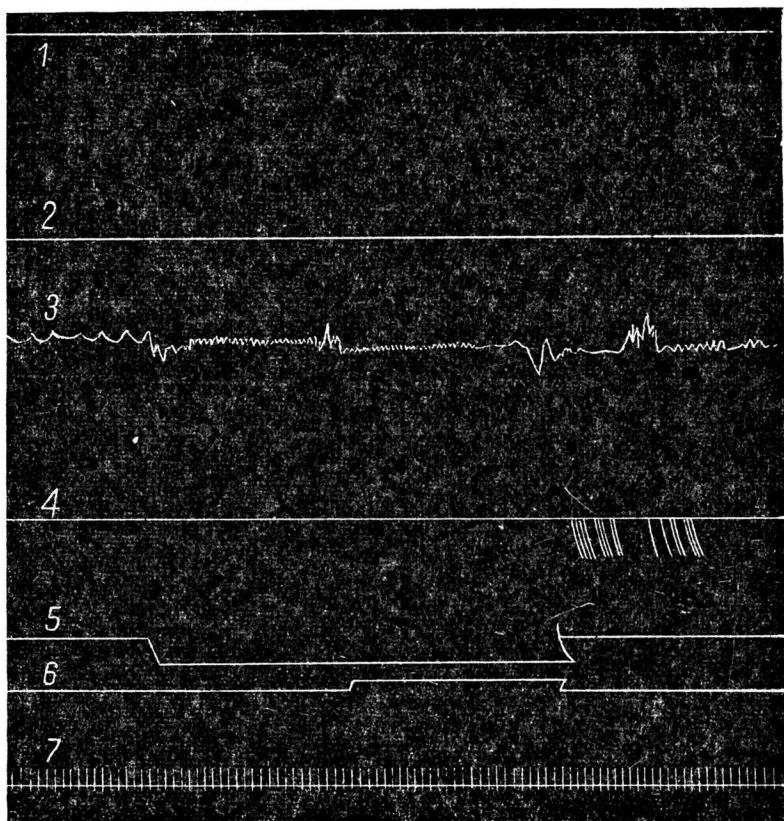


Рис. 4а — диссоциация вслед за прекращением раздражения. Обозначения: 1 — схождение собаки с платформы положения и обратное вхождение на нее; 2 — вхождение собаки на платформу положения и обратное схождение с нее после прекращения подкрепления; 3 — дыхание; 4 — слюноотделение; 5 — отметка условного раздражения; 6 — отметка подкрепления; 7 — время в секундах.

Первые признаки негативизма у животных наблюдались вскоре после перенесенного аффекта. Уже в первые дни после шока, даже на условный сигнал, собаки обнаруживали негативные реакции: на действующий условный раздражитель собаки поворачивали голову в сторону сигнала, облизывались, глотали слюну, но затем быстро, через 2—3 секунды отворачивались в сторону и как бы застывали на месте в течение всего периода изолированного действия условного раздражителя. Еще резче негативизм наблюдался у собак при показывании кормушки; когда выдвигалась кормушка, собаки поворачивали голову в сторону кормушки, но затем, очень быстро, через 1.5—2 секунды отворачивались от кормушки в сторону. В дальнейшем негативизм настолько усилился, что мог наблюдаться совершенно вне экспериментальной обстановки, при

Таблица 9

| Время<br>час.<br>мин. | Условный раздражитель | Продолжительность изо-<br>лированного действия<br>условного раздражите-<br>ля (в сек.) | Латентный<br>период в сек.                                                                   |           |                      | Характер<br>пищевого<br>условного<br>рефлекса |           |                      | Характер<br>безусловного<br>раздражения | Примечание                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------------|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------------|-----------------------------------------------|-----------|----------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                       |                       |                                                                                        | бега                                                                                         | вхождения | слюно -<br>отделение | бег                                           | вхождение | слюно -<br>отделение |                                         |                                                                                                                                                                                                                               |
| 2 ч. 34 м.            | м—76                  | 30                                                                                     | —                                                                                            | —         | —                    | 0                                             | 0         | 0                    | 0                                       | Не ест, стоит не-<br>подвижно на месте.<br>После контакта<br>с пищей собака ста-<br>ла с жадностью<br>есть; слюны выделяется мало. Без<br>насиленного подведения собака<br>не ест, стоит непод-<br>вижно перед кор-<br>мушкой |
| 2 ч. 40 м.            | »                     | 30                                                                                     | —                                                                                            | —         | —                    | 0                                             | 0         | 0                    | 0                                       |                                                                                                                                                                                                                               |
| 2 ч. 47 м.            | »                     | 30                                                                                     | Подведение<br>собаки к кор-<br>мушке и на-<br>силенное<br>приведение<br>в контакт<br>с пищей |           |                      | 0                                             | 0         | 0                    | 28                                      |                                                                                                                                                                                                                               |
| 2 ч. 52 м.            | »                     | 30                                                                                     |                                                                                              |           |                      | 0                                             | 0         | 0                    | 35                                      |                                                                                                                                                                                                                               |
| 2 ч. 58 м.            | »                     | 30                                                                                     |                                                                                              |           |                      | 0                                             | 0         | 0                    | 22                                      |                                                                                                                                                                                                                               |
| 3 ч. 05 м.            | »                     | 30                                                                                     | —                                                                                            | —         | —                    | 0                                             | 0         | 0                    | 42                                      |                                                                                                                                                                                                                               |
| 3 ч. 12 м.            | »                     | 30                                                                                     | —                                                                                            | —         | —                    | 0                                             | 0         | 0                    | 0                                       |                                                                                                                                                                                                                               |

Опыт 2 II 1933. Собака Бар

показывании животным того или иного пищевого вещества или даже при воздействии условного сигнала. Опыты были поставлены на собаке Дуглас вне экспериментальной камеры. К самой морде собаки подноси-лась пища (белый хлеб и теплое мясо). Оказалось, что эти пищевые вещества собака не только не ела, но даже отворачивалась от них всем своим корпусом в противоположную сторону.

При этом слюноотделительная реакция на вид пищевых веществ была полностью заторможена. Как вид, так и запах натуральных пише-вых веществ слюноотделения у животных не вызывали. Типичная негативная реакция вне экспериментальной обстановки наблюдалась у животных при условном раздражении. Животные отворачивались в противоположную сторону от действующего сигнала и также «засты-вали» в негативной позе. Такая негативная поза, возникавшая у живот-ных при условной сигнализации, могла удерживаться буквально часами, и животные, при действующей сигнализации, совершенно не могли сдвинуться с места. Прилагаемая фотография (рис. 5) показывает нега-тивную позу собаки Дуглас вне экспериментальной обстановки, при натуральном пищевом раздражении. Таким образом, после эмоциональ-ного шока, в стадии торможения у животных появляется негативизм. В нашем случае эмоциональный шок, возникший у собак на почве необычного электро-пищевого раздражения, вызвал у животных негатив-изм к пищевым веществам: у животных возникла негативная реакция ко всем пищевым веществам и вместе с этим затормозились натураль-ные пищевые рефлексы на вид и запах пищевых веществ; вследствие этого все специфические пищевые вещества приобрели для животных, перенесших эмоциональный шок, инактивное значение.

#### Инволюция условных рефлексов

Исследования, производившиеся на животных в условиях свобод-ного передвижения, показали, что двигательные пищевые рефлексы, сопрягающиеся в процессе движения обширными проприоцептив-



ными раздражениями, приобретают большую стабильность и прочность. В норме двигательная и секреторная реакции взаимно индуцируют одна другую и протекают параллельно, с той лишь разницей, что двигательная реакция, как более лабильная, возникает раньше, чем реакция слюноотделения. В норме условно-рефлекторный импульс двигательного пищевого акта представляет собой типичную однофазную кривую интегрального возбуждения (рис. 6). После шока интеграция условных рефлексов оказалась резко нарушенной: условно-рефлекторный импульс имел 3-фазный характер (рис. 6а).



Рис. 5. Негативная реакция собаки на вид пищевого вещества.

Первая фаза (I A<sub>1</sub>) характеризуется общим коротким возбуждением всех компонентов двигательного пищевого акта; животное как бы мгновенно при действии условного раздражителя пробуждается, вздрагивает, устремляется в направлении сигнала, облизывается и т. д., но эта фаза очень короткая и в среднем продолжается 5—6 секунд.

После этого короткого возбуждения животное всем корпусом отворачивается от действующего сигнала в противоположную от сигнала сторону и впадает в состояние скованности. Эта вторая фаза (II A<sub>2</sub>) является состоянием генерализованного процесса торможения и наблюдается обычно в течение всего периода изолированного действия условного раздражителя. Когда прекращается раздражение, у собаки вновь возникает двигательное

пищевое возбуждение: собака смотрит в сторону сигнализации, облизывается, жуёт, глотает, как будто бы она ест или только что ела. Эта третья фаза (III A<sub>3</sub>) рефлекторного импульса длится также лишь не-

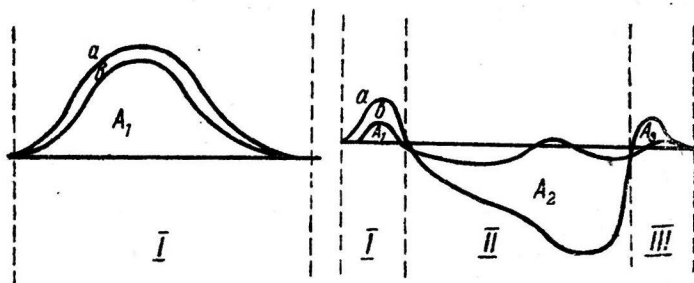


Рис. 6. Однофазность двигательного пищевого рефлекса в норме:

*a* слюноотделительная реакция; *b* двигательная реакция.

Рис. 6а. Трехфазность условно-рефлекторной реакции после шока в стадии торможения: I A — короткая фаза возбуждения двигательного (*a*) и секреторного (*b*) компонентов рефлекса; II A — фаза угнетения рефлекса и III A — фаза возбуждения вслед за торможением, после прекращения раздражения.

сколько секунд, после чего собака вновь погружается в состояние «скованности».

После шока (как это видно из схемы) рефлекторный импульс угнетается. Отдельные компоненты рефлекса конечного эффекторного пути не достигают; вследствие этого происходит обрыв импульсов (абортив-

ные реакции), разрыв условно-рефлекторных связей, спонтанное затухание условных рефлексов и отдельных компонентов. Рефлексы приобретают при этом извращенный характер.

### Извращенные реакции

После эмоционального шока у животных спонтанно возникли неполноценные (извращенные) реакции, наблюдавшиеся преимущественно в виде цепных рефлексов. При действии условных раздражителей у собак в различные негативные фазы на фоне двигательного торможения наблюдалось пищевое возбуждение: собаки начинали жевать, облизываться и глотать; получалось впечатление, что собаки действительно что-то ели, что-то проглатывали, в действительности же они

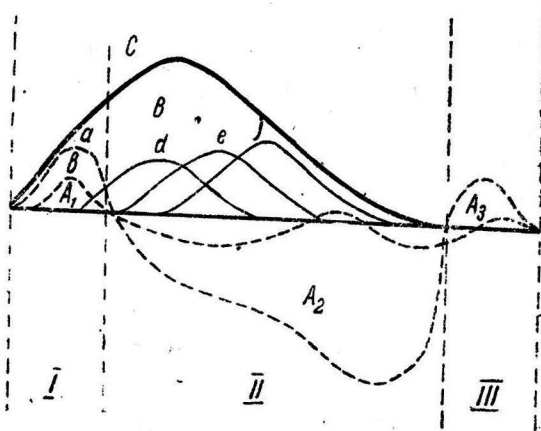


Рис. 7. Извращенные реакции, возникшие у собаки после эмоционального шока. Пунктиром обозначено кортикальное торможение.  $A_1, A_2, A_3$  — фазы торможения. Возбуждение двигательного ( $a$ ) и секреторного ( $b$ ) компонентов двигательного-пищевого условного рефлекса. Сплошными линиями обозначено возбуждение вегетативной нервной системы ( $B$ ). Извращенные вегетативные реакции:  $c$  — дыхание,  $d$  — облизывание,  $e$  — жевание,  $j$  — глотание.

ничего в это время не ели. Все эти реакции продолжались недолго — 5—6 секунд. Когда выдвигалась кормушка с мясо-сахарным порошком, то эти реакции опять, правда, на очень короткое время, возобновлялись. Под конец раздражения у собак наблюдалась обычно зевота, как бы дремотное состояние; собаки то закрывали глаза, то открывали, затем вновь закрывали, как бы погружались в сон. Вместе с этим, как правило, у животных наблюдалось изменение дыхательных движений и спорадически наблюдалась диссоциация. Эти извращенные реакции, своего рода симптомокомплекс кортикального торможения и субкортикального возбуждения, иллюстрирует наглядно схема на рис. 7.

### Послешоковый кортикальный блок новых условно-рефлекторных связей

Опыты показали полную невозможность образования новых условных рефлексов на травмированном шоком безусловном рефлексе. Впервые применяемый новый сигнал вызывал у собак оборонительную реакцию, одышку и торможение. Чем дальше продолжались опыты, тем труднее становилась выработка условного рефлекса. Новый звуко-



вой раздражитель превращался в резкий тормоз. Несмотря на то, что на протяжении 11 месяцев и 7 дней было произведено 296 раздражений, образовать двигательный пищевой условный рефлекс на звонок у собаки Бар не удалось (табл. 10). Попытка образования нового условного пищевого рефлекса у двух других собак — Ральфа и Дугласа — также оказалась безуспешной. (табл. 10).

Таблица 10

| Кличка собаки    | Продолжительность образования рефлекса | Количество сочетаний | Состояние компонентов пищевого рефлекса |                     |              | Примечание                                              |
|------------------|----------------------------------------|----------------------|-----------------------------------------|---------------------|--------------|---------------------------------------------------------|
|                  |                                        |                      | двигательного                           | слюноотделительного | дыхательного |                                                         |
| Бар . . . . .    | 11 мес. 7 дней                         | 296                  | 0                                       | 0                   | Одышка       | От еды собаки отказывались, была одышка и дрожание тела |
| Ральф . . . . .  | 3 мес. 2 дня                           | 215                  | 0                                       | 0                   | "            |                                                         |
| Дуглас . . . . . | 2 мес. 18 дней                         | 115                  | 0                                       | 0                   | "            |                                                         |

Эти опыты дают основание считать, что образование новых условных рефлексов, новых условно-рефлекторных связей на травмированном эмоциональным шоком безусловном рефлексе затруднено.

#### Явления гипералгезии и гиперпатии

После шока у животных наблюдалось резкое повышение болевой чувствительности. Это было обнаружено прежде всего при исследовании порога возбудимости оборонительного рефлекса при электрокожном раздражении. Эти исследования показали крайне резкое снижение порога. Животные реагировали двигательной реакцией на более слабое электрокожное раздражение, чем это наблюдалось в норме. При очень слабом раздражении (1.5—2v) подопытные собаки реагировали бурной двигательной реакцией. При таком же и даже более сильном раздражении нормальные собаки совершенно не давали никакой двигательной реакции. Чтобы получить аналогичную бурную двигательную реакцию у нормальных собак требовалось нанести сильное раздражение (до 25—30v) (табл. 11).

Таблица 11

| Сила раздражения (расст. катуш. индуктория в см) | Место раздражения | Двигательная реакция                |                                              |
|--------------------------------------------------|-------------------|-------------------------------------|----------------------------------------------|
|                                                  |                   | у нормальной собаки                 | у Дугласа в стадии эмоционального торможения |
| 80                                               | Левая задняя лапа | 0                                   | Бурная оборонительная реакция                |
| 70                                               | "                 | 0                                   | "                                            |
| 60                                               | "                 | 0                                   | "                                            |
| 50                                               | "                 | 0                                   | "                                            |
| 40                                               | "                 | Очень слабая оборонительная реакция | "                                            |
| 30                                               | "                 | Слабая оборонительная реакция       | Очень бурная оборонительная реакция          |
| 20                                               | "                 | Сильная оборонительная реакция      | —                                            |
| 10                                               | "                 | Бурная оборонительная реакция       | —                                            |

Далее, в норме обычно наблюдается прямая зависимость ответной двигательной реакции от силы стимула. Эта зависимость у экспериментальных собак была нарушена. На пороговый электродермальный раздражитель (источник тока — аккумулятор в 4v; расстояние вторичной катушки от первичной — 80 см) собаки реагировали сразу бурной оборонительной реакцией. При этом двигательная реакция имела генерализованный характер с очень большим последствием двигательного возбуждения. В норме наблюдается прямая зависимость двигательного импульса от возрастающей силы стимула. При этом оборонительный рефлекс с прекращением раздражения обычно довольно быстро затухает; на однократное раздражение наблюдается преимущественно однократная ответная реакция. Совершенно иная картина наблюдалась у экспериментальных животных. На пороговое раздражение (для нормальной собаки) наши экспериментальные животные сразу давали максимальную двигательную реакцию. При этом оборонительный рефлекс пневмографически значительно превосходил оборонительный рефлекс нормальных собак. Кроме этого, рефлекс имел генерализованный характер: на одно пороговое раздражение собаки давали целый залп двигательных импульсов.

Были поставлены опыты по хронасиметрии оборонительного рефлекса.<sup>1</sup> Хронаксия такого рефлекса оказалась, примерно, в 2—2.5 раза выше, чем в норме, и была близкой к хронаксии животных без коры мозга.

Эти данные позволяют заключить, что в невротической стадии у животных наблюдается резкое извращение болевой чувствительности; наблюдаются явления гипералгезии и гиперпатии: резкое понижение порога болевого раздражения и, как следствие, резкое повышение болевой чувствительности на более слабые болевые раздражители, чем в норме. Безусловный оборонительный рефлекс имеет генерализованный характер и осуществляется, вероятно, по принципу «все или ничего».

В связи с повышением у экспериментальных животных болевой чувствительности были поставлены опыты с выработкой у них условных оборонительных рефлексов. Эти опыты ставились также на свободно передвигающихся животных. На длинном шнуре к лапе животного прикреплялись электроды и благодаря этому животные могли свободно ходить. В качестве индикации оборонительных рефлексов служили: лай собаки, дыхательные движения, бегание собаки и локальные движения лапы. Эти исследования показали, что образование рефлексов наступало после однократного сочетания индифферентных сигналов с электрокожным раздражением лапы.

Условный оборонительный рефлекс был значительно большей величины, резче выражен, чем сам безусловный рефлекс при болевом электрокожном раздражении.

Далее выяснилось, что условный оборонительный импульс не стоит в прямой зависимости от условного стимула, как это наблюдается в норме, а приобретает как бы особую независимость, — свойство спонтанного возбуждения. С прекращением раздражения здесь не наступает полного, вполне закономерного для нормы прекращения двигательного возбуждения, наоборот, это двигательное возбуждение при полном прекращении раздражения достигает в известный период чрезвычайной силы, затем, временно затухнув, возникает внезапно вновь.

Такого рода итеративная двигательная реакция наблюдалась у всех трех наших экспериментальных животных. Разница в реакциях состояла лишь в том, что у одних животных итерация была выражена резче, чем у других. Наиболее резко выраженной итеративная реакция была у Ральфа и Дугласа, менее выраженной — у Бара.

<sup>1</sup> Опыты производились совместно с А. П. Жуковым.

Таким образом, в невротической стадии оборонительный рефлекс приобретает итеративный характер, с резко выраженной инерцией двигательного возбуждения и двигательного автоматизма. Такого рода двигательный автоматизм, возникающий у животных внезапно и периодически вслед за прекращением раздражения, условно назван нами «патологической инерцией условного оборонительного импульса».

Обращала на себя внимание необычайная динамическая сила двигательного оборонительного рефлекса.

В опытах применялось изолированное действие условного раздражителя (М—76) непрерывно в течение четырех часов.<sup>1</sup> Несмотря на такую необычную продолжительность, условный оборонительный рефлекс сохранял полную силу.

Вследствие чрезмерного двигательного возбуждения, крайне тяжелой одышки — оборонительный импульс периодически сменялся некоторым успокоением собаки, после которого у собаки вновь и совершенно внезапно, в резкой форме наступало двигательное возбуждение. Собака вновь начинала скулить, лаять, бросаться на стены и т. д. Собака при этом буквально была иногда измождена, однако оборонительный рефлекс сохранял свою силу: собака лаяла, бросалась на стены, скулила от чрезмерной усталости падала на пол, но затем вновь вскакивала и вновь бросалась на стены и т. д.

Опыты, поставленные на нормальной собаке, при тех же условиях, показали исчезновение условного оборонительного рефлекса через 2 минуты 15 секунд изолированного действия условного раздражителя. Если условно измерять силу двигательного импульса фактором времени, то оказывается, что сила оборонительного рефлекса у экспериментального животного в невротической стадии больше силы того же двигательного импульса нормального животного в среднем в 170 раз. Самый характер динамики оборонительного рефлекса имел фазовую смену возбуждения и кратковременного торможения («успокоения») животного. При этом каждая последующая фаза двигательного возбуждения, как показали опыты, была относительно короче предыдущей; наоборот, каждая последующая фаза торможения была продолжительнее предыдущей. Максимальная продолжительность возбуждения и сила двигательного импульса, как правило, падали на первую фазу, т. е. на начальный период раздражения.

На почве длительного действия на животных условного оборонительного раздражения кора мозга впадала в состояние перераздражения; вследствие перераздражения у Дугласа и Бара наблюдались явления, напоминающие эпилептический приступ: судорожное состояние, одышка, обильное слюноотделение и т. д.; наряду с этим, в некоторых случаях наступал акт дефекации и мочеиспускание. У всех экспериментальных животных легко возникали оборонительные рефлексы. При этом чаще наблюдалась парадоксальная реакция: на слабое раздражение реакция была обычно сильнее, чем на сильное. Очень слабые сигналы (легкий стук карандашом по столу, шелест бумаги и т. д.) мгновенно вызывали у животных бурную оборонительную реакцию, наоборот, на звук автомобильного гудка реакция была значительно слабее. Тактильная чувствительность также была резко повышена. На слабое раздражение бедра колом все без исключения собаки давали бурную оборонительную реакцию.

Наряду с резким повышением реактивности нервной системы к экстрараздражителям, наблюдалась повышенная чувствительность коры мозга к специфическим эмотивным сигналам. Так, например, кормушка, с помощью которой было нанесено собаке однократное эмо-

<sup>1</sup> Метроном заводился из экспериментальной комнаты.

тивное раздражение, сохраняла все время свое специфическое тормозящее действие. На фоне бурных оборонительных реакций, вызванных, например, условным оборонительным раздражением, кормушка всегда оказывала угнетающее, тормозящее действие. Аналогичная картина повышенной реактивности коры мозга наблюдалась к эмотивным условным сигналам и даже к отдельным компонентам их. Надо думать, что после эмоционального шока в коре больших полушарий мозга возникают наиболее ранимые и тонизированные пункты, приобретающие высокую степень реактивности к специфическим эмотивным сигналам мозга и инертность; эти патологические инертные пункты крайне стабильны. Такое патологическое состояние наших экспериментальных животных в данную невротическую стадию мы определили как невроз.

#### Выводы

1. Электро-пищевое раздражение по своему физиологическому действию может считаться одним из методов вызова у животных эмоциональных состояний.

2. На почве электро-пищевого раздражения у животных наступают нейро-гуморальные нарушения и функциональные сдвиги: 1) внезапное исчезновение условных рефлексов и нарушение прочно выработанных условно-рефлекторных связей; 2) одышка и тахикардия; 3) увеличение содержания сахара в крови (до 30 мг-% выше нормы), резкое повышение температуры тела (до 40,5°); 4) дефекация и мочеиспускание; 5) дрожание тела (функциональный дрожательный паралич); 6) скованность произвольных движений и т. п.

Такое острое состояние, внезапно возникающее у животных на почве необычного эмотивного раздражения и характеризующееся внезапным нарушением нейро-гуморальных регуляций организма и корковых координаций, названо нами «эмоциональным шоком».

3. На почве эмоционального шока у животных возникает хронический процесс торможения, сопровождающийся угнетением нервной деятельности и нарушением нейро-гуморальных регуляций. Такой процесс назван нами «эмоциональным торможением».

По нейродинамическим свойствам «эмоциональное торможение» характеризуется: 1) необычайной скоростью замыкательного процесса (после однократного эмотивного раздражения); 2) генерализацией тормозного процесса (исчезновением всех условных рефлексов и нарушением произвольно-двигательных функций организма); 3) чрезвычайной стабильностью тормозного процесса; 4) неспособностью (в противоположность всем видам коркового торможения) к «спонтанному» растормаживанию; 5) трофическими проявлениями тормозного процесса (облысение, экзема, дрожание тела и т. п.).

4. На почве эмоционального торможения у животных возникает ряд патологических нарушений нервной деятельности: «патологическая диссоциация», негативизм, «извращенные рефлексы», кортикальный блок новых условно-рефлекторных связей на травмированном шоком безусловном рефлексе; наряду с этим, наблюдаются явления гипералгезии и гиперпатии, повышение тактильной чувствительности, ускорение образования условных оборонительных рефлексов, обострение болевой чувствительности к специфическим эмотивным сигналам и особо повышенная патологическая реактивность к ним коры мозга.

Такое состояние нервной системы позволяет определить его как невроз.

5. Сильное нервное потрясение типа шока может оказать резкое влияние на поведение животного и, независимо от типа нервной системы, вызвать у животных невроз и нервно-дистрофические нарушения.



6. Можно считать экспериментально установленным, что эмоциональный фактор типа шока при известных условиях может быть одним из основных факторов в этиологии неврозов и некоторых серьезных нервно-дистрофических заболеваний у животных.

### ЛИТЕРАТУРА

- Ерофеева М. Н. Дисс., 1912.  
 Кеннон. Физиология эмоций. Изд. «Прибой», 1927.  
 Кряжев В. Я. Журн. псих. невр. и психогигиены, 12, 1932а.  
 Орбели Л. А. Тр. 2-го Всесоюз. Съезда физиологов, 1926; Тр. 3-го Всесоюз. Съезда физиологов, 1928а; Успехи эксп. биологии, 1928b.  
 Павлов И. П. Лекции о работе больших полушарий, 1927; физиология и патология высшей нервной деятельности, 1930; проба физиологического понимания симптоматики истерии, 1932; 20-летний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности животных, 1932; последние сообщения по физиологии и патологии высшей нервной деятельности, 1933.  
 Петрова М. К. Тр. лабор. акад. И. П. Павлова, 1, 1, 1924; 1, 2—3, 1926а; 2, 2, 1926b; 3, 2—3, 1929.  
 Разенков И. П. Тр. лабор. акад. И. П. Павлова, 1, 1, 1924.  
 Рикман В. В. Тр. лабор. акад. И. П. Павлова, 3, 1, 1928.  
 Сперанский А. Д. Тр. лабор. акад. И. П. Павлова, 2, 1, 1924.  
 Федоров Л. Н. Тр. лабор. акад. И. П. Павлова, 2, 1, 1927.  
 Ющенко А. А. Психоневрология, 12, 1932.  
 Achel. Pflüg. Arch., 219, 1928.  
 Charcot. Болезни нервной системы (русский перевод), 1876.  
 Fulton. Цит. по Brücke. Успехи эксп. биологии, 7, 1927.  
 Janet. Неврозы (русский перевод), 1903.  
 Kraepelin. Введение в псих. клинику (русский перевод), 1912.  
 Krjashew. Pflüg. Arch., 228, 1932b.  
 Metzner. Цит. по Brücke. Успехи эксп. биологии, 7, 1927.

### EXPERIMENTAL NEUROSIS DUE TO EMOTIONAL SHOCK

V. J. Krjashew

The Physiology and Pathophysiology Department of the Organs of Sense of the Moscow Branch of the All-Union Institute of Experimental Medicine  
 (Director — Prof. N. J. Grashchenkov).

### Summary

In the animal organism the emotional factor causes most subtle disturbances, and if it is negative these disturbances become highly destructive.

In the present investigation the emotional factor has been subjected to an experimental study from the viewpoint of its effect on the functional activity of the central nervous system.

The emotional condition was brought about in animals by means of causing a collision between two vitally important unconditioned reflexes: the food reflex and the defense reflex. This was achieved by passing an electric current through the food (meat and bread powder). The study of the higher nervous activity was carried out on dogs after the conditioned-reflex method. Very stable conditioned motor—food reflexes were formed in dogs which were allowed to run about freely. The following data were registered: the flow of saliva, the movements of the dogs (their running to the place of feeding) and their respiration. All the three components of conditioned reflexes served as essential indicators of the higher nervous activity of the animals.

At the same time the sugar content of blood (after Hagedorn—Jensen), the body temperature, electrocutaneous sensitivity, the excitability of the defense reflex (by means of a chronaximeter) etc. were likewise studied. All these investigations were made 20—30 minutes previous and following the emotional stimulation to which

the animal was subjected, and also periodically (in the case of chronic experiments) in the course of  $1\frac{1}{2}$  —  $2\frac{1}{2}$  years. The results obtained were as follows.

Food electric stimulations brought about in animals a sudden onset of neurohumoral and functional disturbances affecting the entire organism: 1) the sudden disappearance of conditioned reflexes and the disturbance of stably fixed conditioned-reflex connections; 2) dyspnea and tachycardia; 3) increased sugar content in blood (up to 30 mgm % above the normal); a marked rise of body temperature (up to  $40.5^{\circ}\text{C}$ ); 4) defecation and urination; 5) tremor of the body (shaking paralysis), rigidity of voluntary movements etc.

This acute condition which suddenly develops in the animals due to an unusual emotional stimulation and is characterized by a sudden disturbance of the neuro-humoral regulations of the organism and of cortical coordinations has been termed by the author „emotional shock“.

The emotional shock brings about in animals a chronic process of inhibition, accompanied by depressed nervous activity and depressed neuro-humoral regulations. This process of cortical inhibition, accompanied by a chronic depression of nervous activity and disturbed neuro-humoral regulations has been termed by the author „emotional inhibition“.

The emotional inhibition is highly stable, incapable of disinhibition and causes a number of trophic disturbances (eczema, ulcers, epilation, body tremor etc.).

The emotional shock is accompanied by the development of a number of pathologic phenomena: „pathologic dissociation“, negativism, perverse reactions, cortical block of new conditioned reflex connections formed on the base of the unconditioned reflex which was traumatized by the shock. Alongside with this the phenomena of hyperalgesia and hyperpathia, increased tactile sensitivity and increased sensibility of the cerebral cortex to emotive signals were also observed. This condition of the nervous system has been defined as neurosis.

A strong nervous emotion of the type of a shock may, apparently, produce a marked effect on the behaviour of animals and independently of the type of nervous system to which the animal belongs may cause the development of a neuro-dystrophic affection, neurosis included.

It is reasonable to consider as being experimentally established, that an emotional factor of a shock inducing type may be under certain conditions one of the main factors in the etiology of neuroses and other nervous diseases, neuro-dystrophic affections included.

---



## ВЛИЯНИЕ ПОНИЖЕННОГО БАРОМЕТРИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ НА ЗРИТЕЛЬНЫЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНЫЕ ОБРАЗЫ

А. М. Алексанян

Лаборатория авиамедицины кафедры физиологии (нач. — генерал-полковник  
медицинской службы акад. Л. А. Орбели) Военно-медицинской Академии  
Красной Армии им. С. М. Кирова

Поступило 21 IX 1945

Ряд работ, выполненных за последнее время, указывает на понижение чувствительности зрительного прибора к цветным раздражителям при подъемах на высоту. Характерным при этом является то, что чувствительность к разным цветам изменяется неодинаково; в наибольшей мере она понижается к раздражителям синего и зеленого цвета (Федоров и Федорова, 1934, 1935; McFarland и Ross, 1937; Стрельцов, 1940; Вишневский и Цырлин, 1943; Вишневский и Белостоцкий, 1939; Мкртычева и Самсонова, 1944). Кроме хорошо известных врожденных аномалий цветового восприятия, к настоящему времени мы обладаем весьма скудными возможностями исследования, а тем более воздействия на зрительный прибор для вызова временных, проходящих аномалий цветового восприятия у нормальных людей. Поэтому нарушения цветовосприятия, вызванные подъемом на высоту, должны быть тщательно исследованы. Здесь мы имеем дело не со стойким, неизменным нарушением, как это наблюдается при врожденных аномалиях, а с процессом становления нормального зрительного прибора в аномально функционирующий, что дает нам возможность проследить этот процесс на различных его стадиях. Мы не можем сказать, почему при подъемах на высоту сильнее всего поражается сине-зеленый компонент процесса цветовосприятия. Для этого мы не обладаем достаточными данными.

В теоретических построениях о цветовосприятии этому, пока только эмпирически найденному факту должно быть уделено не меньшее внимание, чем явлениям врожденных аномалий цветового восприятия. Систематическое изучение этого вопроса необходимо и потому, что значение его не ограничивается нашими теоретическими интересами. Совершенно очевидно, что сохранение нормального зрения у летчика уменьшает возможности несчастных случаев и способствует выполнению им полученных заданий (различение сигнальных и посадочных знаков, объектов и ориентиров и т. д.).

Приступая к нашим исследованиям, мы имели целью выяснить цветовые нарушения, вызванные подъемом на высоту, избрав в качестве функционального показателя зрительные последовательные образы.

Последовательные образы являются тонким показателем интимных процессов, происходящих в зрительном приборе. Благодаря своей подвижности эти процессы легко подвергаются изменениям под влиянием

внешних воздействий. В связи с этим можно было бы ожидать, что они могут служить критерием нарушений, вызванных подъемом на высоту. Это предположение подтвердилось в работе Волохова и Загорулько (1944), обнаруживших изменения в течении зрительного последовательного образа Purkinje.

Опыты ставились в затемненной барокамере. После 5-минутной темновой адаптации испытуемый переводил взгляд на слабо освещенный (в пределах нескольких люксов) экран из матового стекла. За экраном находился второй самостоятельный источник света, которым, в случае открытых щелей, через каждые 2 минуты в течение 5 секунд освещалась центральная часть экрана в форме круга диаметром 4 см. Это центральное светлое пятно и служило у нас в качестве раздражителя. Испытуемый фиксировал центр раздражителя, угловые размеры которого составляли, приблизительно,  $10^\circ$ , а яркость 60—70 люксов. Для получения необходимой цветности раздражителя мы применяли стеклянные фильтры красного, желтого, зеленого, синего и фиолетового цветов, имеющих следующие характеристики:<sup>1</sup>

| Цвета              | Длина волн<br>(в мμ) | Насыщен-<br>ность (в %) | Светлота |
|--------------------|----------------------|-------------------------|----------|
| Красный . . . . .  | 640                  | 100                     | 2.43     |
| Желтый . . . . .   | 588                  | 90                      | 18.43    |
| Зеленый . . . . .  | 532                  | 67                      | 6.86     |
| Синий . . . . .    | 455                  | 75                      | 0.8      |
| Фиолетовый . . . . | 430                  | 100                     | 0.12     |

Следует учесть, что насыщенность цветового раздражителя несколько разбавлялась белым светом слабо освещенного экрана. Источником света для раздражителя служила автомобильная лампочка, перед которой ставились соответствующие фильтры. После 5 секунд наблюдения автоматически выключаемого раздражителя, нажимом на сигнальную кнопку испытуемый отмечал начало появления и момент исчезновения первой и последующих волн последовательных образов. Таким образом мы имели возможность учесть латентный период, длительность каждого последовательного образа и интервалы между ними.

После 5-минутной темновой адаптации поочередно производились два определения с применением раздражителя красного цвета, затем по два определения с применением раздражителей желтого, зеленого, синего и фиолетового цветов. Все эти определения, занимавшие 20—25 минут, произведенные на земле, служили в качестве контроля. После этого, в течение 10 минут производился подъем на необходимую высоту, где по прошествии 5—10 минут (иногда и больше) производилось определение в том же порядке, как и на земле. За первым определением на высоте следовало второе, повторявшее снова весь цикл. Тотчас же после этого производился спуск на землю, отнимавший 10—12 минут, и затем второе, заключительное определение на земле.

Опыты ставились на двух испытуемых: 1) Н. Ф. К., 26 лет, здоровой, средней упитанности и экспансивной и 2) Е. А. П., 45 лет, тоже здоровой, но худой и уравновешенной. В ряде опытов в качестве испытуемого участвовал автор (А. М. А.).

В процессе выполнения работы нам удалось установить огромную разницу между двумя испытуемыми.

Е. А. П. почти всегда наблюдала только первый последовательный образ. На протяжении всех опытов появление второго последовательного образа являлось редким исключением. Длительность последова-

<sup>1</sup> За помощь, оказанную в определении характеристики фильтров, приношу свою благодарность В. И. Федоровой.

тельного образа не превышала 14—15 секунд. Латентный период несколько укорочен, но мало вариабилен. Ни латентный период, ни длительность последовательных образов не обнаруживали той строгой закономерности изменений под влиянием применяемых воздействий, которая наблюдалась на других испытуемых.

Н. Ф. К. представляла полную противоположность. Как правило, она наблюдала несколько постепенно затухающих, последовательных образов, длящихся иногда 40 и больше секунд. На высоте латентный период и длительность последовательных образов претерпевали всегда закономерное изменение; такую же картину обнаруживал А. М. А.

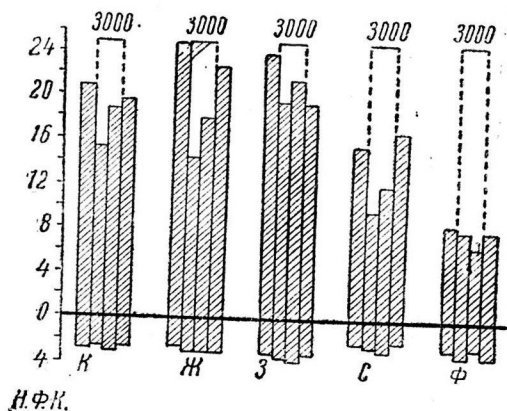


Рис. 1. Изменение длительности последовательных образов в начальной стадии кислородного голодания для испытуемой Н. Ф. К. Столбики ниже нулевой линии изображают средний латентный период двух соответствующих определений. Для раздражителей всех цветов первые столбики изображают средние определения на земле, вторые — первые определения на высоте, третьи — вторые определения на высоте и четвертые столбики — определения на земле после спуска. Буквы под столбиками указывают цвет раздражителя: к — красный, ж — желтый, з — зеленый, с — синий и ф — фиолетовый. Между пунктиром обозначены определения, проведенные на высоте. Цифра над пунктиром — высота в метрах. Цифры слева — время в секундах. Буквы внизу слева — инициалы испытуемых.

Необходимо отметить, что длительность всего процесса является очень вариабильной величиной и, оставаясь в пределах индивидуальных колебаний, характерных для каждой испытуемой, очень сильно меняется от опыта к опыту. Очевидно имеется еще ряд недоучтенных нами моментов, влияющих на течение последовательных образов.

Первый вопрос, который нас интересовал, заключался в выявлении той высоты, на которой впервые начинается нарушение нормального течения последовательных образов. Первые признаки этого нарушения у испытуемой Н. Ф. К. мы обнаружили на высоте 3000 м (рис. 1).<sup>1</sup> На

<sup>1</sup> Диаграммы, представленные на наших рисунках, составлены следующим образом: длительность всех последовательных образов, наблюдаемых после однократного применения раздражителя, складывалась и таким образом получалась суммарная длительность одного определения, выраженная в секундах. То же делалось для второго определения, после чего обе величины складывались и полученная сумма делилась на два. Таким образом мы получали среднюю от двух определений длительность, которая и представлена на наших рисунках в виде отдельных столбиков.

рисунке отчетливо видно, что длительность последовательных образов на высоте 3000 м укорачивается, причем, при первом определении длительность меньше, чем при втором, хотя и казалось бы, что дальнейшее пребывание на высоте должно было углубить начавшийся процесс и еще более укоротить ее. Это кажущееся противоречие может быть объяснено вводом в действие компенсаторных механизмов организма, перекрывающих вредное влияние высоты. На этой же высоте у испытуемой Е. А. П. вместо уменьшения иногда наблюдается увеличение длительности последовательных образов. Явление это не случайное. Оно отчетливо выступает на малых высотах, но и на больших высотах часто можно заметить его присутствие. Это начальное ухудшение функции, очевидно, является необходимым моментом для ввода в действие адаптационно-трофического механизма, приводящего к последующему улучшению состояния организма. Возможно однако, что адаптационно-трофический аппарат непосредственно возбуждается влиянием пониженного содержания кислорода. Весь вопрос заключается в том, является ли это начальное ухудшение мимолетным или более или менее длительным и насколько глубоко зашел процесс. В случае мимолетного и недостаточ-

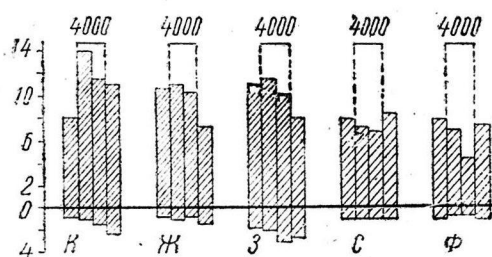


Рис. 2. Изменение длительности последовательных образов в начальной стадии кислородного голодания для испытуемой Е. А. П.

Пояснения те же, что и к рис. 1.

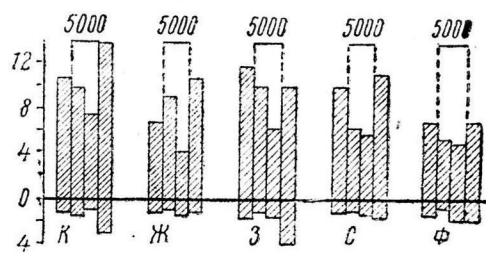


Рис. 3. Характерные изменения длительности последовательных образов при выраженном кислородном голодании для испытуемой Е. А. П.

Пояснения те же, что и к рис. 1.

но глубоко зашедшего процесса мы можем и не заметить этого начального ухудшения и, наоборот, увидеть последствие компенсаторного механизма, характеризующего эйфорическое состояние, указанное в свое время Л. А. Орбели. С этим явлением мы встречались у Е. А. П. Наоборот, в случае длительного и более сильного воздействия фактора высоты эффект компенсаторного механизма может оказаться недостаточным для перекрытия вызванных нарушений и его влияние скажется лишь частичным улучшением нарушенных функций. Такую картину мы наблюдали у Н. Ф. К.

Пороговая высота, высота, начиная с которой течение последовательных образов претерпевает изменения по сравнению с нормой, не является определенной величиной. Она колеблется в зависимости от состояния организма, и поэтому на той же высоте в одном опыте можно наблюдать удлинение, а в другом — укорочение длительности последовательных образов. Для испытуемой Е. А. П. эта зона является довольно широкой, что подчас затрудняет учет результатов. 4000 м для нее является той высотой, где впервые наблюдается некоторое укорочение длительности последовательных образов и то не для всех цветов (рис. 2). Стационарная картина нарушений у Е. А. П. хорошо выражена на высоте 5000 м (рис. 3). Для Н. Ф. К., наоборот, типичная картина выраженного кислородного голодания наступает уже на высоте 4000 м (рис. 4).

Для сравнения приводим также диаграмму, представляющую один из характерных для А. М. А. опытов (рис. 5).

Анализируя представленные диаграммы, можно установить, что влияние кислородного голодания сказывается в закономерном удлинении латентного периода и уменьшении длительности последовательных образов. McFarland и Ross (1937), Gellhorn и Spiesmann (1933) и Стрельцов (1940), изучавшие течение последовательных образов при различных степенях кислородного голодания, также нашли значительное увеличение латентного периода. В этом отношении результаты наших опытов, наглядно представленные на диаграммах, вполне совпадают с имеющимися литературными данными. Иначе обстоит дело с длительностью последовательных образов. Gellhorn и Spiesmann нашли, что при вдыхании из мешка Douglas смеси, содержащей азот и 9—11% кислорода, длительность последовательных образов укорачивается, иногда же они вообще не появляются. McFarland и Ross, приме-

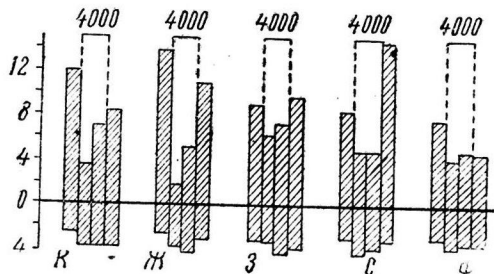


Рис. 4. То же для испытуемой Н. Ф. К.  
Пояснения те же, что и к рис. 1

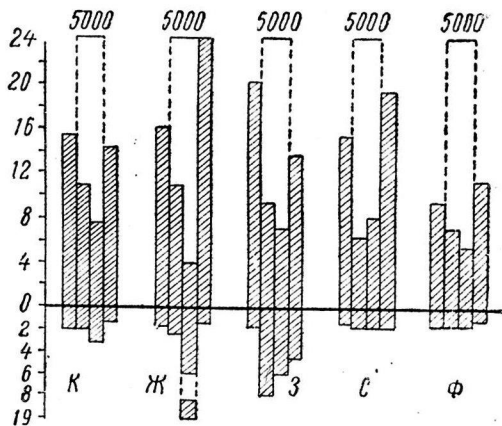


Рис. 5. То же для испытуемого А. М. А.  
Пояснения те же, что и к рис. 1

няя почти ту же методику исследования, наоборот, нашли, что при быстрых и медленных подъемах на высоту, длительность последовательных образов скорее увеличивается. Они никогда не наблюдали исчезновения последовательных образов. Стрельцов нашел, что при кислородном голодании длительность последовательных образов в большинстве случаев увеличивается, а в меньшем количестве случаев — уменьшается. Эти данные Стрельцова на первый взгляд как-будто бы примиряют диаметрально противоположные результаты цитированных выше авторов. Однако фактически они делают вопрос еще менее ясным, так как остаются невыясненными условия, при которых наблюдается увеличение или уменьшение длительности последовательных образов. Таким образом, в литературе мы встречаемся с разными вариантами изменения длительности последовательных образов, и из описания опытов мы не смогли установить возможные причины этих различных результатов.

В наших опытах увеличение длительности последовательных образов на высоте, в виде редкого исключения, мы наблюдали только у Е. А. П. Однако Е. А. П., как мы отмечали выше, отличалась большей стойкостью к кислородному голоданию (она спокойно переносила 40—60-минутное пребывание на высоте 5500 м), при этом ее показания в течение одного опыта резко колебались по своим абсолютным величинам. У М. Ф. К. и А. М. А. без единого исключения мы наблюдали только укорочение и довольно значительное укорочение длительности



последовательных образов. В отдельных опытах наблюдалось их полное отсутствие. Уменьшались длительность каждого последовательного образа, а также, главным образом, их количество. Число отдельных волн сокращалось и чаще всего доходило до одного, максимум — до двух. Таким образом в этой части результаты наших опытов полностью совпадают с данными Gellhorn и Spiesman и частично с данными Стрельцова.

Vujic и Ristic (1940), вызывавшие искусственную гипогликемию путем введения инсулина, наблюдали укорочение длительности последовательных образов от раздражителей красного и зеленого цветов, достигающее иногда 97% от начальной длительности. В ряде случаев они наблюдали полное исчезновение последовательных образов. Со снятием гипогликемического состояния, путем дачи сильно подслащенного молока, восстанавливалась нормальная длительность. В двух случаях алиментарной гликемии им удалось обнаружить чрезмерную длительность последовательных образов. Авторы нашли, что длительность последовательных образов изменяется параллельно содержанию сахара в крови. Эти опыты, сопоставленные с фактом уменьшения сахара в крови при подъемах на высоту (McFarland и Ross), также хорошо согласуются с нашими данными.

Наряду с этими отмеченными изменениями все испытуемые указывают на уменьшение яркости и насыщенности. Раздражители всех цветов становятся «тусклыми». Подобные же явления отмечались Gellhorn и Spiesman и Стрельцовым. Вишневский и Цырлин, специально изучавшие чувствительность зрительного прибора при подъемах на высоту, нашли, что аноксемия понижает световую чувствительность глаза. McFarland и Ross также отмечают «качественное» изменение последовательных образов в яркости и насыщенности, но, к сожалению, не указывают, в какую сторону происходит это изменение. Вопрос этот важен в том отношении, что при прочих равных условиях уменьшению яркости должно соответствовать укорочение длительности последовательных образов, так как сила и время действия раздражителя являются определяющими факторами.

Следует отметить, что описанные нами нарушения зрительной функции выступают уже на таких высотах (3000—4000 м), которые совершенно легко переносятся испытуемыми, не вызывая у них при этом каких-либо неприятных или беспокоящих ощущений, что говорит о том, что при определении вредной для организма высоты нельзя основываться на субъективных показаний испытуемых.

После спуска на землю нарушений, наблюдаемых на высоте, обнаружить не удастся: величина латентного периода и длительность последовательных образов возвращаются к исходным, раздражитель принимает прежний земной вид по яркости и насыщенности. Такую же картину наблюдали Вишневский и Цырлин, Вишневский и Белостоцкий и Gellhorn и Spiesman. В некоторых случаях после спуска на землю удастся обнаружить более высокие цифры, чем во время контрольных определений на земле до подъема. В своих опытах по вдыханию смеси, бедной кислородом, Gellhorn и Spiesman наблюдали подобное явление при определении порогов слуховой чувствительности. Для зрительных последовательных образов авторы такого повышения возбудимости (supernormal phase) не обнаружили.

В наших опытах часто можно было наблюдать, что длительность последовательных образов на земле после спуска больше, чем при определениях на земле до подъема; однако это касалось отдельных раздражителей. Повышенная возбудимость для всех раздражителей наблюдалась как редкое исключение (рис. 6). Не вдаваясь в подробности вопроса, связанного с представлением о сущности последовательных обра-

зов, нам кажется вероятным предположение, что здесь мы имеем дело с повышением возбудимости после торможения (post inhibitory excitation), которая в данном случае может быть результатом продолжающейся деятельности компенсаторного механизма, в котором ведущая роль принадлежит адаптационно-трофическому влиянию симпатической нервной системы.

Дальнейшим, весьма интересным фактом в наших опытах является то, что из всех применяемых нами раздражителей особое место занимает раздражитель зеленого цвета. Под влиянием высоты длительность последовательных образов от зеленого раздражителя (в абсолютных величинах — в подавляющем большинстве случаев, а в относительных величинах — за единичными исключениями) уменьшается больше по сравнению с раздражителями остальных цветов. Эти исключения можно приписать индивидуальным колебаниям отдельных определений. Отсюда

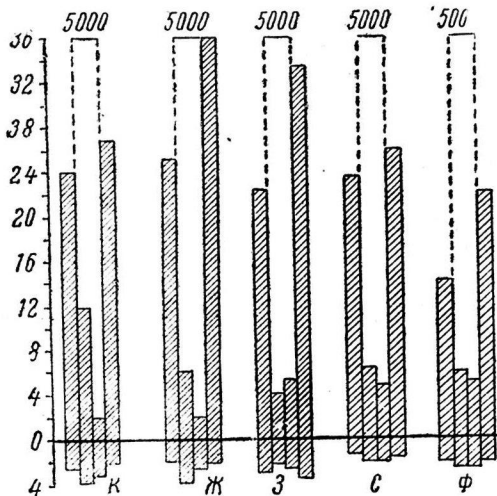


Рис. 6. Увеличение длительности последовательных образов после спуска на землю.

Пояснения те же, что и к рис. 1.

вытекает вывод, что зеленоощущающий аппарат зрительного прибора наиболее чувствителен к недостатку кислорода. В литературе имеется ряд указаний о нарушении цветного зрения при кислородном голодании. Мс. Farland и Росс отмечали время, необходимое для названия испытуемыми 100 цветных квадратов с наивозможной быстротой. Авторы отмечают, что с подъемом на высоту увеличивается, как общее время, так и время, необходимое для названия одного цветного квадрата. Наряду с этим увеличивалось количество неправильно названных цветов к (сожалению, нет указаний, какого цвета касались наибольшие нарушения). За исключением ошибок в названии цветов, которые могут быть использованы для оценки состояния зрительной функции, метод учета времени, примененный авторами, следует считать порочным, так как, по исследованиям самих авторов, было найдено, что под влиянием аноксии удлиняется время реакции (simple reaction time), так что удлинение времени при цветных тестах может быть отнесено не за счет ухудшения цветовосприятия, а за счет удлинения времени реакции. Наши данные не могут быть сравнены с результатами, полученными указанными авторами. Вишневский и Цырлин, исследуя влияние аноксии на чувствительность глаза с помощью адаптометра Nagel и соответствующих фильтров, нашли, что чувствительность к красному понижается больше, чем к зеленому. Наши результаты совпадают с этими данными в части, касающейся ухудшения функции цветовосприятия, и не совпадают в части, касающейся соотношения нарушений для красного и зеленого, так как у нас наибольшие изменения наблюдались для зеленого цвета. Вишневский и Белостоцкий указывают на полное исчезновение цветности для зеленого и синего цвета на высоте. Цветовая чувствительность для красного цвета падает меньше, чем для зеленого и синего. Эти данные больше совпадают с нашими опытами. Федорову и Федоровой удалось обнаружить при длительном пребыва-

нии на высоте (подъем на Эльбрус), что чувствительность к красному, желтому, зеленому и синему цвету понижается. Это уменьшение чувствительности больше выражено для зеленого и синего цвета, чем для красного и желтого. Результаты наших опытов полностью совпадают с этими данными за исключением одного: у нас изменения для синего цвета не отличаются от изменений для остальных цветов; выделяется только зеленый цвет. Стрельцов, изучавший длительность последовательных образов, получаемых от раздражителей красного и зеленого цвета, нашел для красного раздражителя в большинстве случаев уменьшение, для зеленого — увеличение длительности. Таким образом, в отношении зеленого цвета автор наблюдал обратную картину тому, что найдено нами.

В последнее время Мкртычева и Самсонова, изучая пороги цветовой чувствительности при подъемах в барокамере, в отличие от Федорова и Федоровой, нашли, что одновременно с понижением чувствительности к синему и зеленому цвету наблюдается повышение чувствительности к красному и желтому цвету. Данные, касающиеся нарушения восприятия зеленого цвета, находятся в согласии с нашими опытами; в отноше-

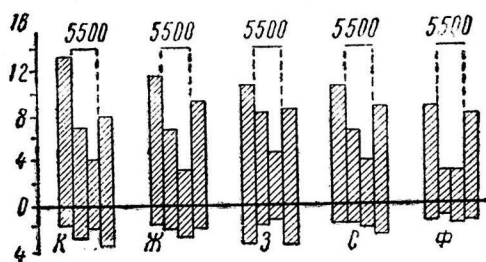


Рис. 7. Длительность последовательных образов после приема 20 мг бензедрина у испытуемой Е. А. П.

Пояснения те же, что и к рис. 1.

нии синего цвета результаты расходятся, улучшение для красного и желтого цветов противоречит нашим данным. Описанное Мкртычевой и Самсоновой повышение чувствительности к красному и желтому цветам противоречит также указаниям всех цитированных авторов и нашим о том, что на высоте, в условиях аноксии, цветовые источники, в том числе и красные и желтые, становятся не только менее яркими, но и менее насыщенными.

Совершенно очевидно, что на основании своих и литературных данных, полных противоречий, делать какие-либо выводы не представляется возможным.

Ряд опытов был посвящен изучению влияния бензедрина на длительность последовательных образов. За час-полтора до опыта испытуемые принимали 20 мг бензедрина, после чего опыт проводился обычным порядком.

В литературе мы не встретили подобных экспериментов, за исключением работы Волохова и Загоруйко, которые нашли, что доза 10—20 мг бензедрина упраздняет характерные изменения в течении зрительного последовательного образа Purkinje, наблюдаемые в условиях пониженного барометрического давления. Существуют только исследования, касающиеся влияния бензедрина на чувствительность. В частности, нам, совместно с Михалевой (1944), удалось обнаружить повышение чувствительности глаза в процессе темновой адаптации после приема бензедрина. И в опытах с бензедрином обе наши испытуемые показали раз-

личные результаты. В то время как Е. А. П. после приема бензедрина не обнаруживала каких-либо признаков его влияния, кроме сухости во рту, Н. Ф. К. становилась веселой, разговорчивой, указывала, что не замечает высоты и легко переносила ее. На высоте все цветовые раздражители казались для нее более «выпуклыми», яркими и насыщенными. Длительность последовательных образов у Е. А. П. после приема бензедрина не обнаруживала каких-либо изменений ни на земле, ни на высоте. Это отчетливо видно из рис. 7, где приводится опыт с приемом 20 мг бензедрина, проведенный на высоте 5500 м. У Н. Ф. К. длительность последовательных образов значительно возрастает, показывая величины, никогда не наблюдавшиеся до того в обычных опытах. Увеличение длительности происходит, главным образом, за счет длительности

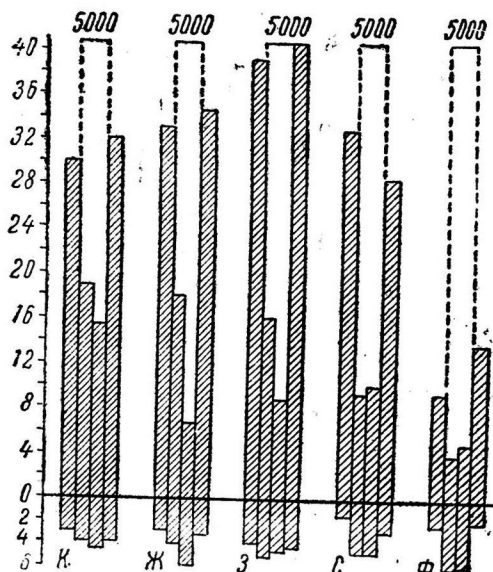


Рис. 8. Длительность последовательных образов после приема 20 мг бензедрина у испытуемой Н. Ф. К.

Пояснения те же, что и к рис. 1.

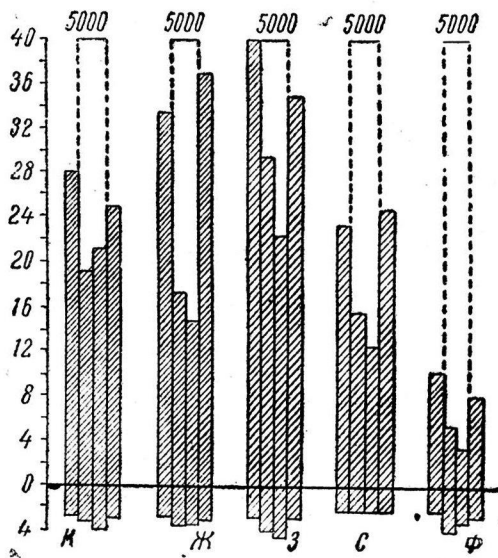


Рис. 9. То же, после приема 30 мг бензедрина.

Пояснения те же, что и к рис. 1.

одного последовательного образа, а также и за счет увеличения количества отдельных волн последовательных образов; заметных изменений латентного периода обнаружить не удастся. Сохранилось неизменным также влияние высоты на длительность последовательных образов и соотношение изменений для разных цветов: относительное уменьшение длительности последовательных образов от зеленого раздражителя осталось наибольшим по сравнению с другими цветами (рис. 8). Единственное, что можно отметить, это наличие тенденции к уменьшению влияния высоты. Абсолютные величины длительности последовательных образов на высоте в опытах с дачей бензедрина больше по сравнению с контрольными опытами.

На рис. 9 представлен опыт, в котором Н. Ф. К. было дано 30 мг бензедрина. Эта доза была дана ей таким образом, чтобы она не могла установить увеличения количества бензедрина в сравнении с предыдущими опытами. Все же в результате оказалось усиление эйфорического состояния; испытуемая заявляла о наличии «какой-то особой напряженности». Результат действия бензедрина в этом опыте сказался в сравнительно слабом влиянии высоты: укорочение длительности последователь-



ных образов на высоте 5000 м как по абсолютной, так и по относительной величине оказалось наименьшим, чем в каком-либо другом опыте.

Суммируя наши опыты, можно высказать предположение, что аноксия оказывает влияние на длительность последовательных образов благодаря усилению тормозных процессов в зрительном анализаторе. Это предположение может быть поддержано рядом доводов. Уменьшение длительности последовательных образов сопровождается увеличением латентного периода и относительным удлинением интервалов между отдельными последовательными образами. Во время опыта на высоте невольно возникающие экстрараздражители тотчас же сказываются на течении последовательных образов увеличением их длительности. Появление сонливости на высоте также должно быть приписано усилению тормозных процессов. В пользу этого говорит также описанное нами явление — *post inhibitory excitation*. Наконец, в подтверждение сказанного могут послужить опыты с бензедрином, который вызывает общее повышение возбудимости, ослабление влияния аноксии, увеличение длительности последовательных образов и их количества и укорочение интервалов между отдельными последовательными образами.

Что же касается зеленого раздражителя, то, возможно, что зеленоощущающий аппарат зрительного прибора в каком-либо звене более подвержен вредному действию гипоксемии, чем остальные цветоощущающие аппараты. Это толкование не исключает, однако, возможности единого объяснения влияния гипоксии на цветоощущающие элементы глаза. Наоборот, можно думать, что то же усиление тормозных процессов, о котором говорилось выше, сильнее затрагивает зеленоощущающий аппарат глаза. Для подтверждения выказанного нами предположения необходимо доказать, что усиление тормозных процессов, вызванное иным путем, чем гипоксией, имеет следствием такие же нарушения течения последовательных образов всех цветов, какие мы наблюдали в наших опытах, и что зеленоощущающий аппарат глаза более чувствителен к нарушениям баланса между тормозным и возбуждающим процессами в зрительном анализаторе.

## ВЫВОДЫ

1. Подъемы на высоту до 3000—6000 м вызывают нарушения нормального течения последовательных образов.

2. На сравнительно малых высотах (от 3000 до 5000 м) иногда наблюдается увеличение длительности последовательных образов, как правило — незначительное начальное укорочение с последующим удлинением, не доходящим, однако, до величин длительности последовательных образов, наблюдаемых на земле. Эту картину удлинения вслед за начальным укорочением можно наблюдать и на больших высотах. Как первичное удлинение, так и удлинение вслед за укорочением следует приписать вводу в действие компенсаторного механизма, в котором ведущую роль играет, вероятно, симпатическая нервная система.

3. На больших высотах, начиная от 4000—4500 до 6000 м, неизменным результатом влияния аноксии является укорочение длительности последовательных образов. Это укорочение тем сильнее, чем большая высота. В отдельных случаях дело доходило до полного исчезновения последовательных образов. Наряду с этим наблюдалось также заметное удлинение латентного периода.

Все описанные выше изменения касаются последовательных образов, получаемых от всех применяемых нами раздражителей (красного, желтого, зеленого, синего и фиолетового цветов).

4. На высоте наибольшему укорочению подвергалась длительность последовательных образов от зеленого раздражителя.



5. Прием 20 мг бензедрина вызывает значительное удлинение последовательных образов от всех раздражителей. При подъеме на высоту после приема бензедрина влияние гипоксии на длительность последовательных образов сохраняется. Разница с обычными опытами, однако, заключается в наличии тенденции к уменьшению влияния гипоксии. Сохраняется также соотношение нарушений: укорочение последовательных образов от зеленого раздражителя на высоте и после приема бензедрина остается наибольшим.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Алексанян А. М. и О. А. Михалева Военно-мед. сб., 1, 105, 1944.  
 Вишневский Н. А. и Е. М. Белостоцкий Основы авиационной медицины. Медгиз, М. Л.; 70, 1939.  
 Вишневский Н. А. и Б. А. Цырлин Тр. I Конфер. по физиолог. оптике, 25—29 декабря 1943.  
 Волохов А. А. и Л. Т. Загорулько Военно-мед. сборник, 1, 98, 1944.  
 Мкртычева Л. М. и В. Г. Самсонова Доклад на засед. Комис. по физиолог. оптике при АН СССР, М., февраль 1944.  
 Стрельцов В. В. Под знаменем марксизма, 10, 162, 1940.  
 Федоров Н. Т. и В. И. Федорова Тр. Эльбрусской экспед., 1934 и 1935.  
 Gellhorn E. and Spiesman I. Amer. J. Physiol., 112, 3, 51, 1935; 112, 4, 621, 1933.  
 McFarland and Ross A. J. Compar. Psychol., 23, 1, 191, 227, 1937.  
 Vujic V. und Ristic J. Allg. Ztschr. f. Psychiatrie u. ihre Grenzgebiete, 116, 3/4, 265, 1940.

#### THE EFFECT OF LOW BAROMETRIC PRESSURES ON VISUAL AFTER-IMAGES

A. M. Alexanian

The Avia-Medicine Laboratory of the Physiology Chair (Head of the Chair-Colonel-General of the Medical Service L. A. Orbeli, M. A.) of the Kirov Military Medical Academy of the Red Army.

1. Rising to the altitudes of up to 3000—6000 m. brings forth disturbances in the normal course of after-images.

2. At relatively moderate altitudes (from 3000 to 5000 m, the duration of after-images is sometimes found to be increased, but as a rule there is an inconsiderable initial shortening with a subsequent lengthening which, however, never reaches the duration of the after-images observed at ground level. The same phenomenon of lengthening following an initial shortening can also be observed at great altitudes. Both the primary shortening and the lengthening which follows it should be attributed to the compensatory mechanism which is brought into action and in which the sympathetic nervous system seems to play the leading part.

3. At greater altitudes of from 4000—4500 to 6000 m. the influence of anoxia invariably results in the duration of after-images being shortened. The shortening is the greater, the greater the altitude. In single cases a complete disappearance of the after-images was even found to occur. Together with this a marked lengthening of the latent period was also observed.

All the above described changes equally refer to the after-images produced by any of the stimuli that have been used (i. e. by red, green, blue and violet colours).

4. The after images produced by the green stimulus were found to show the greatest shortening of their duration period at high levels.

5. The administration of 20 mg benzedrine brings about a considerable lengthening of the duration of after-images produced by any one of the stimuli.

6. The influence of hypoxia on the duration of after-images is maintained if rising to high altitudes is accomplished after the administration of benzedrine. The above experiment differs from the usual one, however, in showing a tendency towards reducing the effect of hypoxia. The correlation between the disturbances observed is likewise retained: following the administration of benzedrine the after-images produced by the green stimulus were also the ones that were mostly shortened at high levels.

---

## О ДВОЙСТВЕННОЙ ПРИРОДЕ МОТОРНЫХ ВОЗБУЖДЕНИЙ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ

Н. И. Шумилина

Отдел физиологии нервной системы (зав.—проф. П. К. Анохин)  
Института физиологии Академии медицинских наук СССР

Поступило 4 VI 1945

Работами Орбели и Кунстман (1924), а также Черневского (1935) установлено, что деафферентированная конечность собаки становится доступной для целого ряда возбуждений, протекающих в центральной нервной системе. Она прodelьывает флексию или экстензию при малейшем изменении животным положения головы и туловища. Особенно демонстративными являются дыхательные движения, — резкие экстензорные движения, которые прodelьывает лишенная чувствительности конечность при каждом вдохе. Этот же феномен Черневский получил и у нормальных животных при подвешивании их в станке или в состоянии глубокого наркоза.

Исследования нашей лаборатории привели к выводу, что в норме афферентные импульсы от конечности поддерживают замкнутую афферентно-эфферентную циркуляцию импульсов на уровнях спинальных и плечевых сегментов. Благодаря этому более медленные, по преимуществу электротонические влияния двигательного центра мало что могут прибавить к уже достаточно возбужденному мотонейрону. Деафферентация освобождает мотонейрон от всех контролирующих его возбуждений, и тогда диффузное возбуждение дыхательного центра, распространяющееся от *formatio reticularis*, оказывается единственным возбуждением, выходящим через мотонейрон. Все приведенные объяснения имеют в основе два положения: 1) всякое возбуждение, возникшее в центральной нервной системе, распространяется по ней диффузно и 2) выход возбуждения на любой эффектор определяется функциональным состоянием соответствующих конечных нейронов. Исходя из положения нашей лаборатории о работе центральной нервной системы по принципу функциональных систем, мы поставили перед собой задачу проследить особенности поведения деафферентированной конечности как компонента локомоторной системы в целом. Такая постановка вопроса давала нам возможность изучить интимные соотношения пирамидного и экстрапирамидного возбуждений при выходе их на мотонейрон. Несмотря на огромную важность точных данных в этой проблеме, мы до сих пор не имеем никаких представлений об этом уровне координации. И только работы Lloyd (1944) в последние годы приближают нас к ее пониманию.

Соответственно поставленной задаче, работа состояла из следующих моментов: 1) вначале мы подробно обследовали реакцию деафферентированной конечности при активных и пассивных подъемах других конеч-

ностей и 2) мы определили соотношение порогов реакции деафферентированной и нормальной конечности при градуированном раздражении последней электрическим током и щетинками Фрея.

Объектом исследования служили собаки, у которых в стерильных условиях под морфинно-эфирным наркозом были экстирпированы экстрадурально 7 межпозвоночных ганглиев: 5 поясничных и 2 крестцовых, снабжающих чувствительными волокнами правую заднюю конечность. Основные исследования проводились после появления в деафферентированной конечности дыхательных движений. Поведение деафферентированной конечности протоколировалось и регистрировалось на кимографе.

## 1. Общая оценка моторной деятельности

Наблюдения, проведенные в течение первых дней после операции, полностью подтвердили данные, описанные Орбели и Кунстман. Животное держит ногу полусогнутой, не опираясь ею на пол, стопа подвернута внутрь, но, если ее расправить, она принимает обычное положение, не представляя спастической контрактуры. Тонус конечности значительно понижен, в ходьбе нога активно не участвует и тащится по полу. Через 8—15 дней появляются резкие, непостоянные отведения конечности назад, обычно в случаях движений, связанных с повышенным эмоциональным состоянием животного (вид пищи, встреча с экспериментатором, внезапный стук и т. п.). Они постепенно учащаются и иногда сменяются подтягиванием конечности к животу. Дыхательные движения деафферентированной конечности у всех 6 экспериментальных животных появлялись гораздо позднее (от 17 до 48 дней). Дыхательные движения проявляются лучше всего, когда животное находится в состоянии покоя — лежит или долго стоит в станке с приподнятой лапой, и прекращаются, как только нога опирается о пол. При глубоких вдохах деафферентированная конечность прodelывает движение в два приема, поэтому на кимограмме на линии подъема, соответствующей вдоху, имеется западение, не достигающее до основания. Дыхательные движения очень непостоянны. Стимуляция электрическим током какой-либо другой конечности, повышая общий тонус нервной системы животного, способствует их проявлению. Это особенно относится к поздним послеоперационным срокам (1—3 года), когда дыхательные движения проявляются более редко. Наряду с дыхательными движениями, деафферентированная конечность, как это описано Черневским, производит движение синхронно со всяким движением головы или туловища, с глотанием и, особенно, с лаем. Заслуживает особенного внимания тот факт, что после перерезки задних корешков дыхательные движения появляются не сразу, а по прошествии значительных сроков (17 — 48 дней в наших опытах и около 3 месяцев в опытах Орбели — Кунстман). Можно было бы предположить, что в основе этого запоздания лежит постоянная ирритация в соответствующих сегментах спинного мозга, вызванная процессом дегенерации задне-корешковых волокон.

Однако прямые морфологические исследования препаратов спинного мозга двух деафферентированных собак (через 44 дня и 56 дней после операции) с обработкой по методу Кульчицкого показали, что дегенерация полностью закончилась не только на уровне соответствующих сегментов (задне-корешковые волокна, зона Лиссауера, пучки Голля), но достигла и *nucl. gracilis* в продолговатом мозгу. Это дает основание думать, что дегенерация на уровне сегментов деафферентации заканчивается в более ранние сроки, чем появление дыхательных движений конечности. В связи с этим представляют интерес данные Е. К. Плечковой из лаборатории покойного Б. И. Лаврентьева, которая констатировала

значительное изменение клеток передних рогов при хроническом раздражении седалищного нерва (Плечкова, 1945). Лапинский также наблюдал дегенеративные изменения в моторных клетках передних рогов через 20 дней после перерезки соответствующих задних корешков, несмотря на то, что операция была произведена очень тщательно (Лапинский, 1903). При объяснении этого феномена Лапинский придерживается точки зрения Lenhossek, считавшего, что перерождение принимающего нейрона после гибели посылающего обусловлено недостатком поступающих к нему импульсов. Исследования Лапинского были проведены на сравнительно ранних сроках, и наблюдаемые им дегенеративные изменения он расценивал как обратимые. Исследования клеток передних рогов, проведенные нами в поздние сроки после операции, показали отсутствие каких-либо отклонений по сравнению с нормальной стороной и с вышележащими сегментами. Исходя из этих данных, нам представляется, что позднее появление дыхательных движений связано с восстановлением клеток передних рогов. Косвенным подтверждением этого соображения является также и то, что в первые дни после операции отсутствуют всякие активные движения деафферентированной конечности, т. е. мотонейрон не принимает на себя никаких нисходящих возбуждений.

С появлением дыхательных движений деафферентированная конечность включается также и в локомоторный акт. При быстром беге животное держит обычно ногу подтянутой, но когда по пути встречается препятствие и движение замедляется, деафферентированная конечность движется в координации с другими. Особого внимания заслуживает поведение деафферентированной конечности при переходе ее от покоя к движению. Начало движения сопровождается координированным и кратковременным движением конечности с правильным соотношением флексии и экстензии. Это первое движение находится в координации с началом общего движения, в правильных фазных соотношениях с другими конечностями, но длится лишь доли секунды. Если затем следует бег, то деафферентированная конечность выпадает из общего ритма, оставаясь все время или в состоянии флексии или экстензии. На этом постоянном экстензорном или флексорном фоне наблюдаются отдельные координированные движения. Эти наблюдения подтверждают предположение проф. Анохина о фазовом вмешательстве афферентации, регулирующей моторные акты. В локомоторной функциональной системе первый залп импульсов к мотонейронам оказывается интегрированным уже на уровне высших отделов мозга, независимо от местной афферентации, а последующая координация отдельных звеньев системы поддерживается эпизодическим вмешательством местной афферентации.

## 2. Испытание зрительной компенсации

В литературе со времени Белля имеются указания, что зрительная рецепция может компенсировать отсутствие местной проприоцептивной сигнализации (Анохин, 1945). Для выяснения вопроса, в какой мере зрительный контроль в условиях нашего эксперимента может компенсировать отсутствие местной афферентации и выполнение сложных координированных актов, мы прикрепляли к деафферентированной конечности животного кусочек мяса. Так как мясо является сильным пищевым раздражителем, собака проделывает ряд хаотических движений с целью схватить кусок мяса или поднести его ко рту.

Полученные результаты по своему окончательному эффекту были одинаковы: собака в конце концов схватывала мясо. Однако способы



разрешения этой задачи варьировали. Если деафферентированная конечность находится преимущественно в экстензорном положении, схватывание мяса осуществляется путем сложных манипуляций. Пытаясь его достать, собака повертывает голову в сторону деафферентированной конечности, которая, наоборот, при повороте головы еще дальше отводится назад и в противоположную сторону. Поворот головы налево ведет к отбрасыванию ноги в правую сторону. После нескольких неудачных приемов животное извивается, перекачивается на спине налево и направо, фиксирует деафферентированную конечность передней лапой, подтягивается головой к мясу и схватывает его. При флексорном положении задача разрешалась быстрее. Животное садилось (в этом состоянии деафферентированная конечность направлена вперед), изгибало голову в сторону мяса и схватывало его. В обоих приведенных случаях животное никогда не подносило ногу с прикрепленным к ней мясом ко рту, а всегда пыталось достать его, повертывая и подтягивая голову в соответствующую сторону. Те же эксперименты на нормальных собаках убедили нас в том, что подобного рода задачи осуществляются также путем поворота головы к задней ноге, а не наоборот. Эти факты убеждают, что задняя конечность собаки находится под очень малым опто-кинетическим контролем и, повидимому, в значительной степени отражает только стандартные локомоторные возбуждения. Как отмечалось прежними авторами, чесательный рефлекс вызывается со всех рефлексогенных зон. Мы вызывали его особенно легко с пунктов, отмеченных Черневским (с вентральной поверхности шеи, с лопатки, плеча, живота, за ухом соответственно стороне деафферентации). Характерной особенностью являются соответствие ритма чесательных движений ритму раздражения и отсутствие точной пригнанности к пункту раздражения, хотя в зависимости от зоны раздражения характер сгибательных движений варьирует.

### 3. Отношение деафферентированной конечности к раздражению других

На фоне приведенных выше данных мы приступили к выяснению реактивности деафферентированной конечности в ответ на центробежное возбуждение, направляющееся от высших центров к другим конечностям. Так как деафферентированные сегменты воспринимают любые центральные импульсы, даже и такие, которые не имеют отношения к локомоторной системе, мы учитывали только те случаи, когда животное находилось в спокойном состоянии и спонтанно отдергивало одну из нормальных конечностей. В процессе наблюдений установлены следующие соотношения: когда животное поднимает заднюю нормальную ногу, то деафферентированная переступает 2—3 раза, причем реакция в целом носит характер установки равновесия туловища. При подъеме передней правой ноги деафферентированная отвечает одновременно экстензорной реакцией, — она резко отводится назад, и животное как бы опирается на нее. Наиболее четкие результаты получались при активном поднятии передней противоположной конечности, т. е. левой. В этом случае деафферентированная сильно подтягивалась к животу. Следует специально отметить, что во всех тех случаях, когда деафферентированная конечность опирается на станок, она очень редко проявляет отраженные движения.

Этот факт лишний раз подтверждает, что моторные нейроны деафферентированной конечности только тогда воспринимают дыхательные разряды, когда они лишены постуральных возбуждений. При опоре на деафферентированную конечность, в силу механических условий распределения тяжести моторные нейроны получают полноценный нисходящий контроль от вестибулярного и других ядер.

Из работы Черневского известно, что конечность, лишенная чувствительности, отвечает и на пассивный подъем передних конечностей. Мы проверили, в какой мере реакции, возникающие при этих манипуляциях, будут соответствовать реакциям при активных подъемах, и получили полное сходство результатов. Если пассивно поднимать заднюю левую ногу, то деафферентированная переступает, при таком же подъеме передней правой — деафферентированная, производя экстензию, отводится назад, но если поднимать переднюю левую, т. е. перекрестную деафферентированной, последняя энергично подтягивается к животу, т. е. производит общую флексию (рис. 1).

Мы провели испытание, которое до некоторой степени вскрыло перед нами природу отраженного возбуждения.

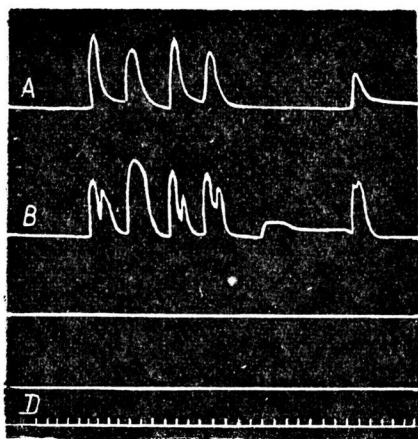


Рис. 1. Опыт демонстрирует реакцию деафферентированной конечности при пассивных подъемах и опусканиях перекрестной ноги. А — линия регистрации пассивных поднятий перекрестной ноги; В — деафферентированной ноги; D — время в секундах.

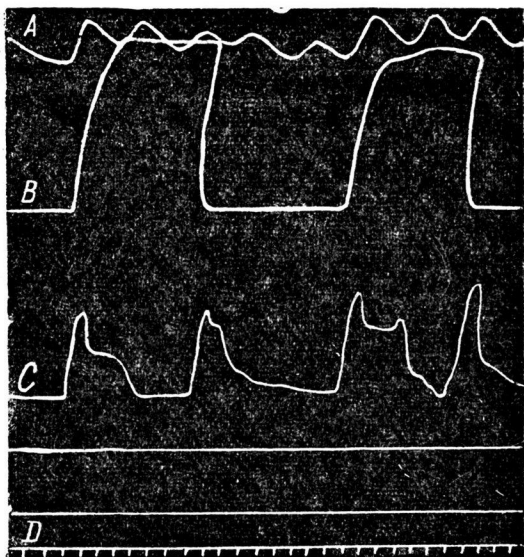


Рис. 2. Опыт демонстрирует реакцию деафферентированной конечности при пассивных подъемах, задержке в приподнятом положении и опускании перекрестной ноги. А — дыхание; В — поднятие и опускание перекрестной ноги; С — деафферентированной ноги; D — время в секундах.

Если задержать перекрестную конечность в приподнятом положении, деафферентированная, проделав первый взмах при начале поднятия, опускается, но вновь проделывает такое же поднятие при опускании передней (рис. 2). Бросается в глаза, что, независимо от того, касается ли это активного или пассивного подъема нормальной конечности, деафферентированная конечность проявляет стандартную форму возбуждения, причем, как правило, подтягивание деафферентированной конечности предшествовало активному подъему передней левой конечности (рис. 3). Этот факт исключает возможность рассматривать движение деафферентированной конечности, как результат проприоцептивных разрядов, возникающих при подъеме передней. Таким образом, возникает вопрос: каким образом возбуждение, совершенно определенно предназначенное для мотонейронов передней конечности, раньше всего выходит на эффектор более отдаленных деафферентированных сегментов спинного мозга?

Для ответа на этот вопрос мы решили изучить, как будет вести себя деафферентированная конечность, если наносить раздражение различной

и повышающейся интенсивности непосредственно на переднюю противоположную — левую конечность. Для раздражения мы пользовались электрическим током от индукционной катушки, соединенной с аккумулятором в 4 вольта. Электроды прикреплялись к внутренней поверхности голеностопного сустава. Опыты показали, что при раздражении током силой в 15—13 см отстояния вторичной обмотки двигательный эффект появляется только в деафферентированной конечности. В ответ на «подпороговое» раздражение нормальной передней конечности деафферентированная конечность слегка подтягивается, в то время как передняя, на которую наносится раздражение, остается в покое (рис. 4). При каждом новом раздражении мы увеличивали

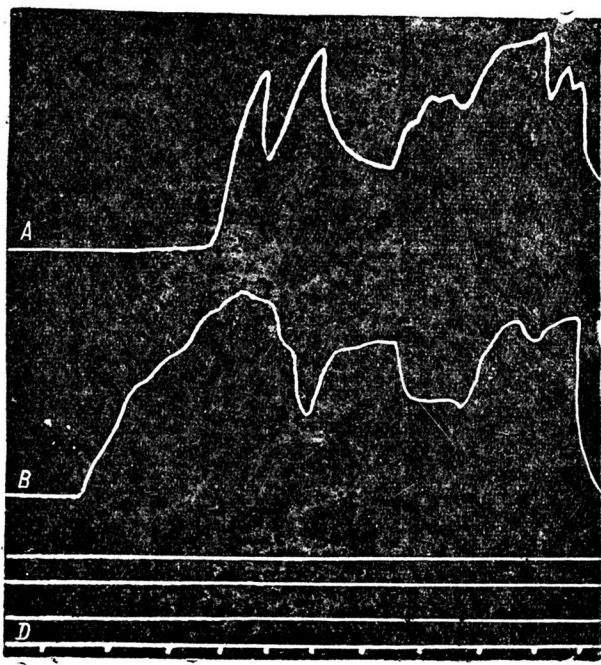


Рис. 3. Опыты показывают, что активному подъему перекрестной конечности предшествует подтягивание деафферентированной. *A* — движение перекрестной конечности; *B* — деафферентированной; *D* — время в секундах.

силу тока на 0.5 см, и соответственно этому увеличивалась амплитуда подтягивания деафферентированной конечности. При силе тока на 1.5 см больше пороговой начала появляться реакция и в передней ноге, вначале в виде сокращения отдельных мышечных групп, а затем в виде отдергивания всей лапы. Дальнейшее усиление раздражения вызывает увеличение подъема обеих конечностей, но максимальный эффект опять-таки раньше всего появляется в деафферентированной конечности. При уменьшении силы тока реакция постепенно снижается, причем первой перестает отвечать на раздражение передняя раздражаемая нога, и только при уменьшении силы тока еще на 1.5—2 см перестает отвечать и деафферентированная конечность. В тех случаях, когда на раздражение электрическим током перекрестной ноги отвечают обе регистрируемые конечности, реакция в виде подтягивания раньше проявляется в деафферентированной конечности (рис. 5).

Аналогичные результаты были получены и при тактильных раздражениях, наносимых щетинками Фрея. Реакция появляется впервые после прикладывания щетинки № 7 и только в деафферентированной ноге. Более интенсивные раздражения щетинками №№ 8 и 9 соответственно повышали и силу подтягивания. Передняя же нога оставалась в спокойном состоянии и только изредка отвечала незначительным отдергиванием после прикосновения щетинкой № 10 (рис. 6).

Так как деафферентированные сегменты находятся под влиянием в основном коркового и подкоркового контролей, то исключение одного должно было помочь нам установить — за счет которого из них осуще-

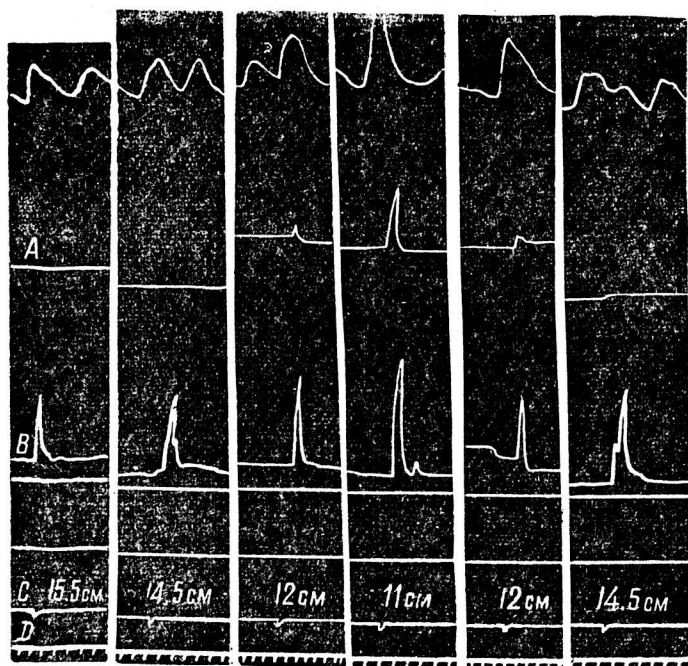


Рис. 4. Опыт демонстрирует реакцию деафферентированной конечности на раздражение перекрестной конечности электрическим током. Верхняя линия — дыхание; А — движение перекрестной ноги; В — деафферентированной конечности; С — отметка раздражения; D — время в секундах.

ствляется распространение первичной волны возбуждения. С этой целью мы экстирпировали двигательную зону коры головного мозга на стороне, противоположной деафферентации. Такая операция является вполне достаточной для выключения пирамидного контроля, так как у собак гомосторонний пирамидный путь почти всегда отсутствует.

Для исключения шоковых явлений, которые могли заглушать истинные соотношения, наблюдения проводились длительное время, т. е. свыше 2 месяцев после момента операции, хотя вообще у собак после удаления сензомоторной зоны гемиплегии не бывает (Dusser de Barenne, 1937). Как и в первые дни, так и на протяжении всего периода после экстирпации, при активных и пассивных подъемах передней противоположной ноги деафферентированная вела себя так же, как и до операции. Раздражение электрическим током (рис. 7) и прикосновение щетинок Фрея показали те же соотношения с небольшим сдвигом порога раздражения в сторону повышения реактивности деафферентированных сегментов. Полученные результаты показывают, что возбужде-



ние, которое первым выходило на деафферентированные сегменты, может возникать в центральной нервной системе и после дегенерации пи-

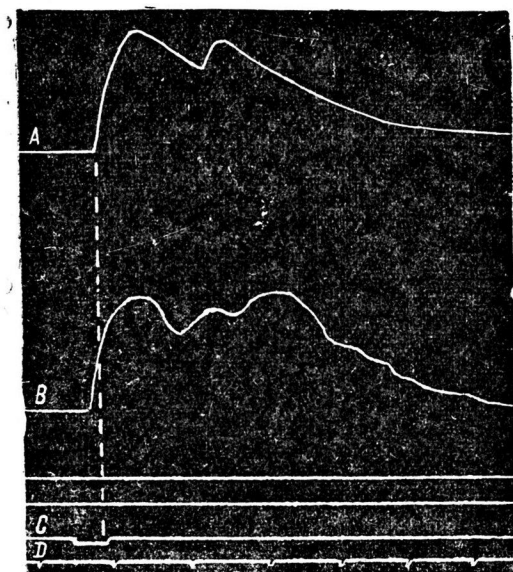


Рис. 5. Опыт демонстрирует, что при раздражении электрическим током перекрестной ноги раньше подтягивается деафферентированная конечность. *A* — движение перекрестной конечности; *B* — деафферентированной; *C* — отметка раздражения; *D* — время в секундах.

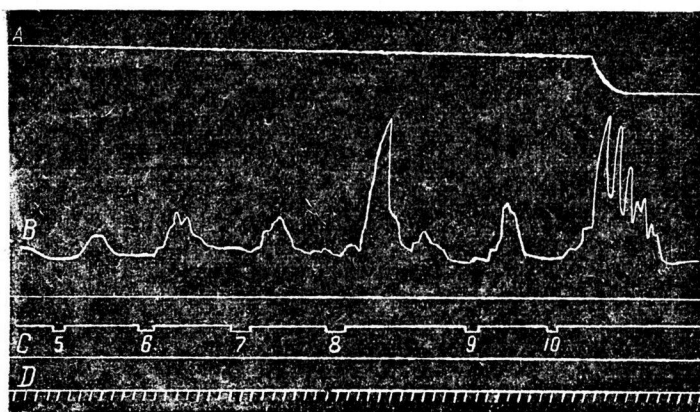


Рис. 6. Опыт показывает реакцию деафферентированной конечности при раздражении перекрестной щеточками Фрея. *A* — регистрация перекрестной конечности; *B* — деафферентированной; *C* — отметка раздражения; *D* — время в секундах.

рамидных путей. На основании этих экспериментов надо сделать вывод, что местом возникновения этой генерализованной первичной волны возбуждения является экстрапирамидная подкорковая система.



## ОБСУЖДЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Все приведенные выше эксперименты дают нам возможность глубже проникнуть в природу циркулирующих по центральной нервной системе возбуждений и приблизиться к механизмам интегрирования их в функциональные системы.

1. Прежде всего мы можем сделать вывод, что всякое возбуждение, адресующееся от высших уровней нервной системы к моторным аппаратам спинного мозга, всегда комплексно по своей природе. Оно состоит из первичной волны возбуждения, которое распространяется по всем сегментам спинного мозга, и следующей за ней вторичной волны возбуждения, которая направляется по ограниченным путям, именно к тем мышцам, которые непосредственно осуществляют моторный акт. Весьма

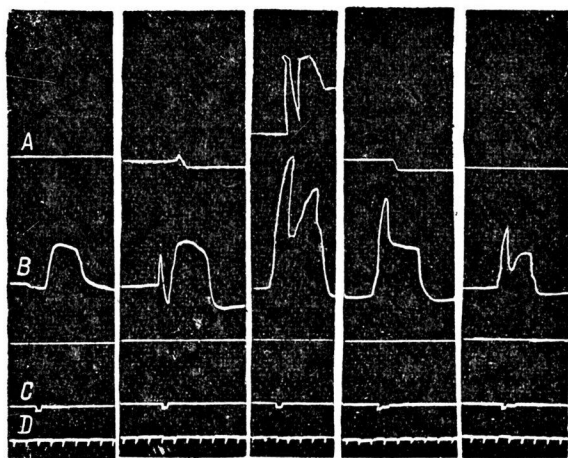


Рис. 7. Опыт демонстрирует реакцию деафферентированной конечности на раздражение перекрестной конечности электрическим током после экстракции сензомоторной зоны. *A* — линия регистрации движений перекрестной ноги; *B* — деафферентированной ноги; *C* — отметка раздражения; *D* — время в секундах.

возможно, что оба эти возбуждения возникают вначале, как единое интегральное целое, и только на последующих путях распространения претерпевают временную дисперсию. За такое предположение говорят данные Tower (1936), показавшей, что моторный пирамидный импульс распространяется по ретикуло-спинальному и по пирамидному путям. Особенно же в пользу этого нашего предположения, высказанного еще в 1939 г., говорят прямые осциллографические опыты D. Lloyd (1944).

2. Ближайший анализ физиологической роли обоих возбуждений по нашим экспериментам показывает, что их значение принципиально различное. Первое возбуждение постурального характера, оно перераспределяет возбуждения во всех мотонейронах спинного мозга, применительно к будущему локальному возбуждению, приходящему к определенным сегментам уже в основном по пирамидному тракту. Достаточно разобрать случай пассивного поднятия передней левой конечности, чтобы убедиться в правдоподобности нашего заключения. В самом деле, к чему ведет поднятие одной из трех конечностей собаки? Прежде всего к новой схеме равновесия и к перемещению центра тяжести. Диф-

фузная волна возбуждения, возникающая благодаря новой рецепции в лабиринтах, и подготавливает мотонейронные поля конечностей к этому новому равновесию. Задержка приподнятой конечности, создавая опору ноги на руку экспериментатора, исключает необходимость новой установки, и потому деафферентированная конечность расслабляется. Однако стоит теперь опустить приподнятую переднюю конечность и, следовательно, придать новую точку опоры по отношению к предыдущему положению, и волна установочного диффузного возбуждения вновь поднимает деафферентированную конечность (рис. 2). Это объяснение еще более подходит к активным движениям самого животного. Корково-подкорковая система возбуждений, определяющих собой какое-либо активное движение, уже с самого начала содержит в себе быстро распространяющийся компонент субкортикального установочного возбуждения для всех сегментов спинного мозга. Совершенно очевидно, что эта волна возбуждения должна быть интегрирована в системе вестибуло-мозжечковых соотношений. На это указывает и полная ее сохранность после удаления сенсомоторной коры.

3. С точки зрения высказанных соображений вполне понятным является и раннее появление движения деафферентированной конечности при слабых раздражениях электрическим током передней конечности (рис. 4).

Тот факт, что всякое подпороговое раздражение вызывает прежде всего волну диффузного возбуждения, относящуюся ко всей локомоторной системе в целом, убеждает нас в том, что у интактного животного вообще никогда не возникает двигательных реакций, подобных реакциям на экспериментальном столе. Нормальное, ходящее и стоящее животное в любом своем акте проявляет сложную интеграцию обоих возбуждений. Как складывается эта интеграция? Прямого ответа на этот вопрос мы еще пока не можем дать. Однако существование специальных структурных двусторонних связей *thalami optici*, мозжечка, полосатого тела и двигательной зоны коры (Fulton, 1943) представляет собой наиболее вероятный аппарат такой интеграции. Вскоре раздражение кожи (в нашем случае электрическое и укол щетинкой) поступает прежде всего в вентролатеральную формацию *thalami* и, следовательно, уже здесь благодаря широчайшим внешним связям *thalami* со всеми подкорковыми образованиями и особенно с мозжечковой системой создается первичная диффузная фаза возбуждения, адекватная новым условиям равновесия, обеспечивающим последующее локальное («произвольное») движение. Оно показывает, что установочное, т. е. «быстрое» возбуждение возникает значительно раньше локального возбуждения, т. е. как совершенно необходимый фон для его осуществления. Это целесообразное распределение во времени двух возбуждений представляет собой кардинальный факт в интеграции моторного поведения животных.

4. Учитывая чрезвычайную быстроту и диффузность первичного установочного возбуждения, можно думать, что оно распространяется по преимуществу электротоническим путем. На это косвенно может указывать отсутствие импульсовых возбуждений от *nucl. vestibularis* к моторным элементам спинного мозга (Lapicque, 1938).

Об этом также свидетельствует причастность к распространению «быстрого» возбуждения ретикуло-спинальной формации, которая, как известно, имеет способность пульсировать электротонически, как единое целое (Herrick, 1934; Беритов, 1937).

#### ЛИТЕРАТУРА

Анохин П. К. «От Декарта до Павлова», 1945.

Беритов. Тр. Инст. физиологии им. проф. Бериташвили, 1937.

Дюссер де Баренн. Функциональная локализация в коре мозга Биомедгиз, 1937;

- Лапинский. К вопросу о причинах моторных расстройств при повреждении задних корешков, а также о распределении коллатеральных ветвей этих последних в серой массе спинного мозга, Киев, 1903.
- Орбели Л. А. и К. И. Кунстман, Изв. Научн. инст. им. П. Ф. Лесгафта, 9, 2, 1924.
- Плечкова Е. К. Доклад на конференции 2-го ММИ, посвященной памяти Б. И. Лаврентьева, 1945.
- Черневский. Сборн. «Проблема центра и периферии в физиологии нервной деятельности», Изд-во ВИЭМ, 1935.
- Шумилина Н. И. и П. К. Анохин. Тезисы V Совещания по физиологическим проблемам, 1939.
- Fulton. Physiology of the nervous system, 1943.
- Herrick. J. Comp. Neurol., 58, 239, 1934.
- Lapicque L. Compt. rend. Soc. biol. 131, 1939.
- Lenhossek. Arch. f. Psych., 20, 350.
- Lloyd. Physiol. rev., 24, 1, 1944.
- Tower, Brain, 59, 408, 1936.

## ON THE DUPLEX NATURE OF MOTOR EXCITATIONS IN THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

*N. I. Shumilina*

The Nervous System Physiology Department (Head of Department Prof. P. K. Anokhin) of the Physiology Institute of the Academy of Medical Sciences of the USSR

### Summary

The experiments described in the present paper enable us to penetrate somewhat deeper into the nature of excitations circulating over the central nervous system and to get a better understanding of the mechanisms of their integration into functional systems.

In the first place we may reasonably conclude that any excitation directed from the higher levels of the nervous system to the motor apparatus of the spinal cord is always complex in its nature. It consists of a primary wave of excitation which is spread over all the segments of the spinal cord and of a secondary excitation wave which follows the first and is directed along limited paths, precisely to those muscles which directly perform the motor act. It is highly probable that both the excitations primarily originate as one integral unit and are subjected to temporary dispersion only in the subsequent course of their spreading.

A close analysis of the physiological rôle of both excitations, as revealed in our experiments, proves it to be essentially different. The first excitation is of a postural nature, redistributing excitations in all the motoneurons of the spinal cord in conformity with the future local excitation which is then conveyed to its definite segments mainly along the pyramidal tract.

Bearing in mind the high rate and extreme diffusibility of the primary postural excitation, it may be reasonably assumed that its spreading is mainly electrotonic. This is indirectly confirmed by the absence of impulse excitations from the nucl. vestibularis to the motor elements of the spinal cord (Lapicque, 1938).

## К ВОПРОСУ ОБ ИРРАДИАЦИИ ВОЗБУЖДЕНИЙ ИЗ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА ПО ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ

СООБЩЕНИЕ I. ДЫХАТЕЛЬНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ МЫШЦ КОНЕЧНОСТИ

*В. А. Винокуров*

Кафедра физиологии (нач. — проф. М. В. Сергиевский) Куйбышевской Военно-медицинской Академии и Лаборатория авиационной медицины (нач. — полковник медицинской службы М. П. Бресткин) кафедры физиологии Военно-медицинской Академии Красной Армии им. С. М. Кирова

Поступило 1 IX 1945

Кунстман и Орбели (1924) наблюдали у собак, через некоторое время после экстрадуральной перерезки 4, 5, 6, 7, поясничных и 1,2 сакральных задних корешков, что деафферентированная конечность начинала двигаться в такт дыханию. Происхождение этих дыхательных движений деафферентированной конечности авторы объяснили иррадиацией возбуждений от дыхательного центра по всей центральной нервной системе.

Л. А. Орбели (1938) пишет: «Это все можно понять только при условии, если представить себе, что каждое возбуждение, будь то возбуждение центров, управляющих движением конечности, или центров, управляющих дыхательными движениями, — каждое возбуждение рассеивается по всей спинномозговой оси. Вся центральная нервная система возбуждена, если где-либо возникло возбуждение. Если мы констатируем движение только на определенном отделе мускулатуры, это есть результат того, что все остальное заторможено. В норме оно является заторможенным в первую очередь за счет всей той массы импульсов, которые идут от самой конечности и устанавливают равновесие между афферентными путями. Возбуждение не отсутствует, оно было налицо и всегда есть налицо, но не может проявиться из-за всей совокупности импульсов, которые приходят от наружных слоев тела. Раз этих импульсов нет, то волна возбуждения свободно захватывает лишние двигательные пути».

Таким образом, деафферентация конечности исключает приток импульсов в спинной мозг от этой конечности и дает возможность импульсам от дыхательного центра распространяться на спинно-мозговые центры и двигательные пути мышц данной конечности, что в конечном счете и проявляется в ритмической деятельности последней.

Фактические данные Кунстман и Орбели были подтверждены Черневским (1935), который кроме того констатировал, что и у интактных собак, привязанных на продолжительное время к столу в горизонтальном положении и находящихся под морфинно-эфирным наркозом, также

появляются движения конечностей, синхронные с дыхательными движениями грудной клетки. Такие дыхательные движения конечностей возникали примерно через час и были особенно хорошо выражены во время глубокого сна, ослабевая во время пробуждения животного. При перевязке внутренней сонной артерии имеют место особенно энергичные дыхательные сокращения конечностей, исчезающие после децеребрации. Дыхательные движения конечностей Черневскому удавалось получать у собаки, подвешенной в станке за лямки. «Таким образом, выяснилось, — пишет Черневский, — что деафферентация, горизонтальное положение на столе, наркоз и подвешивание животного создают в задней конечности одинаковые состояния повышенной восприимчивости по отношению к диффузно распространяющимся по центральной нервной системе импульсам. Общим во всех случаях несомненно является выключение проприоцептивных импульсов, поступающих в норме от конечности (реакция опоры)».

Анохин (1935) отметил, что для получения дыхательных движений конечностей имеет значение степень включения в дыхательный процесс самой дыхательной мускулатуры. Далее Анохин указал, что вращение в деафферентированную конечность чувствительных нервов ведет к уничтожению дыхательных движений последней. По мнению Анохина, влияние афферентных импульсов заключается в специфической настройке синапсов передних рогов, благодаря чему синапсы имеют способность дифференцированно относиться к различным импульсам, протекающим к ним с различных участков центральной нервной системы.

Олефиренко (1937) отметил синхронное с дыханием изменение экстензорного тонуса конечности децеребрированной собаки, возбудимость центральной нервной системы которой повышена введением тиреоидина.

За наличие иррадиации возбуждений с дыхательного центра говорят исследования Adrian, который констатировал токи действия, синхронные с дыханием, в преганглионарных и постганглионарных волокнах симпатической нервной системы. King, Blair, Garrey (1931) также указывали на то, что дыхательный центр ритмично посылает к мышцам возбуждающие импульсы. Эти импульсы определяют деятельность скелетных мышц, не участвующих в дыхании. После перерезки блуждающих нервов имеет место определенное увеличение коленного рефлекса при инспирации и менее значительное, но все же вполне заметное, увеличение этого рефлекса при экспирации.

Необходимо отметить, что все авторы имели дело с дыхательными колебаниями всей конечности. Более углубленное изучение иррадиации возбуждения с дыхательного центра на скелетные мышцы станет возможным только при разработке метода получения дыхательных сокращений отдельных мышц. Приступив к изучению иррадиации возбуждения с дыхательного центра, мы поэтому первой своей задачей поставили разработку методики получения сокращений в такт дыханию отдельных отпрепарованных мышц. Нам удалось у собак, кроликов и морских свинок помимо дыхательных колебаний конечностей получать еще дыхательные сокращения отдельных мышц конечности.

Методика получения дыхательных сокращений была следующей: животное наркотизировалось эфиром или смесью эфира и хлороформа и привязывалось к станку животом вверх. Отпрепаровывались дистальное сухожилие и брюшко мышцы до середины ее длины. К сухожилию прикреплялась нитка, соединенная с миографом. Одновременно регистрировалось дыхание пневмографом, соединенным с капсулой Маррея. Препаровке подвергались четырехглавая, двухглавая, портняжная и ряд других мышц задней конечности. Большинство экспериментов проведено на четырехглавой мышце бедра. В некоторых опытах животному делалась трахеотомия, так, как у нас создалось впечатление, что выключение верхних дыхательных путей из акта дыхания способствует более легкому возникновению дыхательных сокращений мышц.

Для выяснения влияния ваготомии на возникновение дыхательных сокращений мышц производились препаровка блуждающих нервов и перерезка их по ходу опыта.



Для исключения механической передачи дыхательных колебаний грудной клетки на конечности последние в некоторых опытах прибивались гвоздями, пропущенными сквозь щель коленного сустава и кости таза. Кроме этого, в отдельных опытах производилась перерезка брюшных мышц от одной стороны позвоночника до другой, после чего раневая поверхность брюшной полости закрывалась салфетками.

На мышцах задних конечностей мы остановились потому, что на них легче избежать передачи дыхательных колебаний с грудной клетки механическим путем.

Начиная с 1941 г., нами проведены опыты на 200 животных, из них на 60 собаках, 46 кроликах и 94 морских свинках.

Дыхательные сокращения появляются, как правило, не сразу после препаровки мышцы, а развиваются постепенно. Для того чтобы они появились, приходится ждать 20—40, а иногда и более минут. Вначале возникают мелкие несинхронные с дыханием сокращения мышц, неравномерные по величине и частоте. Затем эти сокращения постепенно уве-

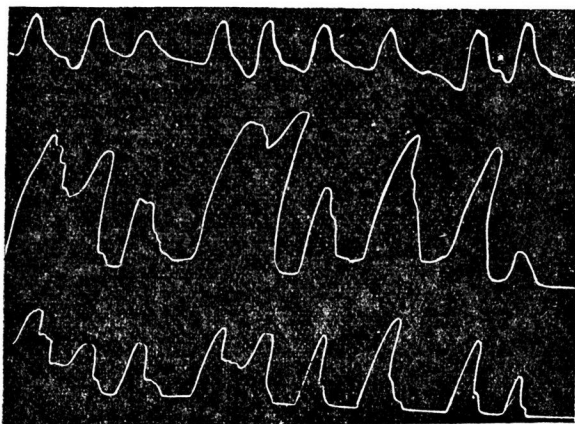


Рис. 1. Опыт 6 от 4 VI 1941. Собака. Верхняя кривая — запись дыхания; средняя кривая — запись сокращений четырехглавой мышцы бедра; нижняя кривая — запись сокращений двухглавой мышцы бедра.

личиваются в размере, становятся более правильными и равномерными. Несинхронные с дыханием сокращения периодически становятся синхронными. Наконец, сокращения мышц начинают совпадать с каждым дыханием, и мы имеем все основания называть их дыхательными сокращениями мышцы.

Опыты показали, что сильные (болевые?) раздражения тормозят дыхательные сокращения мышц. Так, если сокращающуюся мышцу подвергнуть более полной препаровке от окружающих тканей, то ее сокращения исчезают. Такой же эффект можно получить также от препаровки мышц другой конечности. Однако минут через 10—15 после раздражения дыхательные сокращения мышцы возникают вновь.

Так, в опыте 3 от 16 V 1941 в результате повторной препаровки портняжной мышцы исчезли дыхательные сокращения двухглавой мышцы, которые появились вновь через 17 минут.

Степень выраженности, устойчивость дыхательных сокращений мышцы в отдельных опытах различны. В одних опытах они легко исчезали, в других же опытах их удавалось записывать в течение часа и больше, и они тормозились с трудом.

Дыхательные сокращения мышц конечности появляются при легких степенях наркоза. Повторная наркотизация способствует их появлению. Углубление же наркоза ведет к уменьшению их амплитуды и даже

к полному исчезновению. Поэтому для получения дыхательных сокращений мышц мы избегали глубоких степеней наркоза.

Для иллюстрации характера дыхательных сокращений мышц приводим рис. 1.

В этом опыте одновременно зарегистрированы дыхательные сокращения четырехглавой и двухглавой мышц бедра, принадлежащих к антагонистическим группам. На рисунке отчетливо видно, что мышцы сокращаются в такт каждому дыханию. Мышцы начинают сокращаться во время вдоха, а расслабляются во время выдоха. Кроме того обращает на себя внимание тот факт, что обе мышцы сокращаются одновременно, несмотря на то, что они являются антагонистами. Ни в одном опыте мы не наблюдали сокращений мышц антагонистов в противоположных фазах, как можно было бы предполагать, исходя из учения Sherrington о реципрокной иннервации. Этот факт, по нашему мнению, говорит о том, что дыхательные импульсы распространяются по центральной нервной системе без сохранения реципрокных отношений мышц антагонистов.

В специально проведенных опытах было установлено, что дыхательные сокращения мышц тормозятся афферентными импульсами, поступающими в центральную нервную систему от легких. Для этой цели были проведены на собаках опыты, во время которых животное дышало воздухом, поступающим в легкие под определенным повышенным давлением.

Мы исследовали, какова должна быть величина давления в легких, чтобы получилось торможение дыхательных сокращений мышц конечностей. Было изучено действие давлений в 3, 7 и 20 см водяного столба.

Давление в 3 см водяного столба не всегда дает вполне определенный эффект: иногда оно ослабляет дыхательные сокращения мышц конечностей, иногда нет. Давление в 7 см обладает уже более определенным действием. Как правило, оно или уничтожает дыхательные сокращения мышц конечностей или их ослабляет. В количественном отношении разные эффекты от действия одного и того же по величине давления можно наблюдать в одном и том же опыте. Давление в 20 см водяного столба в наших опытах уничтожало дыхательные сокращения мышц конечностей. Такое тормозящее действие повышения давления в легких имеется как при целых, так и при перерезанных блуждающих нервах.

Опыты показали, что перерезка блуждающих нервов способствует возникновению дыхательных сокращений мышц конечности. Так, в опыте 3 от 23 V 1941 была отпрепарована портняжная мышца. Появились нестойкие, периодически исчезающие сокращения, иногда совпадающие с дыханием, иногда нет. После перерезки правого блуждающего нерва появились хорошо выраженные сокращения портняжной мышцы, синхронные с дыханием.

После перерезки блуждающих нервов тормозной эффект с легких ослабляется, но не исчезает полностью. Это дало нам возможность сделать предположение о том, что при повышении давления в легких тормозящее влияние с легких может передаваться помимо блуждающих нервов еще через грудной отдел симпатической цепочки.

Это предположение нашло подтверждение в опытах. Так, за участие симпатической цепочки в передаче импульсов с легких, тормозящих дыхательные сокращения мышц конечностей, говорят данные, полученные в опыте 4 от 23 V 1941. В этом опыте левое легкое было полностью денервировано, правое же сохраняло только симпатическую иннервацию. И оказалось, что повышение давления в правом легком тормозило дыхательные сокращения мышц конечностей, в то время как этого не происходило при повышении давления в левом легком.

Приводим протокол опыта 4 от 23 V 1941.

Собака. Вес 5 кг.

10 ч. 15 м. введено 1,5 см<sup>3</sup> 2%-го раствора морфия. В 11 часов дан общий наркоз.

11 ч. 27 м. началась препаровка. Сделана трахеотомия. Вставлена трахеотомическая трубка. Отпрепарованы блуждающие нервы. Резецированы 4, 5 и 6 левые ребра. В левый бронх вставлена канюля и тщательно укреплена. Установлена регистрация кровяного давления в правой сонной артерии.

12 ч. 30 м. препаровка закончена.

Вначале изучалось влияние изменения давления в левом легком на кровяное давление и дыхание. В процессе наблюдений были удалены левый звездчатый и три следующих верхних грудных симпатических узла. Перерезан левый блуждающий нерв. Таким образом, левое легкое было полностью денервировано.

13 ч. 25 м. Отпрепарована портняжная мышца левой конечности. Перед началом препаровки пальпацией удалось установить, что мышца сокращается в такт дыханию. В результате препаровки мышцы ее дыхательные сокращения исчезли.

14 ч. 10 м. Вновь появились сокращения портняжной мышцы. Сокращения нестойкие, периодически появляются и исчезают, иногда совпадают с дыхательными движениями грудной клетки. Начата препаровка портняжной мышцы на правой задней конечности. Сокращения портняжной мышцы левой задней конечности прекратились.

14 ч. 30 м. Перерезан правый блуждающий нерв. Через 5 минут появились хорошо выраженные дыхательные сокращения правой портняжной мышцы. Включен аппарат повышенного давления (7 см H<sub>2</sub>O). Дыхательные сокращения мышцы исчезли. Аппарат повышенного давления выключен. Появились хорошо выраженные дыхательные сокращения мышцы.

14 ч. 39 м. Аппарат повышенного давления включен вторично (7 см H<sub>2</sub>O). Амплитуда дыхательных сокращений портняжной мышцы уменьшилась, но они полностью не исчезли.

14 ч. 41 м. Аппарат повышенного давления выключен. Дыхательные сокращения мышцы усилились. Включен аппарат повышенного давления (20 см H<sub>2</sub>O). Полностью исчезли дыхательные сокращения мышцы. Аппарат повышенного давления выключен. Снова появились дыхательные сокращения портняжной мышцы. В левом легком (полностью денервированном) давление повышено до 40 см водяного столба. Дыхательные сокращения портняжной мышцы не изменились. В заключение опыта несколько раз механически раздражался центральный отрезок блуждающего нерва, при этом всякий раз прекращались дыхательные сокращения портняжной мышцы. 15 ч. 17 м. опыт закончен.

Таким образом, констатируем, что в данном опыте повышение давления в правом легком, имевшем симпатическую иннервацию, вызывало торможение дыхательных сокращений мышцы конечности. Эффект мы иллюстрируем рис. 2, взятым из этого опыта.

Из рисунка видно, что после повышения давления в правом легком дыхательные сокращения мышцы начали уменьшаться и через 59 секунд исчезли, хотя самостоятельные дыхательные движения грудной клетки в это время оставались хорошо выраженными. Дыхательные сокращения мышцы конечности снова восстановились через 31 секунду после включения аппарата повышенного давления.

Повышение же давления в левом, полностью денервированном, легком таким эффектом не сопровождалось. Это иллюстрируем рис. 3, взятым из того же опыта.

Данные этого опыта, иллюстрированные приведенными рисунками, достаточно убедительно показывают значение грудного отдела симпати-

ческой цепочки в торможении дыхательных сокращений мышц конечности.

С другой стороны, произведенные наблюдения поставили вопрос о том, насколько тормозящее влияние блуждающих нервов на дыхательные сокращения мышц конечностей может выявляться после удаления прудного отдела симпатической цепочки.

Проведенные в этом направлении опыты показали, что после двухстороннего удаления симпатической цепочки тормозящее действие блуждающих нервов несколько ослабляется.

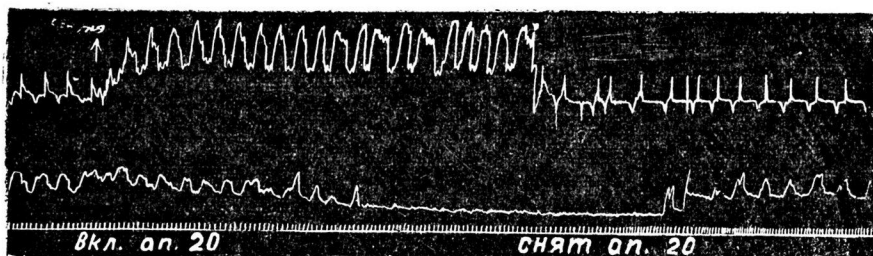


Рис. 2. Опыт 4 от 23 V 1941. Собака. Верхняя кривая — запись дыхания; вторая кривая — запись сокращений портняжной мышцы; левая стрелка — включение, а правая стрелка — выключение аппарата повышенного давления 20 см водяного столба в правое легкое, в котором сохранена только симпатическая иннервация.

Так, в опыте 6 от 4 VI — 1941 при сохраненной иннервации легких повышение давления до 20 см водяного столба вызвало прекращение дыхательных сокращений отпрепарованных двуглавой и четырехглавой мышц бедра, в то время как после двухстороннего удаления звездчатых и трех следующих за ними узлов такое повышение давления вызвало лишь уменьшение амплитуды сокращений мышц. Применением сильного раздражителя — вдыхания аммиака — удалось получить остановку дыхательных сокращений мышц конечности.

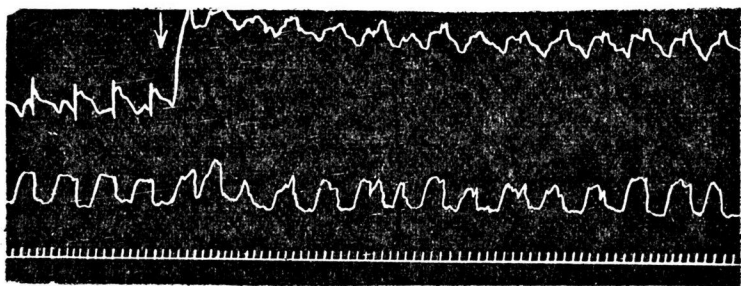


Рис. 3. Опыт 4 от 23 V 1941. Собака. Тот же порядок расположения кривых, что и на рис. 2. Стрелка — повышение давления в левом, полностью денервированном легком.

Что блуждающие нервы способны затормозить дыхательные сокращения мышц конечностей, видно из того, что непосредственное раздражение центрального конца перерезанного блуждающего нерва ведет к торможению этих сокращений. Этот эффект отмечался и в приведенном протоколе опыта 4 от 23 V 1941.

Таким образом, из приведенных фактов следует, что афферентные импульсы, передаваемые с легких как по блуждающим нервам, так и по симпатической цепочке, тормозят дыхательные сокращения мышц.

При сопоставлении кривых дыхания и дыхательных сокращений мышц конечностей можно отметить, что дыхательные сокращения мышц конечностей располагаются в отношении к фазам дыхания не всегда одинаково. Чаще всего дыхательные сокращения мышц конечностей начинаются одновременно с началом вдоха и заканчиваются с выдохом. Представление о таком соотношении между фазами дыхания и дыхательными сокращениями дает рис. 1 из опыта 6 от 4 VI 1941. Под влиянием различных факторов, изменяющих дыхание, начало и конец дыхательных сокращений могут сдвигаться в сторону вдоха или выдоха. В том же опыте 6 от 4 VI 1941 после перерезки обоих блуждающих нервов дыхательные сокращения мышцы конечностей стали соответствовать выдоху.

Приводим рис. 4, взятый из опыта 7 от 23 VI — 1941, на котором зарегистрированы дыхательные сокращения четырехглавой мышцы, со-

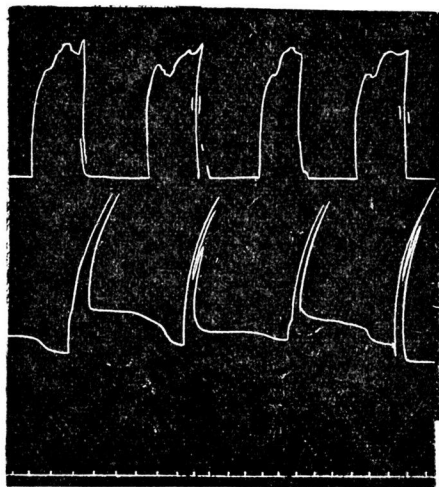


Рис. 4. Опыт 7 от 23 VI 1941. Собака. Верхняя кривая — запись дыхания; нижняя кривая — запись сокращений четырехглавой мышцы бедра.

вершающиеся во время выдоха. Эти сокращения зарегистрированы после двухсторонней ваготомии. На рисунке видно, что выдох животное делает достаточно энергично. Дыхательные сокращения мышцы в данном случае во времени совпадают с этим энергичным выдохом.

У морских свинок после ваготомии особенно часто возникают эти сокращения мышц бедра во время выдоха. У них можно подобрать мышцы, одни из которых сокращаются во время вдоха, а другие во время выдоха. Так, после перерезки обоих блуждающих нервов брюшные мышцы сокращаются во время выдоха, в то время как *m. biventer* сокращается во время вдоха.

Кроме этого, зарегистрированы случаи, когда мышца за время дыхания сокращается два раза — один раз во время вдоха, а другой раз во время выдоха. Иллюстрацией этого может служить рис. 5, взятый из опыта 2 от 14 V 1941. Из кривых рисунка хорошо видно, как одно из сокращений четырехглавой мышцы бедра соответствует вдоху, а другие — выдоху. Особенно это хорошо видно при быстром вращении кимографа.

Наш материал, таким образом, показывает, что дыхательные сокращения мышц конечностей могут соответствовать как вдоху, так и вы-



доху животного. Одному дыханию животного могут соответствовать два дыхательных сокращения мышц конечностей: одно — вдоху, другое — выдоху. Все это говорит о том, что с дыхательного центра по центральной нервной системе импульсы могут иррадиировать как во время вдоха, так и во время выдоха. Значит нельзя говорить о дыхательном импульсе вообще, а нужно дифференцировать его на вдыхательный и выдыхательный. Метод регистрации дыхательных сокращений мышц позволяет это обнаружить. Таким образом, имеется возможность дыхательные сокращения мышц подразделить на вдыхательные и выдыхательные.

С другой стороны, следует отметить, что не всегда дыхательные сокращения мышц соответствуют каждому дыханию. При периодическом дыхании часто удается регистрировать сокращения мышц более медленные, соответствующие периодически меняющемуся дыханию. Эти сокращения особенно часто бывают у кроликов, иногда также наблюдаются у молодых щенят.

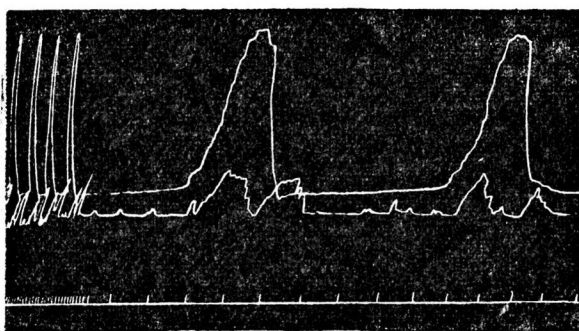


Рис. 5. Опыт 2 от 14 V 1941. Собака. Верхняя кривая — запись дыхания; нижняя кривая — запись сокращений четырехглавой мышцы бедра.

У кроликов влияние дыхательного импульса на мышцы мы наблюдаем в трех видах: в виде периодически появляющейся дрожи, дыхательных колебаний конечностей и дыхательных сокращений мышц. У приязанных к станку животных и подвергнутых оперативному вмешательству часто возникает дрожь, периодически усиливающаяся и исчезающая. Эта дрожь тесно связана с периодическим дыханием и обыкновенно появляется в период усиления дыхания, а уменьшается и исчезает в период его ослабления. При наблюдении за лежащим кроликом удается видеть, как отдельные группы мышц периодически мелко и часто сокращаются. Эта дрожь иногда возникает в отдельных группах мышц, например в мышцах бедра; в других случаях она является генерализованной и захватывает почти все мышцы тела, тогда мышцы начинают дрожать в такт периодически усиливающемуся дыханию. Часто синхронно с дрожью конечности совершают хорошо выраженные движения. Особенно удается это наблюдать на задних конечностях. При отвязывании у кроликов задних конечностей последние притягиваются к туловищу и начинают совершать движения. В период усиления дыхания они притягиваются к туловищу и мелко дрожат, в период же ослабления дыхания они приходят в прежнее положение. Степень проявления дыхательных движений бывает различной. В одних случаях они появляются лишь в задних конечностях, в других распространяются на передние конечности. Обращает на себя внимание связь дрожи с дыхательными движениями мышц. При отвязывании одной задней конечности у нее наблюдаются дыхательные колебания, в то время как

у второй привязанной конечности наблюдается дрожь. Если в это время отпрепаровать четырехглавую мышцу, то удастся записать ее сокращения. Эти сокращения связаны с дыханием и появляются синхронно с дрожью.

Таким образом, между дыхательными сокращениями мышц, дыхательными движениями конечностей и дрожью существует самая тесная связь. Все они представляют собой три формы проявления иррадиации возбуждения с дыхательного центра на центры скелетных мышц. Иногда дрожь и дыхательные сокращения бывают настолько сильно выраженными и распространенными, что захватывают почти все мышцы тела и создают впечатление общих судорог. Так, например, в опыте 36 от I XII 1944, после препаровки блуждающих нервов и трахеотомии возникли сильные сокращения четырехглавой мышцы. Они состояли из частых мелких сокращений. Одновременно с сокраще-

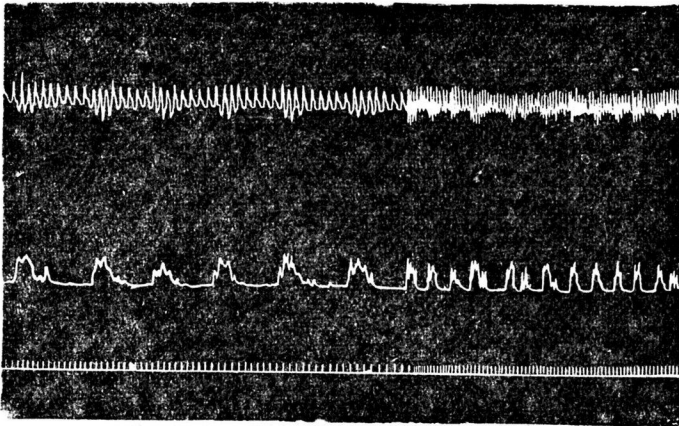


Рис. 6. Опыт 28 от 5 XII 1944. Верхняя кривая — запись дыхания; вторая кривая — запись сокращений четырехглавой мышцы правого бедра.

ниями мышцы дрожали передние конечности, затем возникла дрожь задних конечностей и других мышц тела. Создавалось впечатление периодически появляющихся судорог в связи с дыханием.

На рис. 6, взятом из опыта 28 от 5 XII 1944, приведена запись сокращений четырехглавой мышцы бедра кролика после того, как животное дышало газовой смесью, содержащей 7% кислорода. Сокращения мышцы возникают в период усиления дыхания. Как видно из левой половины рисунка, где проведена запись при более быстром вращении кимографа, эти двигательные сокращения состоят из зубцов, каждый из которых соответствует одному дыханию. Эти более длительные сокращения мышцы, возникающие во время усиления периодически меняющегося дыхания, мы назвали дыхательными сокращениями мышц второго порядка, в отличие от дыхательных сокращений первого порядка, совершающихся в такт каждому дыханию. В опытах удается наблюдать взаимный переход дыхательных сокращений первого порядка в сокращения второго порядка и обратно, что указывает на общность их происхождения.

Полученные нами данные указывают, что у кроликов, в отличие от собак, наблюдаются преимущественно дыхательные сокращения второго порядка, и их возникновение связано с периодическим дыханием. Повидимому, спинальные моторные центры кролика не в состоянии бывают раздельно усвоить каждый дыхательный импульс. Возбуждение прохо-

дит через синапсы на мотонейроны только при усилении дыхания. При этом, повидимому, эффект от соседних дыхательных импульсов суммируется, в результате чего возникают длительные сокращения второго порядка. Когда же возбуждение отдельно усваивается от каждого дыхания, то получаются сокращения, совпадающие с каждым дыханием. Если дело кроется в низкой возбудимости спинальных центров, то при повышении возбудимости спинного мозга сокращения второго порядка должны перерасти в сокращения первого порядка. Проведенные в этом направлении опыты с введением стрихнина животному подтвердили данное предположение. При стрихнизации животного удалось наблюдать переход сокращений второго порядка в сокращения первого порядка. Так, в опыте 10 от 4 III 1944 вначале у животного наблюдались сокращения второго порядка. В результате же введения стрихнина появился приступ судорог, после которого сокращения четырехглавой мышцы стали совершаться в такт с каждым дыханием. Стрихнин повысил возбудимость центральной нервной системы, и каждый дыхательный импульс стал переходить на моторные клетки и дальше по двигательным нервам к четырехглавой мышце и вызывать сокращения ее в такт каждому дыханию. Аналогичный эффект удалось получить и при введении животному эзерина. Так, в опыте 14 от 26 III 1944 после введения эзерина появился приступ судорог, за которым возникли сокращения четырехглавой мышцы в такт каждому дыханию.

В заключение укажем, что введение стрихнина способствует появлению дыхательных сокращений мышц. Во время стрихнинных судорог удается зарегистрировать сокращения мышц в такт дыханию. Этот последний факт послужит предметом особого сообщения.

#### ВЫВОДЫ

1. Разработан метод регистрации дыхательных сокращений мышц задних конечностей у собак, кроликов и морских свинок.
2. Дыхательные сокращения мышц бедра, принадлежащих к антагонистическим группам, во времени между собой совпадают. Это говорит за диффузное распространение дыхательных импульсов по центральной нервной системе.
3. Дыхательные сокращения мышц конечности усиливаются после перерезки блуждающих нервов.
4. Повторное наркотизирование животного способствует проявлению дыхательных сокращений мышц.
5. Нанесение болевых раздражений тормозит дыхательные сокращения мышц конечности.
6. Такое же торможение развивается под влиянием импульсов, передаваемых с легких по блуждающему нерву и грудному отделу симпатической нервной системы.
7. Дыхательные сокращения мышц могут образовываться как во время вдоха, так и во время выдоха животного. Это указывает на то, что дыхательные импульсы иррадиируют как во время вдоха, так и во время выдоха.
8. Дыхательные сокращения мышц конечности можно разделить на сокращения первого порядка, совершающиеся в такт каждому дыханию, и дыхательные сокращения второго порядка — более длительные сокращения, распространяющиеся на несколько дыханий периодически меняющегося дыхания. Эти сокращения могут переходить друг в друга.
9. Дрожь животного, дыхательные движения, дыхательные сокращения первого и второго порядков являются лишь различными формами проявления иррадиации возбуждения с дыхательного центра на центры скелетных мышц.

## ЛИТЕРАТУРА

- Анохин П. К. Проблема центра и периферии в современной физиологии нервной деятельности. Отв. ред. Анохин. Горьковск. изд., 1935.
- Кунстман К. И. и Л. А. Орбели. Русск. физиол. журн., 4, 1—6, 253, 1921.
- Кунстман К. И. и Л. А. Орбели. Изв. Ленинградск. научн. инст. им. П. Ф. Лесгафта, IX, 2, 187, 1924.
- Олефиренко. Физиол. жур. СССР, 22, 1, 24, 1937.
- Орбели Л. А. Лекции по физиологии нервной системы. Биомедгиз, 72, 1938.
- Черневский А. Сборн. работ «Проблема центра и периферии в физиологии нервной деятельности». Отв. ред. проф. П. Анохин. Горьковск. изд., 338, 1935.
- Эдриан (Angian). Цит. по Черневскому. Сборн. работ «Проблема центра и периферии в физиологии нервной деятельности». Горьковск. изд-во, 1935.
- King C. E. Blayr a. W. Garrey, The Amer. J. of. Physiol., 97, 2, 329, 1931.

## ON THE PROBLEM OF IRRADIATION OF EXCITATIONS FROM THE RESPIRATORY CENTRE ALONG THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

## I. THE RESPIRATORY CONTRACTIONS OF THE EXTREMITY MUSCLES

V. A. Vinocurov

The Physiology Chair (Head of the Chair — Prof. M. V. Sergievsky) of the Kuibyshev Military Medical Academy and the Aviation Medicine Laboratory (Head of the Laboratory — Colonel of the Medical Service M. P. Brestkin) of the Physiology Chair of the Kirov Military Medical Academy of the Red Army

## Summary

1. A method of registering the respiratory contraction of the hind extremities in dogs, rabbits and guinea-pigs has been worked out.

2. The respiratory contractions of the thigh muscles belonging to antagonistic groups were found to coincide in time, which speaks in favor of a diffuse spreading of respiratory impulses along the central nervous system.

3. The respiratory contractions of the extremity muscles increase after the vagi have been severed.

4. Repeated administration of anaesthesia to an animal contributes towards the onset of the respiratory contractions in its muscles.

5. Stimulations causing pain inhibit the respiratory contractions of the extremity muscles.

6. A similar inhibition is caused by impulses conveyed from the lungs along the vagus and the thoracic part of the sympathetic nervous system.

7. The respiratory contractions of the extremity muscles may form both at the time of inspiration and expiration. This proves that the respiratory impulses irradiate along the central nervous system of an animal both at the time of inspiration and that of expiration.

8. The respiratory contractions of the extremity muscles may be classified as respiratory contractions of the 1st order which occur in time with each intake of breath, and those of the 2nd order of a more lasting nature which include several breathings of a periodically changing respiration. These contractions may transform from one to the other.

9. The shivering of an animal, its respiratory movements and the respiratory contractions of the 1st and 2nd order are but different forms of the action produced by the respiratory impulse on the skeleton muscles.

## ВЛИЯНИЕ РАЗДРАЖЕНИЯ МОЗЖЕЧКА НА ПРОНИЦАЕМОСТЬ СОСУДОВ УВЕАЛЬНОГО ТРАКТА

А. М. Зимкина

Кафедра физиологии (нач. — генерал-полковник медицинской службы акад. Л. А. Орбели) Военно-медицинской Академии Красной Армии им. С. М. Кирова и Институт эволюционной физиологии и патологии высшей нервной деятельности им. акад. И. П. Павлова (директор — акад. Л. А. Орбели) Академии медицинских наук СССР

Поступило 1 V 1945

Исходя из концепции акад. Л. А. Орбели об универсальной адапционно-трофической роли мозжечка, можно предположить, что последний может оказывать влияние и на такие интимные процессы, как проницаемость сосудов. Этот вопрос является еще совсем неизученным, и изучение его представляло большой интерес.

Состояние проницаемости при раздражении мозжечка изучалось на сосудах увеального тракта кролика. Глаз в этом отношении представляет собой очень удобный объект, так как все вещества, введенные в общий круг кровообращения и способные проникать через стенки сосудов, могут быть обнаружены в различных количествах в камерной влаге. Большое значение в отношении химического состава последней имеет проницаемость внутриглазных мембран, в частности, сосудов глаза.

Исследование проводилось путем определения содержания флуоресцина, предварительно введенного внутривенно, во влаге передней камеры глаза.

Ehrlich, впервые применивший этот метод в 1882 г., заметил, что флуоресцин, введенный подкожно или внутривенно, появляется спустя некоторое время в камерной влаге. В первые минуты при боковом освещении удается обнаружить узкую вертикальную зеленую полосу, а еще через несколько минут вся камера и весь глаз окрашиваются в зеленый цвет.

Этот метод оказался очень удобным и им неоднократно пользовались впоследствии для определения проницаемости сосудов глаза.

Интактному кролику внутривенно вводился 6%-й раствор флуоресцина, приготовленный на 2%-м растворе соды в количестве 0.4 см<sup>3</sup> на 1 кг веса. Через 10—15 минут после введения краски из передней камеры глаза шприцем извлекалась влага (0.1—0.2 см<sup>3</sup>). Колориметрический анализ ее производился путем сравнения со стандартными растворами флуоресцина разных концентраций. Опыт с раздражением мозжечка и последующим определением проницаемости сосудов глаза в отношении флуоресцина ставился спустя 10—20 дней. Уменьшить срок между двумя повторными взятиями камерной влаги было невозможно, так как известно, что сама пункция на долгое время значительно повышает проницаемость. Такой перерыв во времени между двумя исследованиями возможен, так как проницаемость сосудов увеального тракта в отношении флуоресцина представляется довольно постоянной. В подавляющем большинстве наших опытов, так же как и в опытах Джаракьяна, флуоресцин в норме обнаруживался в камерной влаге в количестве 0.00005—0.00006%. Только в одном случае отклонение от этой цифры было значительным (опыт № 6), причем содержание флуоресцина все же было одинаково в передней камере обоих глаз. Наконец, сравнительно большое содержание краски в опыте № 4 в правом



глазу может объясняться тем, что было сделано две пункции, так как с первого раза влагу не удалось извлечь.

Спустя 10—20 дней после контрольного опыта кролику делалось трепанационное отверстие в затылочной области черепа. После нескольких предварительных раздражений мозжечка в вену вводился флуоресцин и затем вновь раздражался мозжечок. Через такой, как и в контрольном опыте, а в отдельных случаях через заведомо больший, срок (опыт № 7) бралась для исследования камерная влага.

Всего было использовано 10 кроликов, т. е. сделано всего 20 парных определений.

В двух опытах изменение проницаемости после раздражения мозжечка наступило только с одной стороны; в одном случае — со стороны раздражения, в другом — с противоположной (опыты №№ 1 и 10). В остальных случаях наблюдалось двустороннее изменение проницаемости: в двух опытах имело место повышение проницаемости (опыты №№ 4 и 8); в остальных шести опытах проницаемость после раздражения мозжечка резко снижалась (рис. 1). Это выражалось не только в том, что спустя 10—15 минут после внутривенного введения краски содержание ее во влаге передней камеры было значительно меньше, чем в контрольном опыте, а часто даже вовсе не поддавалось определению,

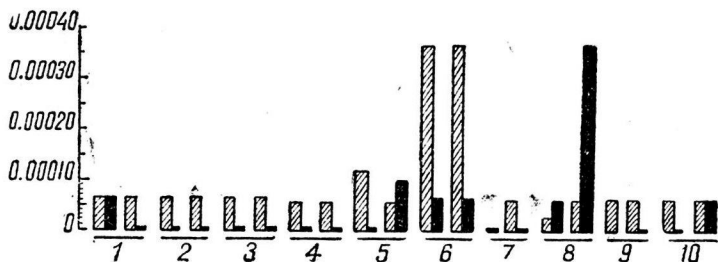


Рис. 1. Изменение проницаемости сосудов увеального тракта после раздражения мозжечка.

Заштрихованные столбики — левый глаз; сплошные столбики — правый глаз. Цифры обозначают номера кроликов.

Как правило, после раздражения мозжечка проницаемость понижается.

но и в том, что нередко окрашивание глаз, несмотря на произведенную пункцию, не наступало даже спустя 30—35 минут. Получалось впечатление, что раздражение мозжечка как бы «запирало» гематоофтальмический барьер, противодействуя даже такому мощному фактору, повышающему проницаемость, как пункция.

Как известно, понижение проницаемости может наступить в результате следующих двух моментов: 1) непосредственного изменения функционального состояния полупроницаемых мембран и 2) сужения сосудов, которое может имитировать понижение проницаемости путем уменьшения количества протекающей крови.

В нашем случае понижение проницаемости сосудов увеального тракта совпадало во времени с расширением сосудов кожных покровов головы, о котором мы судили посредством определения температуры термопарой. Если допустить, что изменение просвета сосудов глаза и кожных покровов головы, под влиянием центрального раздражения, протекает одинаково, то мы могли бы сказать, что понижение проницаемости в данном случае зависит от непосредственного влияния мозжечка на проницаемость сосудов увеального тракта. Это совпало бы с данными Джаракьяна (1943), видевшего изменение проницаемости гематоофтальмического барьера, независимо от состояния просвета сосудов увеального тракта.

Каков механизм влияния мозжечка в тех случаях, когда имеется понижение проницаемости?

Как известно, вегетативная нервная система оказывает несомненное влияние на проницаемость мембран, но вопрос о характере этого влияния в настоящий момент не всеми одинаково толкуется.

Yamanoto (1924), Gabbe (1926), Federici (1933), Романова-Бохон (1937) пришли к заключению, что перерезка или частичная экстирпация симпатической нервной системы повышает проницаемость, во всяком случае в первые часы после операции. В соответствии с этим стоят данные Lange (1922), который получил понижение проницаемости мембран изолированной мышцы от адреналина.

В противоположность этому Hara (1922), Kajikawa (1922) и Веселкин (1929) описали понижение проницаемости при удалении симпатического нерва.

Полученные, казалось бы, противоречивые данные могут быть объяснены, во-первых, тем, что симпатическая нервная система играет адапционно-трофическую роль и, что, следовательно, она может оказывать влияние двоякого рода; во-вторых, тем обстоятельством, что различные авторы брали камерную влагу после симпатектомии в различные сроки, что, по данным Романовой-Бохон и др., имеет существенное значение.

Возникает вопрос: можно ли считать, что в нашем случае влияние мозжечка осуществляется через симпатическую нервную систему? Теоретически мы вправе допустить такую возможность, так как на ряде других примеров многими авторами уже была показана тесная функциональная связь между мозжечком и симпатической нервной системой. Однако возражением против такой возможности в нашем случае мог бы служить факт расширения сосудов кожи головы, наблюдаемый одновременно с понижением проницаемости сосудов увеального тракта. В связи с этим нужно указать, что если даже наше допущение о параллельном изменении просвета сосудов глаза и кожных покровов головы правильно, то, как было выше указано, не всегда сосудистая реакция идет параллельно с изменением проницаемости: в некоторых случаях может наблюдаться расширение сосудов с одновременным уменьшением их проницаемости. Все же вопрос о механизме понижения проницаемости после раздражения мозжечка остается открытым, хотя участие в этом явлении симпатической нервной системы весьма вероятно.

Что касается повышения проницаемости, то мы наблюдали ее в двух опытах. Интересен опыт № 8, где был налицо весь симптомокомплекс раздражения тройничного нерва: повышение проницаемости (Джаракьян), повышение температуры кожи, радиальная исчерченность радужки, сужение зрачка и экзофтальм (Cl. Bernard, 1858, и др.). В этом опыте следовательно, мы вправе предложить передачу импульсов с мозжечка через тройничный нерв (отростки гассерова ганглия, как известно, заходят в разные отделы центральной нервной системы, в том числе и в мозжечок). В опыте № 5 мы имели повышение проницаемости без других симптомов раздражения тройничного нерва, скорее можно было бы говорить о возбуждении симпатической нервной системы, так как наблюдалось одновременное расширение зрачка. Все явления были выражены неотчетливо, поэтому мы ограничиваемся лишь констатированием факта.

## ВЫВОДЫ

1. Раздражение мозжечка вызывает у кролика в подавляющем большинстве случаев понижение проницаемости сосудов увеального тракта, о которой можно судить по выходу флуоресцина в переднюю камеру глаза. В отдельных случаях наблюдается повышение проницаемости. Эффекты большей частью двусторонние.

2. При раздражении мозжечка в отдельных случаях может наблюдаться симптомокомплекс, характерный для раздражения тройничного нерва.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Веселкин П. Н. Изв. Научн. инст. им. П. Ф. Лесгафта, 15, 1 и 2, 321, 1929.  
 Джаракьян Т. К. Диссертация, 1943.  
 Зимкина А. М. Диссертация, 1943.  
 Орбели Л. А. Лекции по физиологии нервной системы. 1935; Успехи совр. биол., 13, 2, 1940.  
 Романова-Бохон. Вестн. офтальмол., 10, 2, 1937.  
 Bernard Cl. Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux. 1858.  
 Ehrlich F. D. Med. Wochenschr., 2, 1882.  
 Federici E. Arch. f. Ophthalmol., 40, 1933.  
 Gabbe F. Zeitschr. f. exp. Med., 51, 728, 1926.  
 Hara J. J. Biochem., 126, 231, 1922.  
 Ямамото. 1924. Цит. по Гельхорну. Проблема проницаемости, 1932.  
 Kajikawa. Biochem., 133, 391, 1922.  
 Lange. 1922. Цит. по Гельхорну.

### THE EFFECT PRODUCED ON THE PERMEABILITY OF THE UVEAL TRACT VESSELS BY STIMULATIONS OF THE CEREBELLUM

A. M. Zimkina

The Physiology Chair (Head of the Chair—Colonel General of Medical Service L. A. Orbeli, M. A.) of the Kirov Military Medical Academy of the Red Army and the Pavlov Institute of Evolutional Physiology and Pathology of the Higher Nervous Activity (Director—L. A. Orbeli, M. A.) of the Academy of Medical Sciences of the USSR

#### Summary

In the vast majority of cases stimulations of the cerebellum in rabbits brought about reduced permeability of the vessels of the uveal tract, which is evidenced by the quantity of fluorescein escaping into the anterior chamber of the eye. In single instances an increase in permeability has been observed. The effects produced are for the most part bilateral. In single cases stimulations of the cerebellum may produce the symptomocomplex peculiar to stimulations of the trigeminus (increased permeability, rise of skin temperature in the region of the head, exophthalmos, myosis, retraction of the nictitating membrane and radial striation of the cornea).

## НАЗРЕВШИЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ НЕРВНОЙ ФИЗИОЛОГИИ

Н. А. Бернштейн

Поступило 21 V 1945

В дни, когда в связи с юбилейной датой, взоры физиологов и невропатологов обращаются к основоположнику идеи рефлекса Descartes и к славным русским именам Сеченова и Павлова, продвинувших далеко вперед учение о рефлексе, законно стремление заглянуть в ближайшее будущее. Вполне оправдано побуждение наметить прогнозы для теории рефлекса по синоптикам сегодняшнего дня.

Начать необходимо с подытоживания того существенно нового, чем располагает современность по сравнению со временем работ Сеченова и ранних работ Павлова.

В плоть и кровь современного естествоиспытателя вошел принцип обращения к филогенезу и к морфогенезу при всяком физиологическом исследовании или объяснении опытных фактов. Первое устремление вытекает из установки на рассмотрение вещей в их развитии, второе — из признания необходимости взаимного соответствия структуры и функции.

Обращаясь к центральной нервной системе позвоночных, мы констатируем в ее эволюции принцип не столько разрастания, сколько обрастания качественно-новыми образованиями, не имеющими гомологов в нервных системах более древних форм. Этот принцип приводит к неминущей скачкообразности развития центральной нервной системы уже из-за дискретности невронной схемы: осложнение рефлекторной дуги или вообще любого пути нервного импульса внутри центральной нервной системы возможно не иначе, как на целое число новых промежуточных невронов. Путь, по которому центральная нервная система в своем развитии преодолевает эту скачкообразность, вскрывается эпизодами, подобными, например, ходу развития оптического аппарата от амфибий до птиц, с переходом его от одневронной схемы «сетчатка — ядра покрывки» к двухневронной «сетчатка — наружные коленчатые тела — зрительная зона коры полушарий». На протяжении какого-то этапа развития оба аппарата и старый, и новый действуют рядом, после чего первый или инволюционирует, как это случилось с мезэнцефалическими центрами зрения, или чаще модифицируется так, чтобы образовать вместе со вторым более сложный функциональный синтез. Так было, например, с постепенным развитием эффекторных аппаратов мозга. Так мало-помалу формируется структура во многих, совместно работающих невронных этапах.

<sup>1</sup> Содержание этой статьи послужило предметом доклада на объединенной Конференции Обществ физиологов и невропатологов 20—22 января 1945 г., посвященной 300-летию зарождения идеи рефлекса.

Необходимо подчеркнуть, впрочем, что невронный принцип строения нервной системы и сам родился не сразу и не был изначальным спутником эволюции центральной нервной системы. Нервные системы у *grae-vertebrata* не невронны; и у позвоночных, вплоть до высших млекопитающих, вегетативные системы в их постганглионарной части построены гораздо ближе к невропильной, нежели к невронной схеме. Центральная нервная система позвоночных функционирует по отношению к одним отправлениям по невронному принципу и в то же самое время, по отношению к другим классам функций, — как сплошной, диффузный невропиль.

Ни одна из отправных точек развития нервной системы не остается стабильной на протяжении всего хода эволюции; и это справедливо не только по отношению к невронному принципу. Эволюция центральной нервной системы и ее постепенные структурные осложнения были всякий раз обуславливаемы осложнением биологических задач, подлежащих решению со стороны особи. На протяжении филогенетической истории обнаруживается постепенная смена ведущих звеньев, определяющих собою ход и направление эволюции центральной нервной системы. В начальных стадиях филогенеза таким ведущим звеном, вне сомнения, была эффекторная функция: для судьбы индивида в эволюционной борьбе решающим фактором являются его действия, их большая или меньшая адекватность в реагировании на внешний мир. Рецепторные функции обслуживали эффекторную деятельность и как сигнальные системы (здесь особенно важным фактом явилось возникновение телерецепторов) и как системы, обеспечивающие необходимые для успешной координации движений сенсорные коррекции. Появление и усовершенствование телерецепторов были прямо обусловлены биологической необходимостью в локомоторных, интегративных движениях всего тела, как целого, явившихся дальнейшим шагом развития на фоне древних, метамерных двигательных реакций, удовлетворительно обслуживавшихся танго-рецепторами.

Со времени утверждения примата телерецепторов ведущая роль в эволюции переходит к рецепторам, в свою очередь, по верному обобщению Sherrington, обусловившим последующий ход централизации нервной системы и интенсивного развития нервных узлов ее головного конца. Но если справедливо суждение Sherrington, что «телерецепторы создали головной мозг», то на более близких к нам этапах эволюции успело произойти еще одно смещение ведущего звена. Начиная с какого-то момента головные ганглии из положенных обслуживающих и интегративных приборов при телерецепторах превращаются в доминирующий орган, в дальнейшем суверенно направляющий весь ход последующего развития. Примат центральной нервной системы в текущем периоде эволюции и ее определяющее влияние не только на анимальную сферу, но и на вегетативную сферу, трофику, метаболизм, иммунологию и т. д. не вызывают сомнений.

Следующим осложнением, опять-таки обуславливающим смещение важнейших отправлений нервной системы и изменение их соотношений и значения, является отмечаемая всеми исследователями, начиная с Мопакow и Есопото, энцефализация функций, может быть, и прямым образом связанная с обрисованным выше постепенно углублявшимся приматом головного мозга. Неуклонный процесс энцефализации (она же «прогрессивная церебрация», «кортикализация» и т. п.) ведет к качественным видоизменениям даже древнейших функций центральной нервной системы, перекладывая их на новые, иначе организованные субстраты. Небезинтересно указать, в прямой связи со все возрастающим признанием факта энцефализации и ее значения для науки о мозге, на постепенное смещение типа изблюбленных подопытных животных, имевшее



место на протяжении последнего столетия: Сеченов, Flourence — лягушка, голубь; Sherrington — кошка; Goltz, Павлов — собака; Бехтерев, Leyton, Grünbaum — резус; современные американские исследователи и Павлов (позднейшие работы) — антропоиды; нервная физиология эпохи мировых войн — человек.

Роль нервной клиники в развитии науки о мозге за все последнее столетие, в особенности же на протяжении XX века, не требует особого подчеркивания. Достаточно назвать имена Monakow, Wilson, Ecomoto, Förster, супругов Vogt, Kleist, Гольдштейна, Гуревича, Лурия и еще многих других и вспомнить хотя бы то, что дала клиника для учения об экстрапирамидной системе, кортикальной локализации или нервной трофики.

Если раньше принято было считать, что физиолог-вивисекционист, работающий на животных, имеет большие преимущества перед физиологом, изучающим человека и вынужденным ограничиваться тем естественным материалом, который предоставляют ему клиники, то сейчас приходится пересмотреть этот взгляд на вещи. Гигантский травматический опыт текущей войны дал в руки клиницисту такие изощренные естественные эксперименты, до которых никогда не смогла бы додуматься самая яркая изобретательность вивисекциониста.<sup>1</sup>

В области инструментальной и измерительной техники и, в частности, в области электрофизиологии наше время в состоянии отметить прогресс, может быть, еще более значительный, чем в области структурной физиологии нервной системы. Истекшие 60—80 лет передали в распоряжение физиолога миллисекунды и микровольты (миллимикронами протяженности прочно владел уже XIX век).

В протекании возбуждения на изолированном возбудимом элементе современные усилительные приборы буквально позволили увидеть невидимое. Для физиолога 60-х годов «ток действия» мышцы был, в сущности, не более как кратковременным перерывом того, что тогда именовалось «током покоя», — мимолетным нарушением рутины. Между отдельными «spikes», — как их регистрировал капиллярный электрометр

<sup>1</sup> Автору этой статьи довелось наблюдать за последние месяцы ряд совершенно поразительных случаев. Ограничимся двумя примерами, любезно продемонстрированными нам Л. Б. Перельманом (клиника Института неврологии Академии медицинских наук). У больного Т., в результате обширного ранения в области левой роляндовой борозды с осложненным течением, налицо резкая атаксия правой руки с сильным интенционным тремором на фоне абсолютной анестезии. Ни одно движение показывания или схватывания предмета не удается из-за бурного и поддающегося обузданию интенционного тремора руки. Если теперь этому больному (напоминаем об его абсолютной анестезии) перетянуть большую руку резиновым жгутом или просто надеть на палец тугой перстень, — и тремор, и атаксия немедленно исчезают, и больной безукоризненно выполняет хотя бы пальценосовую пробу. Завязав больному глаза, врач говорит ему: «Я надеваю вам на палец кольцо», не делая этого в действительности, — тремор сохраняется в полной мере. Наоборот: отлекая больного разговором, ему надевают перстень незаметно, — движения немедленно организуются.

У больного Ч. на почве ранения левой теменной области — остатки спастического пареза правой кисти и резко выраженный хватательный рефлекс. Чем бы ни прикоснуться к его ладони, пальцы немедленно и произвольно крепко захватывают предмет, который выпустить больной уже более не в силах: чем больше он тужится разжать пальцы, тем они стискиваются сильнее. Бросить вещь, зажатую в правой руке, для него дело невыполнимое.

Завязав глаза больному, врач медленно приближает к больной ладони блюдце, стеклянную пепельницу и т. п. Когда вещь поднесена до расстояния 20—15 см, рука больного начинает произвольно и все быстрее двигаться по направлению к ней и захватывает ее. При пользовании деревянными предметами феномен не получается; при пользовании предметами вышеописанного типа получается в 100% случаев и при всевозможных вариантах опыта. Предполагаемое объяснение — в очень уточненном чувстве прохлады от приближаемых стеклянных или фарфоровых пластин. К сожалению, феномен оказался скоропреходящим, и его не успели точно изучить.

Какому вивисекционисту придут в голову подобные комбинации и какой экспериментатор сумеет искусственно воспроизвести их?

или струнный гальванометр, — заключенными как в рамке между латентностью и рефрактерностью, залегали интервалы недеятельности, покоя, в которых разве лишь философская априористическая потребность искала скрытых от наблюдения процессов ассимиляции и ресинтеза. Излишне говорить, насколько интереснее самых «spikes» оказались в дальнейшем эти паузы «покоя» в кавычках, когда электронная трубка заговорила впервые об их насыщенном микровольтном содержании.

Для физиологии текущего века характерно возрастающее внимание к деятельным состояниям организма — труду, спорту и т. д. — по сравнению с преимущественно изучавшимися раньше состояниями базального покоя. Но если деятельность оказалась содержательнее базального покоя, то, в свою очередь, тот «покой» в условном смысле слова, который является фоном и базисом для протекания деятельности, оказался бесконечно богаче физиологической значимостью, нежели эта деятельность, поскольку в нем стали совершенно неисчерпаемо обнаруживаться для пристального наблюдения всевозможные предпосылки действия: установки, интенции, прототерия, предимпульсные коммутации («aiguillages» Lapicque) и очень многое другое.

Во всех трех инстанциях соматической нервной системы — в периферической нервной сети, в спинном и в головном мозгу — различным наблюдателям и в самых разнообразных обликах вскрылись двойственные цепи явлений, параллелизм которых сейчас уже своевременно констатировать.

Одною формой явлений, протекающих на всех трех перечисленных субстратах, оказались электроотрицательные «spikes» — милливольтного порядка величины, с некоторой запинкой, но все же неоспоримо опознанные и в электроэнцефалограммах в виде частотной полосы « $\beta$ » (Berger). Эти «spikes», обладающие неукоснительной тенденцией следовать сериями, рецепторными залпами, эффекторными тетаническими цепочками и т. д., были изо всех акционных электрофизиологических проявлений замечены первыми. Для них неизменно характерны: кратковременность, изобличающая в них резко неустойчивые состояния, всегдашняя электроотрицательность (полное отсутствие «spike'овых» «позитронов»), фазовая волна быстрого двустороннего распространения вдоль фибриллярных субстратов; далее — подчиненность закону «все или ничего», рефрактерность, следующая за очередной вспышкой и разрешающаяся в сложный, многофазный постэксцилаторный «хвост»; наконец, наличие резких и четких силовых и скоростных порогов возбудимости. Для ясности последующего изложения обозначим охарактеризованные феномены как неокинетическую группу явлений, оттеняя этим названием ее сравнительную филогенетическую молодость. Неокинетический возбудительный принцип — ровесник суставчатых жестких скелетов, поперечно-полосатой мышцы, миелинизированного аксона и, может быть, невронного строения нервных аппаратов.

Вторая форма (пока будем называть ее микровольтной, чтобы оправдать ее более позднее обнаружение) оказалась исключительно многообразной.

В периферическом невроне она проявляется прежде всего в явлении следовых потенциалов, с неоспоримым параллелизмом и точным синхронизмом между электротоническими смещениями потенциала, с одной стороны, и параллельными сдвигами всех характеристик возбудимости и параметров возбуждения, — с другой.

К той же группе явлений приходится отнести все виды электротонических смещений возбудимости и проводимости любого генеза и, в частности, альтерационные смещения обоих знаков потенциала (в сторону кат- и ан-электротона), обобщенные под именами парабиоза и антипарабиоза в работах Введенского и Васильева (1941).

Все явления этой «микровольтной» группы — все равно, представляют ли они собой следовые результаты пережитой вспышки неокинетического возбуждения или порождены любым иным генезом — характеризуются необычайной близостью к двум рядам явлений, хорошо изученным на других субстратах: к возбuditельно-тормозным процессам в диффузных нервных системах низших допозвоночных и к проявлениям нервного процесса в периферических отделах вегетативных нервных систем у позвоночных. Эта близость позволяет обобщить рассматриваемую группу как палеокинетическую.

Свойственные ей процессы прежде всего двухфазны; антитеза присутствующих им взаимно полярных состояний получила в физиологии, в зависимости от условий их обнаружения, много парных наименований: возбуждение и торможение, кат- и анэлектротон, поверхностный и глубокий парабриоз, эффекты симпатиков «Е» и «I» и т. п. Состояния обоих знаков дозируемы (не связаны с законом «все или ничего»), равноустойчивы и равновозможны. Эти состояния не знают резких порогов, чужды явлениям рефрактерности и фазовой волны, иррадиируемы, требуют длительной раскочки («проторения», «facilitation») и дают несразу затухающий остаточный разряд («after-discharge»). Чрезвычайно любопытно, что не только на миелинизированном аксоне соматической системы мы узнаем в палеокинетических явлениях со всеми подробностями перенесенные на новую почву нервные процессы вегетативных и превертебральных нервных систем, но что и в поперечно-полосатой скелетной мышце эти же явления сопутствуются механическими процессами, точно копирующими процессы, присущие гладкой мышечной ткани, внутренней и допозвоночной. Нельзя определить механические проявления тонуса поперечно-полосатой мышцы точнее, чем назвав их палеокинетическим модусом работы последней.

Как и все процессы палеокинетической группы, мышечный тонус двухфазен, знает не только активное сокращение, но и активное же расслабление, сопровождаемое анэлектротоническими сдвигами потенциала и наблюдаемое, например, при реципрокной блокаде антагонистов.

Самое принципиально-важное для палеокинетической группы — гуморальность, тесная и очень многосторонняя связь с химизмом. Медиаторы были открыты впервые в вегетативных системах и не отделимы от палеокинетического процесса — в соматических. Глубокое сродство пост-эксцилаторных следовых явлений с метаболизмом было подчеркнуто уже Ухтомским. Связь следовых электротонических смещений с резинетизмом неустойчивых химических цепей, взрывающихся в момент неокинетического «spike», и совпадение этих смещений в ганглиозной клетке с пологою частью зубца тетанической релаксационной «пилы», т. е. фазой накопления, — вне сомнений. Очень возможно, что неокинетический процесс родился из древнего гуморального. Присущий последнему био-электрический отблеск на гуморальной, химической основе в какой-то момент оторвался и получил первенствующее значение быстрого и мощного телеграфного сигнала; в свою очередь химическая слагающая из бывшей основы явления превратилась в спутника — метаболический «хвост» — следом за электрической фазовой волной на ионно-коллоидном субстрате. В этой смене ролей проявляется перед нами еще один случай эволюционной смены ведущего звена. Мы увидим ниже, какое огромное установочно-регуляционное значение сумел получить этот, как бы, стусежавшийся древний нервно-гуморальный процесс в неокинетических нервных аппаратах и системах.

Со времени открытия способов записи электроэнцефалограмм коры полушарий через простое трепанационное отверстие или даже с неповрежденного скальпа спинной мозг оказался в положении наиболее трудно доступного для физиологических наблюдений отдела нервной системы.

Об его отправлениях приходится судить почти исключительно по косвенным данным; тем не менее ряд явлений спинальной физиологии можно с уверенностью отнести к палеокинетическому циклу.

Таковы, прежде всего, «central excitatory state» и «central inhibitory state» (CES и CIS) (Sherrington), относительно которых сам автор колебался до конца своих дней, — отнести ли их к биофизическому или гуморальному классу явлений.

Таковы, далее, низковольтные смещения биоэлектрических потенциалов («slow potentials»), дающие кривые медлительных и нерегулярных очертаний и прямо относимые Fulton (1943) к разряду электротонических смещений.

Таковы, затем, многообразные виды избирательных специфических торможений и блоков у синапсов клеток переднего рога: явления субординационного (электротонического) управления изо- и гетерохронизмом конечного нейрона; явления реципрокного торможения мышц антагонистов и контралатерально-перекрестных мышц при чередующихся движениях типа шагания (рефлекс «stepping»).

Таковы, далее, процессы группы сеченовского торможения, для которых сейчас прочно установлена передача через вегетативную систему, т. е. неоспоримым палеокинетическим путем.

Такова, наконец, вся совокупность явлений в спинальных синапсах, ведущих себя, как своего рода палеокинетические островки внутри огромной неокинетической машины с их итеративностью (термин Lapicque, почти идентичный с нашим обозначением «палеокинетичность»), синаптической задержкой, прямо связанной с превращением нервного процесса из электрического в гуморальный на короткий миг перешагивания через синаптическую брешь; с их проторяемостью, дендритной иррадируемостью, after-discharge и т. д. Вряд ли все это разные явления только потому, что их видели в разное время и различные наблюдатели; несравненно вероятнее, что в самом основном и повсюду этот Протей один и тот же.

В головном мозгу, благодаря успехам электроэнцефалографии, мы знаем палеокинетический процесс точнее. Уже было указано, что неокинетические «spikes» проявляют себя в электроэнцефалограмме в виде волн частотной группы « $\beta$ » (десятки герц). Очень постепенно, ввиду ряда привходящих осложнений, в этих кривых в виде  $\alpha$ -волн с порядком частоты 8—15 герц начал явственно вырисовываться палеокинетический процесс (может быть, сюда же придется отнести и ультрамедленную подгруппу « $\delta$ » с частотами порядка 2—4 герц). Здесь вообще вся картина соотношений оказалась гораздо сложнее, как и подобает коре головного мозга.

Основные трудности трактовки  $\alpha$ -волн группируются вокруг двух обстоятельств: 1) их амплитуды в электроэнцефалограмме и 2) их отношения к состояниям деятельности и покоя коры полушарий.

Уже давно было отмечено, что  $\beta$ -ритмы преимущественно свойственны крупноклеточным полям и слоям коры (как, например, пятому слою моторной зоны), в то время как медленные колебания преобладают в мелкоклеточных (гранулярных) полях, вроде сенсорной зрительной зоны area striata. Ливанов (1934) указал на аналогю этого явления с тем, какое имело бы место, если бы клетки коры представляли собой обкладки конденсаторов колебательных контуров: мелкие, многочисленные, тесно расположенные клетки соответствуют, очевидно, большей емкости образуемого ими конденсатора, т. е., тем самым, более низкой собственной частоте колебаний контура. Пока, однако, это еще не больше, чем аналогия.

Если рассматривать клетки коры как отдельные электрические осцилляторы, то необходимо выяснить прежде всего, при каких условиях



совокупности таких осцилляторов могут обнаруживаться явления, фактически регистрируемые нашими осциллографами. Начнем как раз с мелкозернистых полей, ответственных за медленные колебания группы «альфа».

Если бы нервные клетки, которых в среднем приходится около миллиона на каждый кубический миллиметр вещества коры, были независимы друг от друга по частоте генерируемых ими колебаний, т. е. если бы все частоты области  $\alpha$  (5—15 герц) обладали равной вероятностью, то в каждом кубическом миллиметре коры были бы представлены все возможные частоты указанной полосы, со средними расхождениями между отдельными осцилляторами порядка одной сотысячной герца. Это дало бы практически сплошной частотный спектр с исчезающе-малыми амплитудами для каждой отдельной частоты, т. е. нечто диаметрально противоположное тому, что наблюдается в действительных электроэнцефалограммах.

Из сказанного следует, что бесчисленные осцилляторы мелкоклеточных областей влияют друг на друга и втягивают одни других в обширные констелляции единой для всего комплекса частоты. Остается выяснить, возможна ли такая синхронизация по частоте без сопутствующей синхронизации по фазе.

Точный математический анализ случая множества осцилляторов единой для всех частоты, но с совершенно случайными, равновероятными фазами, показывает, что наступающая при этом интерференция гасит амплитуду суммы подобных колебаний вплоть до совершенно ничтожного остатка и что по теории вероятностей такой гасящий эффект взаимной интерференции бурно растет с возрастанием числа осцилляторов. Таким образом, еще задолго до того, как число совместно работающих на одной и той же частоте осцилляторов достигает тех десятков и сотен тысяч, которые мы констатируем в каждом кубическом миллиметре коры, интерференция погасит их амплитуды до остаточных значений порядка ничтожных долей от суммы амплитуд этих осцилляторов.

Обратимся для сокращения вычислений к более простому случаю, когда каждый осциллятор может обладать только одной из двух прямопротивоположных, равновероятных фаз (например  $0^\circ$  и  $180^\circ$ ). В этом видоизменении задача равносильна известной задаче о вероятности выпадения той или другой комбинации орлов и решек при одновременном бросании большого числа монет. Анализ показывает, что сумма произведений получающихся при этом равнодействующих амплитуд колебаний на вероятность этих амплитуд, т. е. то, что называется математическим ожиданием равнодействующей амплитуды, равняется  $2n \cdot U_{2n} \cdot 2^{-2n}$ , где  $2n$  — число осцилляторов, а

$U_{2n} = \frac{1 \cdot 2 \cdot 3 \cdot 4 \cdot \dots \cdot 2n}{(1 \cdot 2 \cdot 3 \cdot 4 \cdot \dots \cdot n)^2}$  есть коэффициент при среднем члене разложения бинома Ньютона в  $2n$ -й степени. Приводим таблицу значений: а) математических ожиданий и б) их отношений к общему числу осцилляторов для различных возрастающих значений  $2n$ . Первая величина дает значение наимвероятнейшей средней равнодействующей амплитуды, вторая указывает, какая доля от фактической ампли-

| Число осцилляторов | Математическое ожидание амплитуды | Отношение его к числу осцилляторов |
|--------------------|-----------------------------------|------------------------------------|
| 24                 | 3.8683                            | 0.16118                            |
| 100                | 6.7741                            | 0.76774                            |
| 400                | 13.5736                           | 0.03393                            |
| 1600               | 27.1603                           | 0.1698                             |
| 6400               | 54.326                            | 0.00849                            |
| 25600              | 108.6412                          | 0.00425                            |



туды каждого осциллятора достигает электродов осциллографа при независимых фазах колебаний.

Из таблицы видно, что, например, при 25.600 независимых осцилляторов фактически действуют на электроды только 108, т. е. около 0.4% всех осцилляторов, в то время как остальные 25.492 полностью интерференционно гасят друг друга.

Итак, путем исключения мы приходим к выводу, что между бесчисленными низкочастотными осцилляторами полюсы  $\alpha$  в коре неминуемо должна иметь место синхронизация не только по частоте, но и по фазе. Сюда необходимо добавить, что мы не знаем ни одного фактического физического примера, когда бы одни осцилляторы втягивали в колебательный процесс другие, настроенные с ними в резонанс, иначе как в строгом фазовом соответствии, и не можем себе представить, как это могло бы иначе произойти.

А отсюда уже совсем просто следует, что так как число осцилляторов низких частот в коре в тысячи раз превышает число высокочастотных крупноклеточных осцилляторов, ответственных за частотную полосу «бэта», и так как при этом все осцилляторы данной низкой частоты синхронизированы и по частоте и по фазе, так что амплитуды их суммируются, то колебания полюсы «альфа» поступают в электроды усиленными в тысячи раз больше, нежели колебания «бэта». Несомненно, что именно поэтому эти микровольтные по своей сути процессы выступают в электроэнцефалограмме как превосходящие своими амплитудами «spikes» «бэта».<sup>1</sup> В мышце как неокинетические милливольтные «spikes», так и палеокинетические тонические микровольтные медленные волны продуцируются одним и тем же числом мионов; вполне понятно, что в электромиограммах, как правило, вторые ступеневаются на фоне неокинетических тетанусов до полной неразличимости.

Вторая сложность трактовки  $\alpha$ -волн в кортикальных биоэлектрических кривых связана с вопросом об их физиологическом значении, и здесь имеется уже целый ряд толкований (Kornmüller, 1937; Rohrer, 1940; Adrian, 1939; Ливанов, 1934, и др.), более или менее созвучных между собой в самом главном. После сказанного выше достаточно признать за волнами «альфа» свойства, присущие палеокинетическому процессу, чтобы все то, что обнаруживают по отношению к ним клинические наблюдения и опыты, вытекло из этого основного тезиса как ряд необходимых частных следствий.

«Токи действия», «spikes», «бэта»-волны регистрируются с любого аксона, в частности, с проводящих путей белого вещества мозга. Между тем, опыты с игольчатыми электродами, изолированными по всей их длине кроме кончика, показывают, что волны  $\alpha$  имеются только в сером клеточном веществе и при погружении электродов в белое вещество немедленно исчезают. Это значит, что процессы «бэта», как и подобает неокинетическим волнам, распространяются вдоль проводящих путей «аксонным» порядком; процессы же «альфа» растекаются по коре (или подкорковым ганглиям) как по невропиллю, диффузно, иррадиативно, «дендритно» (со скоростями, не превышающими немногих сантиметров в секунду). Не исключено, что мелкие клетки гранулярных полей (как и стволовых мелкоклеточных ядер) в преобладающей части вовсе не посылают аксонов в белое вещество, а входят как составные элементы в древне-типные, невропилльные структуры. Древнейшие разделы коры (archipallium, palaeocortex) мелкоклеточны, древние отделы филогенетически разновозрастных ядер (palaeogigium, связанные с червем отделы зубчатого ядра) — тоже. Наоборот, скопления, от которых начинаются длинные эффекторные аксоны, крупноклеточны (пятый слой пирамид-

<sup>1</sup> При уменьшении размеров воспринимающего электрода отношение количества мелких и крупных клеток, колебания потенциалов которых воспринимаются электродом, все равно изменяется лишь незначительно.

ного поля, паллидум, эффекторные клетки striati, отдел nucl. rubri, дающий начало Монаковскому тракту, и т. п.). Все это, очевидно, формы неокинетических субстратов.

Волны  $\alpha$  трактовались, как токи «покоя», на том основании, что они исчезают при сенсорном или эффекторном раздражении коры, при эмоциональном возбуждении испытуемого и т. п. Rohracher (1940), очень убедительно объясняет трудность получения  $\alpha$ -записей от животных тем, что состояние подопытного животного, привязанного к станку и только что трепанированного без наркоза (нарушающего картину электро-энцефалограммы), меньше всего похоже на безмятежное спокойствие. Затруднение состоит в том, что: а) при загрузке мозга деятельностью устранить процессы  $\alpha$  удастся не более, как на немногие секунды, после чего они с упорством возобновляются, и б) в состояниях наиболее безупречного покоя — во сне — процессы  $\alpha$  затухают. Здесь трудно не согласиться с тем же Rohracher, что, если волны  $\alpha$  отражают собою ассимилятивные, ресинтезирующие процессы, то их так же трудно устранить надолго, как и надолго задержать дыхание; во сне же ресинтез понижен именно потому, что при низких уровнях базального обмена и при бездеятельности мозга невелика диссимиляция. Действительно, Loomis и Harvey (1938) удалось зарегистрировать волны  $\alpha$  у спящего во время ярких, живых сновидений.

С нашей точки зрения волны  $\alpha$  представляют собой биоэлектрический «отблеск» тех же гуморальных, палеокинетических регуляционных процессов, какие были выше описаны для обеих нижележащих инстанций соматической нервной системы. Это, с одной стороны, вторичные, следовые процессы ресинтеза, регулирования возбудимости, тонических сенсорных коррекций, с другой стороны, процессы предварительных, подготовительных, антеципирующих установок, пролагающих дорогу для следования неокинетических эффекторных фазовых волн.

Итак, во всех инстанциях соматической нервной системы на одном субстрате перед нами два процесса, причем один из них — следовые потенциалы, электротон, альтерации — в аксоне; медленные потенциалы, «интермиттирующий фактор» Barron и Mathews (1934, 1935), субординация, фацилитация, CES и CIS, сеченовское торможение и т. п. — в спинном мозгу;  $\alpha$ -процессы — в коре полушарий — неотличимы от процессов в вегетативных системах и в диффузных нервных системах низших допозвоночных: а) по двузначности, медленности, микровольтности; б) по отсутствию «все или ничего», рефрактерности, фазовой волны, в) по гуморальности, суммативности, итеративности, иррадиируемости. Со времени же появления: а) телерецепторной функции у головного конца, б) интегративной функции нервной системы, в) суставчатых скелетов и поперечно-полосатых мышц, г) неокинетического, биоэлектрического по природе, «телеграфного» «spike'ового» процесса — этот древний гуморальный палеопроцесс обнаруживается в роли регулятора для бурного, но слепого разряда мощности нео-«spike», предельно обедненного

- и в пространстве (— принцип изолированного проведения),
- и во времени (— от латентности до рефрактерности),
- и в динамике (— закон «все или ничего»),
- и в знаке (— только электроотрицательность).

Эти регуляции во всех инстанциях протекают по двум типам: в виде вторичных коррекций и дозировок (тип «post factum») и в виде преминарных установок и антеципаций (тип «ante factum»).

Регуляции первого из этих типов обнаруживаются легче. Мы усматриваем эти регуляции «post factum»:

1) на периферическом звене — в виде электротонического центрального управления характеристиками возбудимости и проводимости и параметрами возбуждения;

в скелетной мышце — в виде управления гуморальной, палеокинетической составляющей тонуса (ниже будет упомянуто о существовании других видов последнего) как характеристиками возбудимости мышцы, так и ее механическими параметрами незагруженной длины, коэффициентов упругости и вязкости;

в мотоне<sup>1</sup> в целом — в виде управления динамикой процесса возбуждения как скоростными и силовыми порогами и оптимумами, так и «потолком» all-ог-попе.

II) в переднем роге — в виде всех типов специфических избирательных торможений, перечислявшихся выше;

III) в коре — в виде явления «альфа». Процесс  $\alpha$ , очевидно, регулирует «spike'овые» волны  $\beta$  и электротоническим путем, по их силе (на электроэнцефалограмме часто можно видеть простым глазом, как уменьшаются амплитуды волн  $\beta$  при опускании больших волн  $\alpha$  в область положительного потенциала и снова увеличиваются в  $1\frac{1}{2}$ —2 раза при их подъеме в сторону минус-потенциала), по их «заадресовыванию» в одних и блокированию в других направлениях — путем создания рабочих констелляций и доминантных очагов. Очень возможно, что эти  $\alpha$  возбuditельно-тормозные констелляции, определяющие направление неокинетических импульсов, стоят в каком-то тесном сродстве со стойкими очагами возбуждения и торможения в коре, как их рисовал себе Павлов.

Регуляции второго типа («ante factum»), установочные и антиципационные, имеют место, повидимому, во всех уровнях организации нервной системы, не ограничиваясь, в качестве физиологического юрүдия, одним только палеокинетическим процессом. По существу темы настоящей статьи мы остановимся, однако, и здесь только на палеорегуляциях.

1) На периферическом звене рассматриваемые предварительные, установочные регуляции — это тот самый адаптационно-трофический процесс, который был обнаружен Орбели и его школой и был точно локализован на симпатическом нервном субстрате. К этой же группе регуляционных явлений следует отнести и влияние раздражения п. sympathici на явления мышечного утомления и т. п.

2) В системе спинного мозга пока еще не удастся назвать с уверенностью ни одного механизма из адаптационно-установочной области.

3) Как можно было бы предвидеть а priori, в области кортикальной деятельности регуляции группы «ante factum» особенно богаты и многообразны. Они вскрываются и на электроэнцефалограмме, и в результате анализов клинических наблюдений, и — иногда с особенной отчетливостью — на сопоставлениях одновременно зарегистрированных электроэнцефалограмм различных корковых зон с электромиограммами.

Так, например, часто обнаруживается, что длительный тетанус центрального происхождения в скелетной мышце в свои вступительные мгновения сопутствуется точно соответствующей ему («spike in spike») цепочкой  $\beta$ -волн в моторной зоне коры, которые затем полностью затухают. Очевидно, продолжение тетанического процесса в мышце поддерживается низовыми, экстрапирамидными инстанциями, на долю же пирамидной зоны в данном случае остается только реализация «пускового механизма». Эти пусковые механизмы коры, выпадение которых при гемипарезах так затрудняет выполнение произвольных движений и

<sup>1</sup> Мы ввели термин «мотон» для обозначения совокупности 1) мото-неврона и 2) связанного с ним пучка мышечных волокон — миона.

которые, наоборот, перенапрягаются при картинах типа паркинсонизма, безусловно, относятся к числу рассматриваемых регуляций.<sup>1</sup>

Сюда же относятся, далее, всякого рода установочные процессы, иногда дающие себя знать короткими (очевидно, подпороговыми) тетаническими цепочками, в электромиограмме не дающими, однако, до поры до времени никаких проявлений механической деятельности со стороны мышцы.

К этому же классу явлений относятся интенции — те биоэлектрические явления в коре и в мышце, которые сопровождают намерение произвести то или иное движение, представление этого движения в воображении и т. п. Очень родственны интенциям скрытые синкинезии. Явные синкинезии, т. е. непроизвольные, иногда непреодолимые сопутствующие движения не нужных для данного случая мышц и конечностей,<sup>2</sup> относятся всегда к области патологии; но сопутствующие иннервации смежных мышц, контралатеральных конечностей и т. п., проявляющие себя в виде мышечных биотоков («синнейрии») без внешнего двигательного эффекта, относятся полностью к области нормы и в каком-то смысле полезны для выполняемого движения, хотя анализ приносимой ими пользы пока для нас невозможен.

Наконец, очень вероятно, что к палеокинетической группе относится один важнейший центральный процесс, играющий определяющую роль в явлениях автоматизации. Ряд центрально-нервных эффекторных инстанций (всего точнее это установлено пока для премоторных полей группы «б» Brodmann), не являясь эффекторами в прямом смысле слова, устанавливают связь между верховными корковыми уровнями, занимающими ведущее положение для данного двигательного акта, и низовыми, субкортикальными уровнями, осуществляющими для него фоновые, технические автоматизмы. Премоторные поля, как это следует из их очаговой патологии, вызывают к деятельности эти низовые уровни, стимулируют их к выработке тех или других вспомогательных навыков или автоматизмов и обеспечивают своевременную экфорию уже выработанных автоматизмов.<sup>3</sup> Все это — акции из области предварительных, установочных, адаптационных процессов, и есть много оснований относить их все к тому же циклу явлений «альфа».

Три назревших вопроса, сходных между собою по форме, стоят перед современной нервной физиологией, настойчиво требуя если не разрешения, то, по меньшей мере, упорядочения и классификации входящих в их состав понятий и уточнения имеющейся терминологии. Все три вопроса заострились до крайнего напряжения из-за перенакопления материала и из-за искусственного втискивания все возрастающего многообразия в традиционные нивелирующие рамки. Это — вопросы: 1) торможения, 2) тонуса и 3) покоя.

Излишне подчеркивать, какое неоспоримое множество совершенно гетеротипных явлений скопилось с течением времени под обезличивающим наименованием торможения. Торможением называют и угнетение возбудимости по типу анэлектротона, и снижение амплитуд возбуждения («spike», мышечного сокращения, железистой секреции и т. п.) под действием тормозящих агентов, и нормальный прямой возбудительный процесс (вроде эффекта электрического раздражения

<sup>1</sup> Ясно, что пусковой механизм состоит из а) тетанической (3-й) части, непосредственно возбуждающей мышцу в начальные мгновения, и б) слагающей, провоцирующей подхватывание начатого тетануса экстраинтегрально о системой.

<sup>2</sup> Их следует отличать от синергий, т. е. нормальных, целесообразных и необходимых для двигательного акта совместных движений и усилий.

<sup>3</sup> Можно было бы назвать подобные органы центральной нервной системы автоматизаторами.



n. vagi), вызывающий тормозный результат в органе назначения (например в сердечной мышце, и угнетение вследствие перевозбуждения по типу глубоких стадий парабоза (пессимальные конфликты), и блоки непроводимости, создаваемые путем гетерохронизма самих по себе нимало не утративших своей возбудимости образований, и гуморальные эффекты угнетения (например «симпатин I» Cannon), и, несомненно, еще многое другое.

Не меньшее количество совершенно разнотипных явлений объединяется под названием мышечного тонуса, так что не удивительно, до какой степени это понятие стало под конец трудным для определения. В группу явлений, подводимых под этот термин, относится и целиком гуморальный «пра-тонус», изучавшийся Uexküll на низших беспозвоночных, и тот палеокинетический сложный синтез гуморально-электротонических смещений возбудительных и механических характеристик поперечно-полосатой скелетной мышцы, который уже упоминался выше и который в механическом плане выглядит как сокращение и расслабление поперечно-полосатой мышцы по образу и подобию гладкой; и две разновидности, повидимому, этого самого палеокинетического тонуса, настолько резко несходные между собой, что в них трудно усмотреть явления одного общего генеза: эластический тонус, повышающийся при кортикальных гемиплегиях, и вязкий тонус, нарастающий при поражениях среднего экстрапирамидного звена.

За упомянутыми палео-тонусами следуют более молодые и все же явно тонические формации: те тонические сокращения, которые получила на мышце децеребрированной кошки Briscoe (а за нею Горшков и Гусева на кошке же, Аршавский — на децеребрированных котятках, и т. д.), действуя на нее непрямыми электрическими раздражениями подпороговой частоты и силы. Судя по частотам, применявшимся этими экспериментаторами, за тонус этой разновидности ответственна в электромиограмме и электроэнцефалограмме частотная полоса между, примерно, 15 и 30 герц. Наконец, сюда же приходится отнести те уже прямопереходные формы между тонусом и тетанусом, которые некоторыми авторами так и называются «тетаническим тонусом» и наблюдаются, например, при шейно-туловищных статокинетических рефлексках Magnus.

Не проще обстоит дело и с третьим из перечисленных терминов и, может быть, предстоящая расшифровка именно его чревата наиболее далеко идущими последствиями для нервной физиологии. Если элиминировать тот базальный покой (если только он существует не в одной абстракции), который единственный из всех вариантов этого понятия заслуживает своего названия, то в неисчислимых других формах кажущегося «покоя» все полно насыщенного скрытого движения. Сюда относятся тончайшие подготовки и установки в мотоневроне и у его синапсов, адаптационная трофика — ресинтез и заготовка взрывчатых фосфатов в самой мышце, регуляция динамического баланса между ацетилхолином и эстеразой — в нервномышечной пластинке и т. д. Сюда же относятся и все уже упоминавшиеся скрытые синкinezии и синнейрии.

Анализы биодинамики детской ходьбы в раннем онтогенезе, произведенные Поповой, показали, что между механизмами регулирования устойчивой длины шага на втором году жизни и у взрослого имеется принципиальная разница. Маленький ребенок еще не в состоянии продозировать главный направленный вперед силовой импульс в ноге («эпсилон») так, чтобы он в сочетании с наличным моментом количества движения ноги и с внешним силовым полем обеспечил требуемую длину шага. Для выравнивания этой длины, при оказавшемся на поверку слишком слабым или, наоборот, чересчур сильным,



импульсе «эпсилон», он пускает в ход добавочный импульс «дзета», примерно, в первой трети начатого шага, дающий, в точной зависимости от длины шага, очень большую вариативность (иногда рост этой коррекционной силовой волны «дзета» превышает самый «эпсилон»). У взрослого этой «детской дзеты» нет и, несмотря на это, стабильность длины шага у него значительно выше — исключительно за счет антиципирующего регулирования основной волны «эпсилон», недоступного ребенку.

Наблюдения, произведенные нами по циклограмметрическому методу над бегом, показали нам, что в дистальных звеньях ноги, обладающих более значительными моментами инерции относительно проксимального сочленения и большими амплитудами испытываемых ускорений, имеет место очень изменчивый фон функциональной проводимости для эффекторных импульсов и что искусство посылать в мышцы этих звеньев нужный импульс как раз в нужный момент — в оптимальный момент настройки проводимости — вырабатывается далеко не сразу. В ранних же стадиях упражнения возможны ситуации, когда импульс придет, но не пройдет. Сопоставляя это наблюдение с фактом блокирования проводимости синапса переднего рога посредством центрально-регулируемого гетерохронизма (Lapicque) и с фактами избирательного отношения мышц к центральным эффекторным импульсам, добытыми Р. Weiss, мы убеждаемся, что во всех этих случаях перед нами «проясняется» какой-то очень однородный механизм предварительной дифференцировочной настройки проводимости. В обрисованных сейчас случаях эти прелиминарные установки и адаптация совершаются не на фоне общего покоя организма, а одновременно с интенсивно текущей деятельностью, но и здесь мы имеем дело с регуляциями *ante factum*, и здесь по отношению к каждой данной мышце эти установочные процессы падают на ее диастолическую фазу, — будет ли это покой перед началом движения или пауза между двумя эпизодами ритмической активности.

К чему приведет в ближайшем будущем изучение обрисованного здесь беглыми штрихами покоя, так же отличающегося от действительного бездействия, как непроявленная фотопластинка со скрытым изображением от чистой, неэкспонированной пластинки; что именно является в различных случаях «проявителем» для этой пластинки, активатором и исполнителем для невидимо начертанных на ней контуров предпринимаемого (интендированного) движения; в чем заключается сущность тех прелиминарных установок, которые иногда уже задолго преднастраивают центральную нервную систему и эффекторную периферию к выполнению через какой-то срок известного действия, наконец; что сумеет дать для разгадки этих вопросов электрофизиология и осциллография, — обо всем этом в настоящий момент мы можем только догадываться.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Васильев Л. Ацетилхолин и электротон. Сборн. трудов Инст. мозга им. Бехтерева, 14, 1941.  
 Ливанов М. Анализ биоэлектрических явлений коры головного мозга. Сов. невр. и псих., 3, 11—12, 1934; Тр. Инст. мозга, 3—4, 487, 1938.  
 Adrian E. D. and Moruzzi G. J. J. Physiol., 97, 139, 1939.  
 Barron D. Matthews B. J. Physiol., 83, 5, 1934; Proc. Physiol. Soc., Feb. 16 th, 1935.  
 Fulton J. Physiology of the Nervous System, II ed., 1943.  
 Kornmüller A. Die elektrische Erscheinungen der Hirnrindenfelder, 1937.  
 Loomis A., Harvey E., Hobart G. J. Neurophysiol., 1, 413, 1938; 1, 24, 1938.  
 Rohrer. Ztschr. f. Physiol., 149; 4—6, 209, 1940.

## THE CURRENT PROBLEMS OF MODERN NEURO-PHYSIOLOGY

N. A. Bernstein

## Summary

1. A genetic study of the excitatory and reactive systems of animal organisms has proved the succession of the leading links in the development of nervous and kinetic systems to be the most important evolutionary principle both with respect to structures and functions. No true understanding of the structure and functions of the neuro-kinetic apparatus in man is possible, if this most decisive factor is overlooked.

2. Both with respect to structure and function the central nervous systems of the *Vertebrata* reveals the closest synthetical unity between the earliest and the most recent (the paleo- and the neokinetic) of structural and functional principles which are manifest in all the regions of the central nervous system (both in the cerebrum and in the spinal cord) and in the neuro-muscular periphery as well.

3. One very characteristic and general feature of this unity should specially be noted, namely, the mainly executive rôle of neo-kinetism and the adaptive regulating rôle of paleokinetism, which is confirmed by numerous examples.

4. The study of the two characteristic classes of the central nervous regulations observed, i. e. of the preliminary or „adaptive“ and of the secondary or corrective regulations, sets forth the following three essential problems of the present day neuro-physiology: the problem of muscular tonus, that of inhibition and that of active rest. At present these three notions are of a heterogenous nature and demand for a detailed classification of far greater exactness.

5. The most urgent task of neuro-physiology is the study of the genesis and structure of the adaptive and regulating processes — both under normal and pathological conditions — which manifest themselves in the complex synthetical effects of the physiological tonus, in central inhibition and in active neuro-muscular rest. A genetic approach to the analysis of these physiological categories with the help of up-to-date experimental technique will make it possible to reveal the most general, urgent and important neurophysiological regularities.

---

## ИЗМЕНЕНИЯ МОТОРНОЙ ХРОНАКСИИ В ПРОЦЕССЕ СНА У МЛАДЕНЦЕВ

СООБЩЕНИЕ II. ИЗМЕНЕНИЯ МОТОРНОЙ ХРОНАКСИИ У МЛАДЕНЦЕВ  
В ВОЗРАСТЕ ОТ ДВУХ НЕДЕЛЬ ДО ДВУХ МЕСЯЦЕВ

*И. И. Короткин и Н. А. Крышова*

Лаборатория физиологии и патологии высшей нервной деятельности человека  
(зав.—проф. Ф. П. Майоров) Института эволюционной физиологии и патологии  
высшей нервной деятельности им. акад. И. П. Павлова (директор—акад. Л. А. Орбели)

Поступило 7 XII 1940

Изменения моторной хронаксии во сне у детей аналогичны изменениям ее у взрослого человека, с некоторыми, однако, характерными особенностями, описанными нами в предыдущей работе (Короткин и Крышова, 1940). Эти особенности наиболее отчетливо выступают у детей раннего возраста. В предыдущей работе самым ранним из исследованных возрастов был возраст в 6—7 месяцев. Представлялось важным исследовать изменения моторной хронаксии во сне у детей еще более раннего возраста; настоящее исследование и было нами осуществлено на детях в возрасте от двух недель до двух месяцев.

Исследования были проведены в Педиатрической клинике Института охраны материнства и младенчества в Ленинграде на пяти детях, у которых многократно определялась моторная хронаксия мышц-антагонистов во время ночного сна. Предварительно были установлены величины хронаксии этих мышц при бодрствовании детей.

Методика исследования уже была изложена в предыдущей нашей работе (1940).

Как свидетельствуют полученные нами данные, у детей в возрасте до одного месяца хронаксия флексора во время сна достигает в среднем 180%, если величину ее в бодром состоянии принять за 100; в шестимесячном возрасте наблюдалось удлинение хронаксии во сне до 213%, а у годовалых детей — до 390%.

Кривая хронаксии в течение ночного сна детей до двух месяцев характеризуется многократными и очень незначительными удлинениями (рис. 1 и 2), тогда как в более позднем возрасте на ней получаются более редкие, но зато более значительные удлинения (рис. 3). В возрасте до двух месяцев мы редко видим явление так называемого выравнивания хронаксии антагонистов и обратных отношений их на высоком уровне, т. е. такое положение, когда хронаксия флексора — оказывается равной хронаксии экстензора или хронаксия флексора — длиннее хронаксии экстензора (рис. 2). Здесь только в одном случае мы наблюдали сближение хронаксии антагонистов, а обычно хронаксия флексора была ниже хронаксии экстензора (рис. 3).

Так же менее рельефно у этой группы детей выступает явление расхождения хронаксии антагонистов, или так называемая «фаза ножниц», которая характеризуется укорочением хронаксии флексора и удлинением хронаксии экстензора. Это соотношение хронаксии часто совпадает с видимым хватательным положением пальцев ребенка, а иной раз — с явно выраженным хватательным рефлексом. Однако это явление не

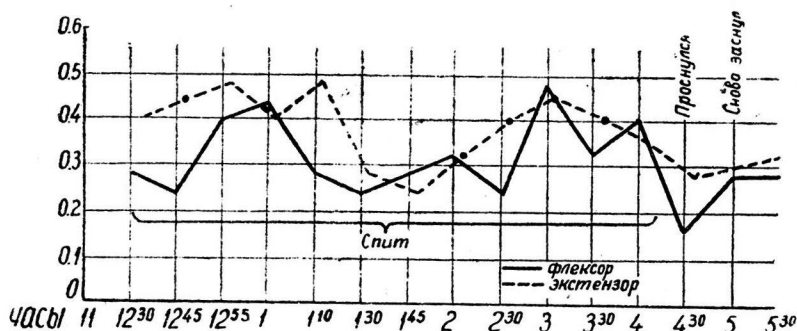


Рис. 1. Юрик, 14 II 1939. Кривые многократных и незначительных удлинений хронаксии во сне ребенка до 2-х месяцев.

так часто наблюдается во сне у детей в возрасте до двух месяцев (рис. 4 и 5).

Изменения хронаксии у детей до двух месяцев характеризуются не только отсутствием и меньшей выраженностью некоторых особенностей, свойственных более старшему возрасту; у детей до двух месяцев нам удалось обнаружить одну особенность, не наблюдавшуюся нами

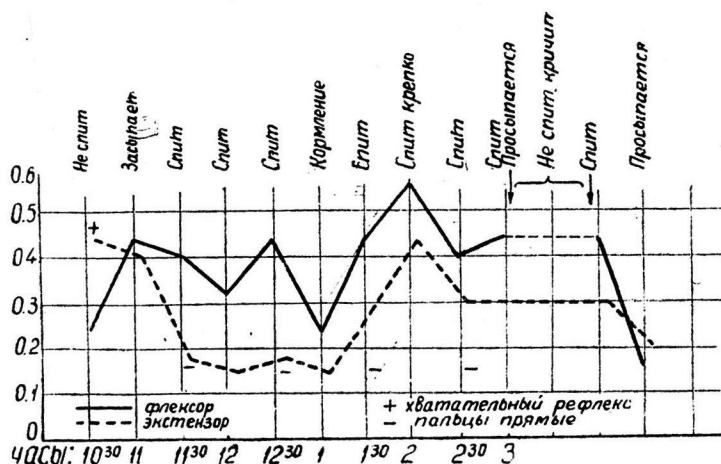


Рис. 2. Гаррик, 8 II 1939. Кривая многократных удлинений хронаксии во сне ребенка до 2-х месяцев.

у более старших детей, а именно, резкое укорочение хронаксии экстензора во сне и, особенно, при засыпании (рис. 3).

Мы отметили в отдельных наблюдениях укорочение хронаксии экстензоров с 0,28 до 0,20, с 0,44 до 0,160, с 0,52 до 0,160. Это укорочение хронаксии экстензора уменьшает разницу между хронаксией антагонистов, но в отличие от таких изменений у взрослых эти так

называемые «обратные отношения» протекают на относительно более низком уровне. Так, в возрасте одного месяца хронаксия экстензора в момент обратных отношений падает во время сна в среднем до 60% хронаксии экстензора в бодром состоянии, в возрасте шести месяцев величина этой хронаксии равна 86% по отношению к ее величине в бодром состоянии; в возрасте одного года «обратные отношения»

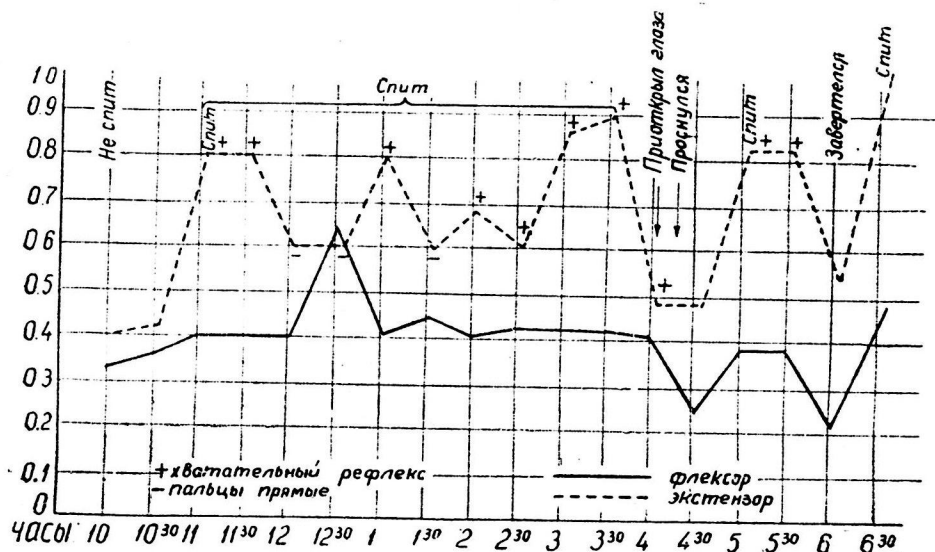


Рис. 3. Гаррик, 14 III 1939. Кривая более редкого, но более значительного удлинения хронаксии во сне детей старше 2-х месяцев.

наблюдаются при величине хронаксии экстензора, равной 132% хронаксии экстензора в норме.

При этом сама «глубина» обратных отношений, т. е. отношение хронаксии экстензора к хронаксии флексора в момент «обратных отно-

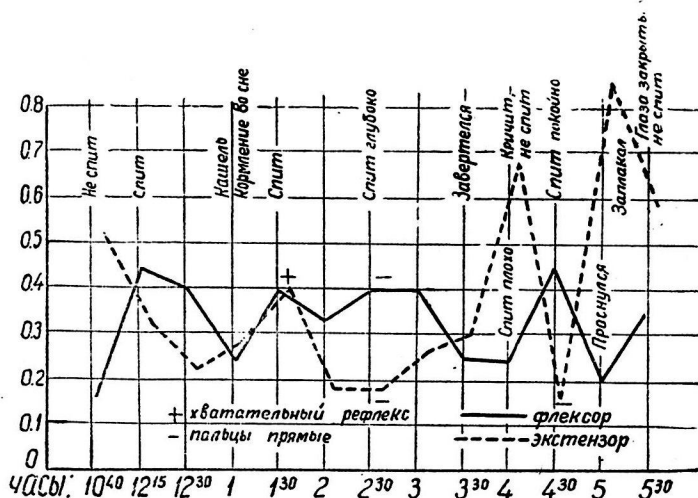


Рис. 4. Гаррик, 26 I 1939. Кривая хронаксии сна с явлениями «ножниц».



шений», в более раннем возрасте больше. Так, до одного месяца хронаксия экстензора в момент «обратных отношений» равна 46% хронаксии флексора. В возрасте же шести месяцев хронаксия экстензора в момент «обратных отношений» достигает 88% по отношению к величине хронаксии флексора. Таким образом, укорочение хронаксии экстензора во сне является характерной особенностью для детей в возрасте до двух месяцев и, повидимому, составляет один из моментов возрастной динамики хронаксии во время сна у детей раннего возраста.

### ВЫВОДЫ

Изменения моторной хронаксии в раннем детском возрасте (от двух недель до двух месяцев), подчиняясь в основном общим закономерностям динамики хронаксии в процессе сна, имеют свои особенности: 1) абсолютное удлинение хронаксии флексора во сне меньше, чем у более старших детей; 2) имеются незначительные, но многократные удлинения хронаксии во сне, резко выраженных удлинений хронаксии

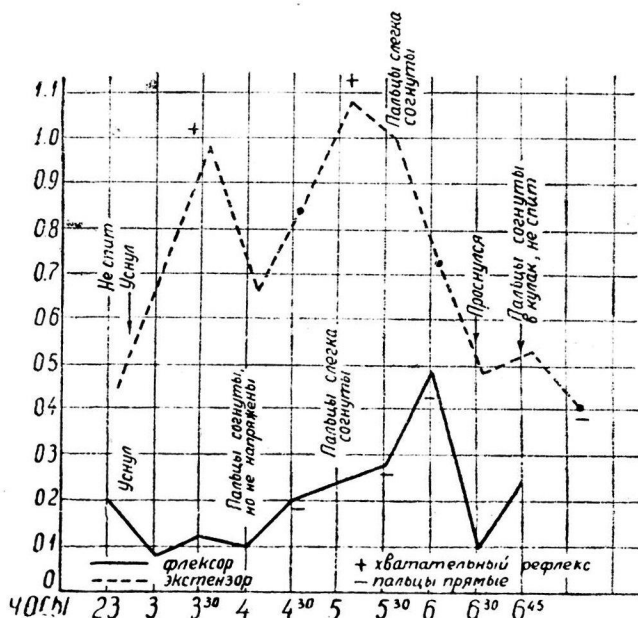


Рис. 5. Юрик, 20 II 1939. То же, что и рис. 4.

нет; 3) отмечается отсутствие «обратных отношений» хронаксии мышц антагонистов на высоком уровне; 4) мало выражена и фаза так называемых «ножниц» — она наблюдается перед пробуждением и при засыпании; 5) отмечается укорочение хронаксии экстензора в начале сна, что создает фазу «обратных отношений» на относительно низком уровне и, повидимому, является особенностью сна детей раннего младенческого возраста.

### ЛИТЕРАТУРА

Короткин И. И. и Н. А. Крышова. Физиол. журн. СССР, 29, 217, 1940.

## CHANGES IN THE MOTOR CHRONAXIE IN INFANTS IN THE PROCESS OF SLEEP

### II. CHANGES IN THE MOTOR CHRONAXIE IN INFANTS AT THE AGE OF FROM 2 WEEKS TO 2 MONTHS

*I. I. Korotkin and N. A. Kryshova*

Physiology and Pathology Laboratory of the Higher Nervous Activity in Man (Head of the Laboratory — prof. E. P. Mayorov) of the Pavlov Institute of Evolutional Physiology and Pathology of the Higher Nervous Activity (Director — L. A. Orbeli, M. A.) of the Academy of Medical Sciences of USSR

#### Summary

The peculiarities of the changes occurring in the motor chronaxie in the sleeping infants at their earliest age have been studied as compared to the chronaxie observed in the same infants while awake. The average data obtained for the waking state were 0.3с for m. flexor digitorum communis and 0.5с for m. extensor digitorum communis respectively and differed but slightly from those found in literary references. On the other hand, chronaxie changes obtained during sleep proved to be somewhat different.

The results of the investigation have led the authors to the following conclusions.

Changes in motor chronaxie during sleep in early infancy (at the age from 2 weeks to 2 months) though subject to main regularities governing the dynamics of chronaxie in the process of sleep in general, have certain peculiarities:

1) The absolute lengthening of the flexor chronaxie during sleep is less than in older children;

2) there are inconsiderable but repeated lengthenings of chronaxie during sleep, these lengthenings never being markedly manifest;

3) the phase of „reversed relations“ in the chronaxie of antagonist muscles at a high level is found to be absent.

4) the so called „scissor“ phase is not markedly manifest either and is observed previous to waking;

5) a shortening of the extensor chronaxie is found to occur in the early stage of sleep which produces the phase of „reversed relations“ at a relatively low level and, apparently, is a peculiarity of sleep in early infancy.

---

## ИЗМЕНЕНИЯ МОТОРНОЙ ХРОНАКСИИ В ПРОЦЕССЕ СНА У МЛАДЕНЦЕВ

СООБЩЕНИЕ III. ИЗМЕНЕНИЯ МОТОРНОЙ ХРОНАКСИИ У МЛАДЕНЦЕВ  
В ВОЗРАСТЕ ОТ ОДНОГО ДО ДЕСЯТИ ДНЕЙ

*Н. А. Крышова*

Лаборатория физиологии и патологии высшей нервной деятельности человека  
(зав. — проф. Ф. П. Майоров) Института эволюционной физиологии и патологии  
высшей нервной деятельности им. акад. И. П. Павлова (директор — акад. Л. А. Орбели)

Поступило 23 V 1941

В опубликованных нами совместно с Короткиным (1940, 1945) исследованиях было обнаружено, что у детей раннего возраста (от двух недель до одного года) в процессе их онтогенетического развития отмечаются характерные особенности изменения хронаксии во сне. Как известно (Майоров и Киселев, 1937, 1939; Майоров, 1938, 1939a, 1939b) во сне у человека и животных хронаксия обычно удлиняется, причем изменяются соотношения величин хронаксии антагонистов. Происходит это в силу развития сонного торможения в первую очередь в эволюционно более молодом отделе центральной нервной системы — в коре больших полушарий. При дальнейшем углублении сна происходят изменения в тоногенных центрах, наблюдается укорочение хронаксии мышц сгибателей и относительное или абсолютное удлинение хронаксии разгибателей, так называемое явление «ножниц» (Майоров). При еще дальнейшем распространении торможения выступают более древние соотношения, что выражается в удлинении хронаксии сгибателей и укорочении хронаксии разгибателей («обратные отношения»). У детей в возрасте до десяти дней функциональное развитие коры еще недостаточно, в бодром состоянии у них наблюдается ряд подкорковых автоматических движений, чем характеризуются их жизненные проявления: сосание, двигательное беспокойство, резко выраженный хватательный рефлекс.

Возникло предположение, не поведет ли наступление сна у детей такого возраста в первую очередь к растормаживанию нижележащих механизмов, в частности, возможно, экстензорной группы мышц, и, таким образом, выявятся филогенетически более древние физиологические механизмы автоматизма разгибательного характера.

Эти предпосылки, а также предварительные данные прежних работ и заставили предпринять исследование хронаксии во сне у детей более раннего возраста. Работа проведена нами в отделении грудных детей (зав. — Ю. К. Панферов) родильного отделения акушерской клиники (директор — проф. Скробанский) 1-го Ленинградского медицинского института; всему коллективу клиники мы считаем своим долгом выразить благодарность. Работа велась с января по июнь 1940 г. Было

обследовано 50 детей в возрасте от одного до десяти дней (26 мальчиков, средний вес 3.4 кг и средний рост 51.9 см, и 24 девочки, средний вес 3.3 кг и средний рост 48.8 см), 8 из них были исследованы по несколько раз на протяжении одного-десяти дней; остальные только в течение одного дня. Десять детей принадлежали к близнецовым парам, из них 8, повидимому, к однояйцевым. (Исследований групп крови не делалось.) Измерения производились на хронаксиметре системы Walter-Bourguignon с серебряными хлорированными электродами — дифферентный 0.5 см<sup>2</sup>, индифферентный 8 см<sup>2</sup> при одинаковых температуре и внешних условиях воздуха. Исследовалась моторная хронаксия моторных точек *mm. flexoris digitorum communis* и *extensoris digitorum communis profundus*. Исследование велось в течение нескольких часов подряд с промежутками. Результаты исследования представлены в виде кривых. Цифровые данные приведены в виде средних из многократных измерений.

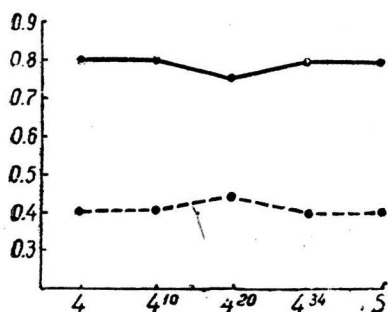


Рис. 1. Набл. 1. — В начале опыта бодр; сонливость в 4 ч. 20 м. Сплошная черта — хронаксия экстензора, прерывистая — хронаксия флексора.

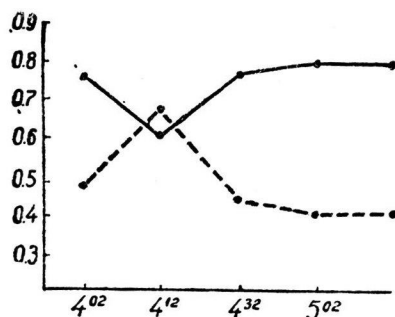


Рис. 2. Набл. 2. — 4 ч. 02 м. бодр; 4 ч. 10 м. — спит; 5 ч. 02 м. — спит. Сплошная черта — хронаксия экстензора, прерывистая — хронаксия флексора.

Отмеченный нами в предыдущей работе факт, что при глубоком сне у маленьких детей (от двух недель до двух месяцев) наступает укорочение хронаксии экстензора, у детей еще более раннего возраста (от одного до десяти дней) явился наиболее характерной особенностью сна (набл. 1—2). Интересно отметить, что в отдельных случаях раздражение любой силы, приложенное к моторной точке сгибателя, не вызывая сгибания, передавалось на разгибатель, вызывая его сокращение, что свидетельствовало, повидимому, о состоянии его повышенной возбудимости, о чем можно судить по аналогии со случаями органической невозбудимости какой-либо группы мышц (при мышечной атрофии, полиомиелите), когда раздражение этой анатомически измененной мышцы передается на другую, — в данном случае функционально полноценную.

Укорочение хронаксии экстензора, как мы уже указывали, является наиболее характерной чертой сна детей исследованного возраста. Что касается флексора, то его хронаксия во время сна удлиняется (набл. 1, 2).

Следует попутно отметить, что хронаксия флексора (в среднем) во время бодрствования у детей однодневного-двухдневного возраста короче хронаксии флексора у детей девяти-десятидневного возраста (0.39с и 0.56с соответственно). Что же касается суммарных средних данных за 10 дней, то они в основном совпадают с данными Вула (1937), и Bourguignon (1923).

Факт удлинения хронаксии флексора, подтвержденный и на младенцах 1—10-дневного возраста в состоянии сна, указывает на то, что сонное торможение захватило и подкорковую область, а укорочение хронаксии экстензора расценивается нами как индукционное возбуждение или растормаживание тоногенных центров экстензоров, которые,

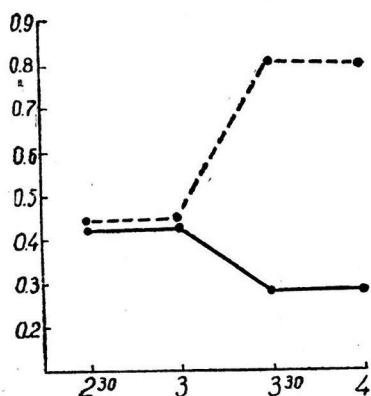


Рис. 3. Набл. 3.—2 ч. 30 м.—3 ч. не спит 3 ч.—4 ч.—спит. Сплошная черта — хронаксия экстензора, прерывистая — хронаксия флексора.

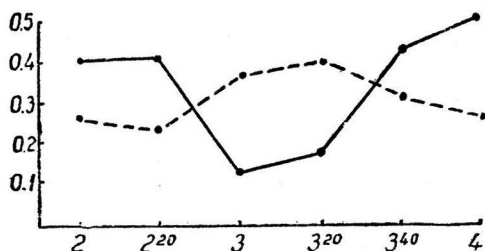


Рис. 4. Набл. 4.—Не кормлен; 2 ч. 20 м.—не спит; 3 ч.—3 ч. 20 м.—спит; 3 ч. 40 м.—не спит; 4 ч.—кричит, рвота. Сплошная черта — хронаксия экстензора, прерывистая — хронаксия флексора.

возможно, лежат более каудально в области ниже моста [оливки и subst reticularis продолговатого мозга (Natalie Zand, 1935; Marinesco, 1932)]. У животных разрушение этих областей уничтожает децеребрационную экстензорную ригидность. Факт укорочения хронаксии экстензоров во сне встречался нами совместно с Короткиным иногда и у детей до двух месяцев.

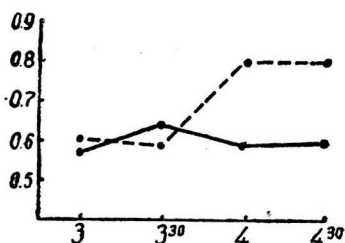


Рис. 5. Набл. 5—3 ч.—спит, но «возится»; резкий хватательный рефлекс при раздражении ладони; 3 ч. 30 м.—проснулся; 4 ч.—4 ч. 30 м.—спит. Сплошная черта — хронаксия экстензора, прерывистая — хронаксия флексора.

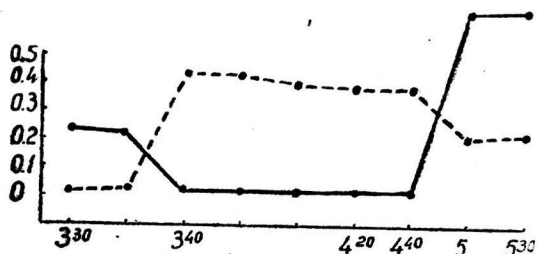


Рис. 6. Набл. 6.—3 ч. 30 м.—не спит, в момент измерения хронаксии испражняется; 3 ч. 40 м.—хорошо спит, пальцы прямые; 4 ч. 20 м.—глубоко спит, пальцы чуть согнуты; кончик языка высунут; 5 ч.—5 ч. 30 м.—не спит. Сплошная черта — хронаксия экстензора, прерывистая — хронаксия флексора.

Считаем целесообразным остановиться на чисто описательной характеристике сна наших маленьких испытуемых. Все они отличались большой готовностью ко сну, особенно после еды, однако, бывали дни, когда ребенок в течение трех-четырех часов не засыпал, а спокойно лежал и смотрел. Сон таких детей отличался повышенной чуждостью, по сравнению с детьми более старшего возраста, что несколько противоречит обычно существующему представлению, которое, повидимому, основано на том, что свет и шум мало влияют на пробуждение. Что же



касается мышечно-кожных рецепций, то малейшее перемещение конечности, изменение позы вызывали немедленно ряд следующих друг за другом движений, кончавшихся пробуждением. Во время бодрого состояния хронаксия остается без значительных колебаний и может держаться на одинаковом уровне (набл. 1—3). Отношения антагонистов также остаются постоянными (набл. 4), обратные отношения развиваются в течение сна и снова становятся обычными при пробуждении. Иногда

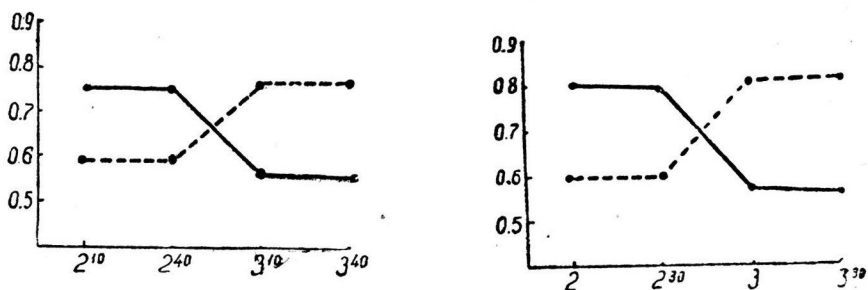


Рис. 7. Набл. 7 и 8 — близнецы.

7a — 2 ч. 30 м. — не спит; 2 ч. 30 м. — 3 ч. 30 м. — спит, вертится; 7b — 2 ч. — 2 ч. 40 м. — не спит; 3 ч. — 3 ч. 40 м. — спит, вертится. Сплошная черта — хронаксия экстензора, прерывистая — хронаксия флексора.

сон сопровождается хватательным рефлексом, вызванным с ладони, тогда можно отметить уравнивание хронаксии, и при углублении такого сна хронаксия экстензора удлиняется, например, с 0.60σ до 0.80σ (набл. 5). Наоборот, переход от более глубокого сна с расслабленной мускулатурой и прямыми пальцами ко сну с движениями с высовыванием языка и согнутыми пальцами сопровождается незначительным укорочением хронаксии флексора с 0.45 σ до 0.38 σ (набл. 6). Во время

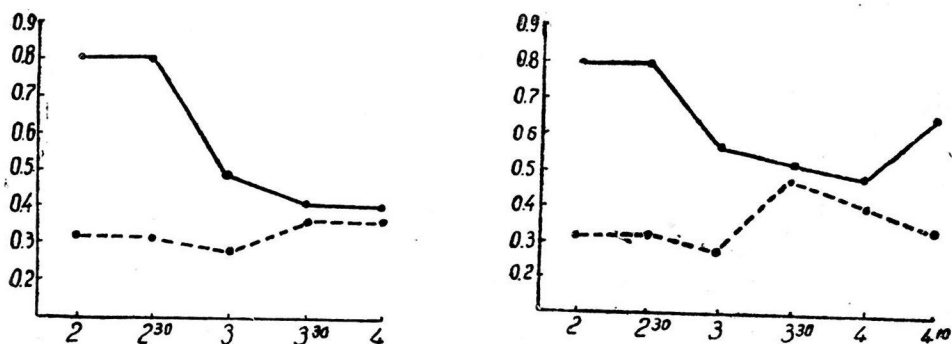


Рис. 8. — Набл. 9 и 10 — близнецы.

8a — 2 ч. — 2 ч. 30 м. — не спит, кричит, рвота; 2 ч. 30 м. — 4 ч. — спит; 8b — 2 ч. — 2 ч. 30 м. — не спит; 2 ч. 30 м. — 4 ч. — спит; 4 ч. 10 м. — просыпается. Сплошная черта — хронаксия экстензора, прерывистая — хронаксия флексора.

сна с криканием, стоном, ворочанием, иканием и сжатыми в кулак пальцами сохранялось нормальное соотношение хронаксии, и только при пробуждении хронаксия экстензора заметно удлинялась.

Что касается динамики развития сонного торможения у одного и того же ребенка на протяжении одного-десяти дней, то какого-либо явного изменения изо дня в день мы отметить не могли. У восьми детей-близнецов мы встретили сходство хронаксиметрических кривых

как в бодром, так и сонном состояниях, а также сходство некоторых характерных, не отмечавшихся у других детей, особенностей изменения хронаксиметрических величин. Это демонстрируется двумя парами кривых (набл. 7, 8, 9, 10) и средними данными хронаксии флексора и экстензора во сне и в бодром состоянии у двух пар близнецов (табл. 1).

Таблица 1  
Моторная хронаксия (в сигмах)

|                    | Первая пара |             | Вторая пара |             |
|--------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                    | 1-й близнец | 2-й близнец | 1-й близнец | 2-й близнец |
| flexor . . . . .   | 0.40        | 0.41        | 0.60        | 0.52        |
| extensor . . . . . | 0.79        | 0.78        | 1.60        | 1.60        |

Указанные сходства кривых у близнецов были наблюдаемы нами (совместно с Короткиным) у более старших детей (от двух до шести месяцев).

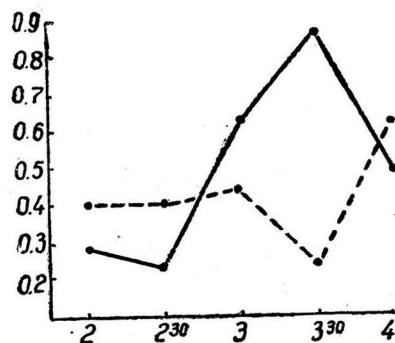


Рис. 9. Набл. 11. — 2 ч. — 2 ч. 30 м. — спит; 3 ч. — не спит; 3 ч. 30 м. — кричит; 4 ч. — засыпает. Сплошная черта — хронаксия экстензора, прерывистая — хронаксия флексора.

Мы хотели бы еще подчеркнуть ряд явлений, во время которых мы производили измерение хронаксии, как то: крик, сосание, дефекация, рвота. Не только во сне, но и в бодром состоянии эти явления ведут к изменению хронаксии; правда, эти изменения происходят на ином уровне, при других взаимоотношениях хронаксии антагонистов, чем во сне. В одном случае у ребенка (набл. 11) однодневного возраста хронаксия флексора при крике и рвотных движениях укоротилась с 0.40  $\sigma$  до 0.25  $\sigma$ , а экстензора — удлинилась, т. е. появилась картина «ножниц», — большее, чем в норме, расхождение хронаксии антагонистов. В другом наблюдении при крике ребенка повторное измерение хронаксии дало следующее: покой — флексор, хронаксия сгибателя 0.45  $\sigma$ , крик — 0.30  $\sigma$ , затем 0.28  $\sigma$ , 0.22  $\sigma$ ; extensor — 0.62  $\sigma$  крик 0.80  $\sigma$ , затем 0.85  $\sigma$ , 0.88  $\sigma$ , т. е. картина «ножниц» здесь также выражена. В третьем наблюдении во время акта дефекации хронаксия сгибателя с 0.25  $\sigma$  укорачивается до 0.02  $\sigma$ . Таким образом, крик, рвота, дефекация у детей сопровождаются укорочением хронаксии сгибателя при удлинении хронаксии разгибателя, что создает феномен «ножниц».

## ВЫВОДЫ

1. Измерение моторной хронаксии *m. flexoris digitorum communis* и *m. extensoris digitorum communis profundus* у детей в возрасте от одного до десяти дней во сне подтвердило ранее установленное положение, что моторная хронаксия изменяется в процессе развития сонного торможения, именно, что последнее, как правило, дает большее или меньшее удлинение хронаксии, а в отдельные периоды, в зависимости от фазы сна, и укорочение.

2. В группе исследованных детей (50) наиболее характерной особенностью динамики сна явилось значительное укорочение хронаксии экстензора при удлинении хронаксии флексора.

3. Отдельные моменты сна могут характеризоваться и иными соотношениями при определенных условиях, а именно, поверхностный сон с кряхтением, сосанием, высовыванием языка сопровождается явлением укорочения хронаксии флексора (предварительно более удлиненной при покойном сне).

4. В бодром состоянии, при крике, срыгивании, рвоте и дефекации у детей наблюдалось укорочение хронаксии флексора, иногда с одновременно наблюдавшимся удлинением хронаксии экстензора.

5. Наиболее близкие по сходству хронаксиметрические кривые отдельных отрезков сна и отдельные его особенности наблюдались у восьми детей-близнецов.

## ЛИТЕРАТУРА

- Вул. Невропатология и психиатрия, 6, 11, 1937.  
 Короткин и Крышова. Физиол. журн. СССР, 29, 127, 1940; 37, 3—4, 1945.  
 Майоров и Киселев. Совещ. по пробл. высш. нервн. деят. АН СССР и ВИАМ. Тезисы докладов, Москва 55, 1937, Физиол. журн. СССР, 27, 3, 290, 1939.  
 Майоров. 3 Совещ. по физиол. пробл. АН СССР и ВИАМ. Тезисы докладов, Л., 75, 1938; Арх. биол. наук, 54, 1, 1939 а; 5 Совещ. по физиол. пробл. АН СССР и ВИАМ. Тезисы докладов, Москва, 51, 1939 в.  
 Bourguignon. La chronaxie, Paris, 1937.  
 Marinesco, Suger u. Kreidler. Pflüg. Arch. 230, 1932.  
 Zand N. Rev. Neurol., 1935.

## CHANGES IN THE MOTOR CHRONAXIE IN INFANTS IN THE PROCESS OF SLEEP

## III. CHANGES IN THE MOTOR CHRONAXIE IN INFANTS AT THE AGE OF FROM ONE TO TEN DAYS

N. A. Kryshova

Physiology and Pathology Laboratory of the Higher Nervous Activity in Man (Head of the Laboratory — prof. E. P. Mayorov) of the Pavlov Institute of Evolutional Physiology and Pathology of the Higher Nervous Activity (Director — L. A. Orbeli, M. A.) of the Academy of Medical Sciences of USSR

## Summary

1. Measuring the motor chronaxie of *m. flexor digitorum communis* and *m. extensor digitorum communis profundus* in infants, varying in age from one to ten days, during their sleep has confirmed the previously established fact that the motor chronaxie is subject to changes in the course of the development of sleep inhibition namely that, as a rule, the latter causes a greater or lesser prolongation of chronaxie and at certain periods, depending on the phase of sleep — its shortening.

2. In the group of infants observed (50) a marked shortening of the extensor chronaxie together with a simultaneous prolongation of the flexor chronaxie seems to have been the most striking peculiarity.

3. Certain moments of sleep may also be characterized by other correlations under definite conditions, thus: light sleep, accompanied with moaning, sucking and protruding the tongue produces a shortening of the flexor chronaxie (which was previously more prolonged under conditions of undisturbed sleep).

4. In a waking condition, eructating, vomiting or defecating infants are observed to develop a shortening of the flexor chronaxie and occasionally a simultaneous prolongation of the extensor chronaxie.

5. The greatest resemblance in the chronaximetric curves for separate periods of sleep and in its separate peculiarities have been observed in the case of 8 infants twins.

---

## О ВОЗМОЖНОСТИ ПОЛУЧЕНИЯ ОДИНОЧНОГО ТЕТАНИЗИРОВАННОГО СОКРАЩЕНИЯ НЕРВНО-МЫШЕЧНОГО ПРЕПАРАТА В НОРМАЛЬНЫХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

**А. И. Дамрин**

Лаборатория кафедры физиологии (зав. — проф. Е. Б. Бабский)  
Московского Государственного педагогического института им. В. И. Ленина

Поступило 16 VI 1945

Открытое Н. Е. Введенским одиночное тетанизированное сокращение на протяжении ряда лет привлекало к себе внимание многих исследователей. Интерес к этому явлению объясняется в значительной мере тем, что механизм, лежащий в его основе, имеет много общего с процессами, происходящими в центральной нервной системе, характерной особенностью которой является способность суммировать возбуждения. А. А. Ухтомский указывает, что механизм возникновения одиночного тетанизированного сокращения и «есть в наиболее простом своем выражении тот механизм, который лежит в основе образования доминанты».

Первые исследования одиночного тетанизированного сокращения имели задачей выяснить, в какой части нервно-мышечного препарата складывается это явление, т. е. установить место взаимодействия вызываемых подпороговой тетанизацией слабых возбуждений с распространяющейся по нерву одиночной волной возбуждения.

В результате ряда исследований были приведены доказательства, что явление одиночного тетанизированного сокращения складывается в нервном стволе, как то принимал Введенский.

В пользу того, что одиночное тетанизированное сокращение обусловлено явлениями, происходящими в нервном стволе, свидетельствует изменчивость его при различных локальных воздействиях на нерв, приложенных в месте подпороговой тетанизации. Киселев (1933) дал прямое доказательство тому, что явление одиночного тетанизированного сокращения представляет собой своеобразный случай суммации возбуждений в самом нервном стволе.

Дальнейшее изучение явления одиночного тетанизированного сокращения пошло в направлении выяснения механизма его возникновения. Рядом исследователей, независимо друг от друга, явление одиночного тетанизированного сокращения было поставлено в связь со следовыми процессами возбуждения: с супернормальной фазой и со следовой электронегативностью.

Исследования последних лет много дали для понимания явления одиночного тетанизированного сокращения. Тем не менее одно обстоятельство, отмечаемое всеми, кто занимался изучением этого явления, не получило до сего времени сколько-нибудь удовлетворительного



объяснения, да и не привлекло к себе того внимания, какого оно, казалось бы, заслуживает. Я имею в виду чрезвычайное непостоянство этого явления в начале опыта.

Всеми исследователями, занимавшимися изучением одиночных тетанизированных сокращений, отмечалось, что они наблюдаются далеко не на каждом недавно приготовленном препарате и, что отсутствуя в начале опыта, одиночные тетанизированные сокращения могут появиться позднее в течение опыта (Самойлов, 1930; Васильев и Могендович, 1930; Рябиновская, 1935).

Занявшись, по предложению проф. Е. Б. Бабского, изучением одиночного тетанизированного сокращения, я долгое время не мог воспроизвести этого явления. Все мои попытки получить одиночные тетанизированные сокращения на свежеизолированном нервно-мышечном препарате кончались неудачей. Однако, я стал получать их с неизменным постоянством, выдерживая нервно-мышечные препараты до опыта в растворе Рингера.

Мне известна только одна попытка дать объяснение этому факту. В одной из своих работ, посвященных изучению одиночного тетанизированного сокращения, Удельнов (1937) исследовал влияние на его развитие поперечного разреза нерва. При этом он исходил из предположения, что поперечный разрез, являющийся причиной катэлектротонических изменений в прилежащем к разрезу участке нерва, может подобно катоду постоянного тока оказывать угнетающее действие на одиночное тетанизированное сокращение. Действительно, им было показано, что поперечный разрез нерва, нанесенный вблизи места приложения подпороговой тетанизации, угнетает одиночные тетанизированные сокращения. Во влиянии поперечного разреза Удельнов видит одну из причин того, что свежеизолированные нервно-мышечные препараты зачастую не дают одиночных тетанизированных сокращений. Удельнов отмечает, что полное снятие одиночных тетанизированных сокращений в его опытах имело место лишь в том случае, когда повреждение наносилось вблизи места приложения подпороговой тетанизации в условиях обратной обычно принятой стимуляции, т. е., когда тетанизирующие электроды прикладывались к проксимальному концу нерва. И хотя, согласно его исследованиям, влияние свеженанесенного повреждения еще сказывается на расстоянии 2.5—3 см от места повреждения, оно не имеет достаточной глубины, чтобы исключить возможность возникновения одиночных тетанизированных сокращений, когда тетанизация переносится на дистальный участок нерва. Следует подчеркнуть, что в опытах Удельнова производилась поперечная перерезка самого нерва, т. е. наносилось такое повреждение, какое никогда не имеет места при обычном способе приготовления нервно-мышечного препарата, когда нерв отпрепаровывается вместе с остатком позвоночника.

Совсем иное толкование получает отсутствие способности к одиночным тетанизированным сокращениям в свежеприготовленных нервно-мышечных препаратах в свете данных Adrian и Gasser относительно фазы супернормальной возбудимости. Этими авторами и их сотрудниками показано, что фаза супернормальной возбудимости отсутствует в свежеприготовленных нервах. Появление и развитие супернормальной фазы на изолированных нервах было обстоятельно прослежено Graham (1934). Согласно ее данным, в отпрепарированном нерве лягушки относительный рефрактерный период длится от 7 до 10 миллисекунд, и за ним не следует периода супернормальной возбудимости. Через  $1\frac{1}{2}$  —  $1\frac{1}{2}$  часа после препаровки нерв постепенно развивает способность к обнаружению супернормальности. Соответственно относительный рефрактерный период укорачивается.

Таким образом, можно думать, что супернормальная фаза не является естественной компонентой в ходе восстановления возбудимости нерва и представляет собой результат каких-то сдвигов в нормальном ходе восстановительных процессов, наступающих в изолированном нерве. А поскольку в основе одиночного тетанизованного сокращения лежит супернормальная фаза, то это позволяет понять причину того, что это явление, как правило, не получается на свежееизолированных нервно-мышечных препаратах.

Приведенные факты и соображения побудили меня детально проследить развитие способности к одиночным тетанизованным сокращениям на переживающих нервно-мышечных препаратах.

### МЕТОДИКА

Для опытов служили нервно-мышечные препараты (икроножная мышца с седалищным нервом) травяных лягушек. Нервно-мышечный препарат помещался в стеклянной влажной камере, и мышца соединялась с записывающим рычажком. Нерв накладывался на две пары платиновых электродов, расположенных на расстоянии 2,5 см друг от друга. Электроды, прикладывавшиеся к проксимальной, т. е. ближайшей к остатку позвоночника части нерва, и служившие для послылки одиночных размыкательных индукционных ударов максимальной силы, были соединены со вторичной катушкой индукционного аппарата Дюбуа-Реймонда, в первичную цепь которого был включен аккумулятор в 5 V, ртутное реле, служившее для снятия замыкательных индукционных ударов и отметчик. Одиночные раздражения наносились от руки при помощи включенного в первичную цепь телеграфного ключа. Дистальные, т. е. ближайшие к мышце электроды, служили для тетанизирующего раздражения и были соединены со вторичной катушкой второго индукционного аппарата, в первичную цепь которого были включены аккумулятор и прерыватель Бернштейна. Включение и выключение тетанизации производились при помощи ключа Гельмгольца, включенного во вторичную цепь. Тот же ключ одновременно служил для замыкания и размыкания цепи отметчика тетанизации. Тетанизация производилась с частотой, равной 50 ударам в секунду.

Последовательность опыта была следующей. Свежеприготовленный нервно-мышечный препарат помещался в камеру, после чего определялась максимальная сила одиночных раздражений и находился порог тетанизации. Затем производилась запись одиночных сокращений мышцы в ответ на одиночные раздражения, посылаемые с проксимальных электродов, после чего к одиночным раздражениям присоединялось тетанизирующее подпороговое раздражение. Далее, препарат переносился в небольшой кристаллизатор с раствором Рингера, где он находился до повторной записи сокращений. Запись сокращений повторялась через определенные интервалы в течение всего времени, пока препарат сохранял способность реагировать на раздражения. При условии смены раствора Рингера препарат сохранял способность отвечать на раздражения в течение 2—3 суток.

### Одиночные тетанизованные сокращения на переживающем нервно-мышечном препарате

Прежде всего необходимо отметить, что мне ни разу не удалось наблюдать одиночных тетанизованных сокращений на свежих только что изолированных нервно-мышечных препаратах. Не только подпороговая, но и надпороговая, тетанизация не изменяла характера одиночных сокращений. Одиночные тетанизованные сокращения появляются лишь позднее, спустя более или менее продолжительное время после препаровки. Время появления одиночных тетанизованных сокращений чрезвычайно различно в каждом отдельном случае; особенно велика эта разница в зависимости от сезона. В то время, как в осенний период одиночные тетанизованные сокращения появляются уже очень скоро, обычно уже в течение первого часа, нервно-мышечные препараты, полученные от зимних и весенних лягушек, обнаруживают способность к одиночным тетанизованным сокращениям лишь спустя очень продолжительное время после препаровки, иногда через 6—8 часов. Однако, и в одно и то же время года нервно-мышечные препараты, полученные

от разных животных, могут сильно отличаться друг от друга временем появления одиночных тетанизированных сокращений.

Параллельно с появлением одиночных тетанизированных сокращений меняется и характер ответа на надпороговую тетанизацию. В то время, как свежий нервно-мышечный препарат, не дающий одиночных тетанизированных сокращений, отвечает на слабую надпороговую тетанизацию (3—5 мм выше порога) отдельными вздрагиваниями или клонической формы тетанусом, продолжающимся в течение всей тетанизации, нервно-мышечный препарат, приобретший способность к одиночным тетанизированным сокращениям, отвечает на надпороговую тетанизацию небольшим гладким тетанусом, вскоре спадающим, после чего в течение всей тетанизации сокращения больше не возобновляются.

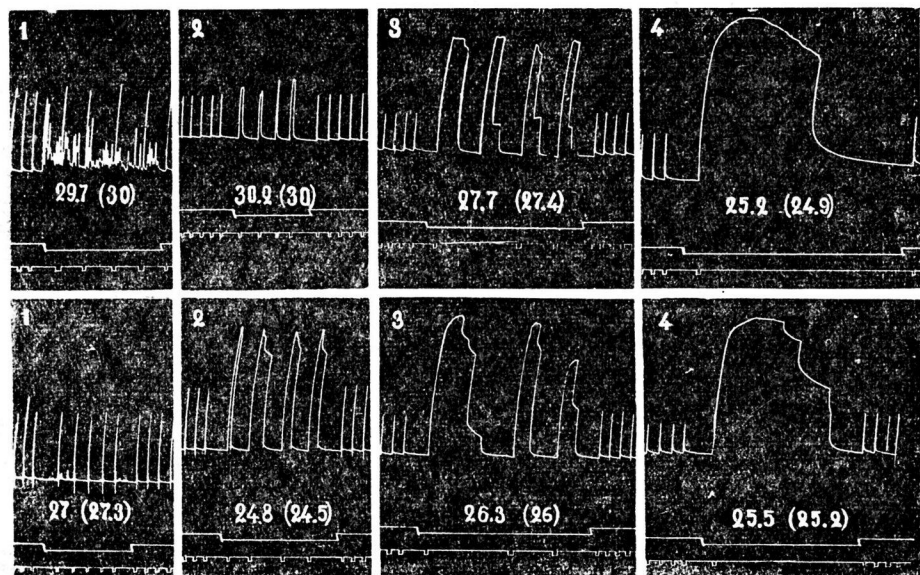


Рис. 1. Развитие одиночных тетанизированных сокращений двух нервно-мышечных препаратов, приготовленных из одной лягушки.

1 — тотчас после препаровки; 2 — через 3 часа после препаровки; 3 — через 10 часов; 4 — через 26 часов после препаровки. Верхняя сигнальная линия — отметка тетанизации; нижняя линия — отметка одиночных раздражений. Цифры вне скобок — расстояние индукционных катушек, при котором производилась тетанизация, цифры в скобках — порог тетанического раздражения.

Появившиеся одиночные тетанизированные сокращения вначале сохраняют внешний вид одиночных сокращений. Однако, с течением времени они все более и более усиливаются как по высоте, так и по длительности, утрачивая, в конце концов, всякое сходство с одиночными сокращениями и приобретая характер настоящих тетанусов, так что название «одиночное тетанизированное сокращение» может быть применено к ним лишь совершенно условно. Это постепенное усиление одиночных тетанизированных сокращений можно наблюдать в течение всего времени, пока препарат сохраняет способность отвечать на раздражения.

Следует отметить, что время появления одиночных тетанизированных сокращений, будучи чрезвычайно различным для препаратов, полученных от разных животных, оказывается очень близким для двух нервно-мышечных препаратов, полученных от одного и того же животного. Если параллельно наблюдать два нервно-мышечных препарата

от одной и той же лягушки, то оказывается, что способность к одиночным тетанизированным сокращениям проявляется на обоих препаратах, примерно, в одно и то же время, и дальнейшее развитие одиночного тетанизированного сокращения идет также чрезвычайно сходно.

Для иллюстрации сказанного привожу кимограмму опыта, в котором параллельно прослеживалось развитие способности к одиночным тетанизированным сокращениям двух переживающих нервно-мышечных препаратов, полученных от одного и того же животного (рис. 1).

Следует отметить, что все без исключения нервно-мышечные препараты рано или поздно приобретают способность к одиночным тетанизированным сокращениям и различаются, таким образом, лишь по времени появления этих сокращений и по их дальнейшему развитию.

Какой-либо зависимости между появлением одиночных тетанизированных сокращений и изменением возбудимости мне обнаружить не удалось. Падение возбудимости нерва в течение опыта обычно наблюдалось относительно небольшое, и гораздо раньше резко понижалась сократительная способность мышцы. Так, одиночные сокращения мышцы могут стать едва заметными, в то время как мышца еще дает довольно сильные тетанусы и, в частности, сильно гипертрофированные, особенно по длительности, одиночные тетанизированные сокращения. При этом порог тетанизации оказывается лишь в малой степени измененным по сравнению с наблюдавшимся в начале опыта.

#### Влияние предварительной перерезки нерва на способность нервно-мышечных препаратов к одиночным тетанизированным сокращениям

Изложенные выше результаты первой серии опытов едва ли оставляют место для объяснения отсутствия одиночных тетанизированных сокращений на свежеизолированных нервно-мышечных препаратах каталектотоническим влиянием поврежденного участка нерва. Если даже это влияние и имеет место, то едва ли оно может удерживаться столь длительное время, чтобы задержать появление одиночных тетанизированных сокращений на 6—8 часов, как это зачастую имеет место. А если учесть, что, появившись, одиночные тетанизированные сокращения продолжают затем все время усиливаться, то нужно было бы принять, что каталектотоническое влияние поврежденного участка сказывается в течение всего этого времени, т. е. в течение всего времени, пока препарат сохраняет способность реагировать на раздражения (в течение 2—3 суток).

Наконец, тот факт, что одиночные тетанизированные сокращения обоих препаратов, полученных от одной и той же лягушки, развиваются очень сходно, также заставляет фиксировать внимание на свойствах самого нерва, а не на случайном моменте повреждения. Тем не менее нам казалась желательной прямая проверка предположения о роли поперечного разреза нерва в устранении одиночного тетанизированного сокращения. В этих целях мной были проведены опыты с предварительной перерезкой нерва. Эти опыты одновременно преследовали цель выяснить, не связан ли интересующий нас феномен с начинающейся дегенерацией нервных волокон, вследствие отделения последних от тела нервной клетки.

В этой серии экспериментов за 2—3 дня до исследования одиночного тетанизированного сокращения у лягушки под эфирным наркозом на правом боку производился разрез кожи и мышечной стенки



брюшной полости. Седалищный нерв в области сплетения зацеплялся стеклянным крючком и перерезался, после чего мышечный слой и кожа зашивались. Седалищный нерв левой стороны оставался неперерезанным. Через 2—3 дня икроножные мышцы с седалищными нервами каждой стороны отпрепаровывались и параллельно прослеживалось развитие одиночных тетанизированных сокращений обоих препаратов. При этой методике, при изолировании нервно-мышечного препарата правой стороны, никакого дополнительного повреждения нерва уже не наносилось, тогда как влияние со стороны старого разреза также было исключено длительностью времени после перерезки. Нервно-мышечный препарат левой стороны, отпрепаровывавшийся обычным способом, служил в качестве контроля.

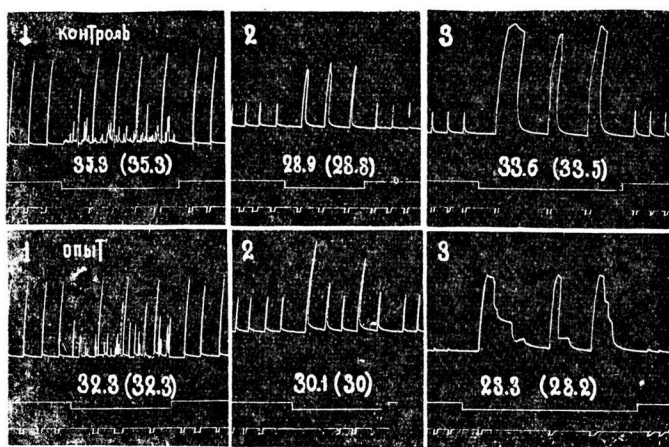


Рис. 2. Развитие одиночных тетанизированных сокращений двух нервно-мышечных препаратов, приготовленных из одной лягушки. Нерв препарата, сокращения которого представлены в нижнем ряду миограмм, перерезан за 3 дня до опыта. 1 — стимуляция произведена тотчас после перерезки; 2 — через 4 часа; 3 — через 12 часов после препаровки. Остальные обозначения такие же, как на рис. 1.

Параллельное наблюдение препарата с предварительно перерезанным нервом и контрольного препарата не обнаружило какой бы то ни было существенной разницы между тем и другим в отношении способности к одиночным тетанизированным сокращениям. Как в том, так и в другом случае свежий, только что изолированный препарат не давал одиночных тетанизированных сокращений. Последние появлялись лишь спустя некоторое время, примерно, одинаковое для обоих препаратов, причем дальнейшее усиление одиночных тетанизированных сокращений также в обоих случаях было чрезвычайно сходно.

Для иллюстрации привожу кимограмму соответствующего опыта (рис. 2).

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, свежеизолированные нервно-мышечные препараты, как правило, не обнаруживают способности к одиночным тетанизированным сокращениям. Последние появляются лишь позднее на переживающих нервно-мышечных препаратах и продолжают все время усиливаться, как по высоте, так и по длительности.



Полученные результаты полностью согласуются с установленным в последнее время фактом отсутствия фазы супернормальной возбудимости в свежих нервах.

Отсутствие одиночных тетанизированных сокращений на свежеизолированных нервно-мышечных препаратах не может быть объяснено катэлектротоническим влиянием поврежденного при препаровке участка нерва. Очевидно, тот тип взаимодействия местных сублиминальных возбуждений с распространяющейся волной возбуждения, который находит выражение в явлении одиночного тетанизированного сокращения и в основе которого лежит фаза супернормальной возбудимости, вообще, не свойствен нервному проводнику при нормальных условиях его функционирования. Появление способности к такому типу взаимодействия возбуждений в нервном стволе, связанное с фазой супернормальной возбудимости, очевидно, имеет причиной какие-то наступающие в изолированных нервах сдвиги в нормальном ходе восстановления возбудимости нерва после возбуждения. Указать непосредственную причину этих функциональных сдвигов сейчас не представляется возможным. По всей вероятности, они обусловлены изменением обмена веществ нерва.

Появление одиночных тетанизированных сокращений не может быть поставлено в связь с изменениями, наступающими в нерве вследствие отделения нервных волокон от нервных клеток. Причина, повидимому, лежит в действии тех неблагоприятных условий, в какие ставится изолированный нервно-мышечный препарат. Так, возможно, смачивание нерва раствором Рингера может вызывать ионные изменения в нерве, а это не может не отразиться на способности препарата к одиночным тетанизированным сокращениям (известно к каким сильным изменениям последних ведет алтерация нерва одно- или двухвалентными катионами) (Васильев и Могендович, 1930). Быть может, имеет значение нарушение газообмена нерва, в частности, накопление углекислоты, усиливающее действие которой на одиночные тетанизированные сокращения было показано Рябиновской (1935) и Удельновым (1937).

В заключение следует подчеркнуть, что наши опыты указывают на отсутствие способности нерва при нормальных физиологических условиях к тому типу суммации возбуждений, который находит выражение в явлении одиночного тетанизированного сокращения.

#### ВЫВОДЫ

1. Описанное Н. Е. Введенским одиночное тетанизированное сокращение не может быть обнаружено при стимуляции нервно-мышечного препарата лягушки тотчас после его препаровки.

2. Лишь при сохранении в течение некоторого времени — от 30 минут до 3—4 часов нервно-мышечного препарата в растворе Рингера выявляется способность нерва к суммации возбуждений, лежащей в основе одиночного тетанизированного сокращения. При продолжительном сохранении нервно-мышечного препарата в растворе Рингера до тех пор, пока сохраняется возбудимость, продолжают увеличиваться и удлиняются одиночные тетанизированные сокращения в ответ на соответствующую стимуляцию нерва.

Эти факты совпадают с данными об отсутствии фазы супернормальной возбудимости в нерве, находящемся в нормальных физиологических условиях.

4. Возникновение способности отвечать на соответствующую стимуляцию импульсами, вызывающими одиночное тетанизированное сокращение, не зависит от отделения нервных волокон от тела нервной клетки. Это доказывается тем, что перерезка нервных волокон

за 2—3 дня до опыта не влечет за собой возникновения способности к одиночному тетанизованному сокращению.

5. Одиночное тетанизованное сокращение обусловлено какими-то изменениями нормального физиологического состояния и обмена веществ нерва, происходящими при изолировании нервно-мышечного препарата и сохранении его вне организма.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Васильев Л. Л. и М. Р. Могенович Pflüg. Arch., 225, 1930.  
Введенский Н. Е. О соотношении между раздражением и возбуждением при тетанусе. Собр. соч., 2, изд. ЛГУ, 1934.  
Киселев М. А. Pflüg. Arch., 233, 1933.  
Рябиновская А. М. Физиол. журн. СССР, 18, 4, 1935.  
Самойлов А. Ф. Pflüg. Arch., 225, 482, 1930.  
Удельнов М. Г. Физиол. журн. СССР, 22, 2, 1937.  
Graham, H. T. Amer. J. Physiol., 110, 1934.

#### ON THE POSSIBILITY OF INDUCING A SINGLE TETANIZED CONTRACTION OF A NEUROMUSCULAR PREPARATION UNDER NORMAL PHYSIOLOGICAL CONDITIONS

A. I. Damrin

Department of Physiology (Director — Prof. E. B. Babsky) of the Moscow State Pedagogical Lenin Institute

#### Summary

1. The single tetanized contraction described by N. E. Wedensky fails to be revealed in stimulating the neuromuscular preparation of a frog directly after it has been prepared.

2. The capacity of the nerve towards the summation of excitation to which the single tetanized contraction is due, becomes manifest only after the neuromuscular preparation has been kept for some time — from 3 minutes to 3—4 hours — in the Ringer solution. When preserved in the Ringer solution for a considerable length of time the neuromuscular preparation continues to increase and lengthen the single tetanized contractions in response to corresponding nerve stimulation as long as it retains its excitability.

3. These facts coincide with the data testifying to the absence of the phase of supernormal excitability in a nerve under normal physiological conditions.

4. The origination of the capacity to respond to a corresponding stimulation by impulses producing a single tetanized contraction, is not the result of the nerve fibres, having been separated from the body of the nerve cell. This is proved by the fact that the severing of nerve fibres 2—3 days previous to the experiment does not result in the origination of the capacity for a single tetanized contraction.

5. A single tetanized contraction is due to some kind of changes in the normal physiological condition and in the metabolism of the nerve, occurring in an isolated neuromuscular preparation when it is kept outside the animal organism.

## БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПЕРЕДНЕЙ ДОЛИ ГИПОФИЗА

А. А. Войткевич

Кафедра общей биологии Казахского медицинского института, г. Алма-ата

Поступило 5 V 1945

### ВВЕДЕНИЕ

Методы изучения функции эндокринных органов до сих пор еще далеки от совершенства. Идеальным мог бы явиться метод, позволяющий определять количество оттекающего от железы гормона в единицу времени. Путем сопоставления микроскопической картины органа с данными о его функции можно было бы установить объективные морфологические критерии для оценки активности железы в различные фазы ее деятельности.

Сходный метод применяется при оценке функции желез пищеварительного тракта. Здесь количество оттекающей от железы жидкости в единицу времени является показателем уровня секреторной активности органа.

Попытки применить аналогичную методику и к железам внутренней секреции дали в ряде случаев обнадеживающие результаты. Так, Кеннон судил об адреналовой функции надпочечника по изменению количества сокращений изолированного участка кишечника, в сосуды которого вводилась оттекающая от надпочечной железы кровь. Grab (1933) скармливал головастикам кровь уток, которым за некоторое время до этого был введен тиреотропный гормон. По степени ускорения метаморфоза судили об изменении концентрации гормона щитовидной железы в крови.

Применение таких методов для оценки функции всех эндокринных органов было заведомо обречено на неудачу. Поэтому вполне естественными явились попытки найти иные методы оценки функции желез. В современной эндокринологии получил широкое распространение метод биологического тестирования гормонов, экстрактов или ткани желез. Надежность этого метода зависит от ряда фактов и, в первую очередь, от наличия тестобъекта, специфически реагирующего на гормональное начало железы. Реакция половой системы инфантильных мышей на гонадотропное начало является в этом отношении классическим примером (Zondek, 1927). Специфическую реакцию обнаруживает гребень кастрированного петуха на присутствие мужского полового гормона. В обоих случаях биологическая реакция имеет не только качественный, но также и количественный характер: в известных пределах сохраняется закономерная зависимость между количеством гормона и скоростью реакции. Ряд других биологических реакций является

только качественным и в этих случаях они служат как бы индикаторами для установления присутствия гормона. Примером может служить изменение окраски перьев на ряде птерилий у нормальных и кастрированных петухов (некоторых пород) при введении женского полового гормона (Juhn, 1930).

Условия, которым должны удовлетворять объекты, используемые для биологического теста, мы полагаем, должны быть следующие: высокая чувствительность к гормональному воздействию, однородность и возможность получения в таком количестве, которое допускает возможность биометрической обработки. Этим условиям в известной мере удовлетворяет упомянутая реакция инфантильных мышей на гонадотропный гормон. Небольшие размеры мышей являются благоприятным фактором для тестирования относительно небольших дозировок гормона. Мыши могут быть получены в достаточно большом числе при соблюдении условия однородности в возрасте и физиологических свойствах.

Применяемые в настоящее время для биологического испытания других гормонов животные в меньшей степени удовлетворяют названным условиям. Тиреотропный гормон обычно тестируется на молодых морских свинках. Щитовидная железа этих животных под влиянием тиреотропного гормона переходит в фазу гиперфункции, что обнаруживается в увеличении веса и в изменении структуры органа. При введении же большого количества тиреотропного гормона изменение структуры оказывается неодинаковым в разных частях железы; вес органа изменяется не адекватно количеству введенного гормона (Алешин, 1936). Трудности встречаются и при подборе большого числа животных, удовлетворяющих определенному стандарту. Высокая стоимость морских свинок препятствует использованию их в опыте в количестве, допускающем обработку результатов методами биометрии. Эти обстоятельства явились причиной многочисленных попыток отыскания других животных, более подходящих, в частности, таких, размеры тела которых значительно меньше размеров морских свинок. Здесь могут быть упомянуты работы Smelson (1937), Collip (1937) и др., где аргументируется целесообразность использования цыплят, воробьев, гипофизэктомизированных мышей и крыс для биологического испытания тиреотропной субстанции.

В 1935 г. нами была разработана методика оценки биологической активности щитовидных желез, обладающих различной структурой (Войткевич, 1935). В качестве тестобъекта были использованы головастики лягушки. Личиночные органы головастиков специфически реагируют даже на очень небольшое количество гормона щитовидной железы. В серии работ нами была обоснована целесообразность использования этого метода и при оценке секреторной активности клеток гипофиза, или тиреотропного гормона (Войткевич, 1937). Позже D'Angelo, Gordon и Charipper (1942), независимо от нас, пришли к такому же, как и мы, заключению. Авторы детально аргументируют целесообразность использования головастиков в качестве тестобъекта. Они указывают на индикаторы, с помощью которых можно точно учесть интенсивность метаморфотической реакции, вызываемой тиреотропным гормоном в различных дозировках.

Влияние гормона гипофиза на ткани личиночных органов осуществляется через собственную щитовидную железу головастика. Поэтому для обоснования широкой применимости метаморфотической реакции головастиков, как специфической реакции на тиреотропное начало, было необходимо доказать следующее:

- 1) наличие закономерной зависимости между количеством гормона щитовидной железы в гуморальной среде головастика и скоростью метаморфотических изменений ларвальных органов;

2) наличие широкого диапазона морфологических изменений в щитовидной железе головастиков при вариации дозировок тиреотропного гормона; соответствие между структурными изменениями искусственно активированной щитовидной железы и уровнем реакции метаморфозирующих органов;

3) объективность в выборе таких индикаторов метаморфоза, которые удобны для оценки реакции на массовом материале и достаточно чувствительны для обнаружения различий в концентрации гормона в гуморальной среде, при разной степени активации щитовидной железы головастика.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОД

В опытах мы обычно использовали головастиков *Rana temporaria* и *Rana ridibunda*. Личинки этих двух видов хорошо переносят операционные вмешательства и вместе с тем обнаруживают высокую чувствительность к гормонам. В ряде опытов были использованы личинки *Bufo viridis*, но с меньшим успехом, так как головастики этого вида обнаруживают некоторую вариабельность в реакции на одинаковые дозировки гормонального начала. Операционная травма у личинок *Bufo viridis* чаще, чем у других видов, сопровождается летальным исходом.

При изучении закономерностей естественного метаморфоза у головастиков в природе нами было установлено, что головастики, на той стадии развития, когда задние конечности представлены в виде овальных почек, имеют достаточно дифференцированные, но еще не активированные, щитовидные железы (Войткевич, 1936).

По микроскопической структуре желез можно заключить, что на этой стадии они находятся в состоянии покоя. В период последующего развития обнаруживаются первые признаки повышения секреции, значительно усиливающиеся в период активного метаморфоза.

Для испытания активности железы обычно брались головастики именно этой стадии развития, т. е. за 20—25 дней до начала метаморфотических явлений. Взятые из природы головастики сортировались по стадиям развития, а затем и по размерам. В опыт поступали головастики только упомянутой стадии и одинакового размера. Количество оперируемых в каждой серии головастиков обычно составляло 20—25 экземпляров. Головастики контрольной серии не подвергались операционному воздействию. Сравнение метаморфотических изменений в подопытных сериях с контрольной позволяло устанавливать степень ускорения метаморфоза в опыте. Ранее нами было показано, что пересадка фрагментов различных индифферентных тканей мышцы, кожи и даже железистой ткани тимуса не оказывала заметного влияния на метаморфоз. Влияние же самой операционной травмы так незначительно, что во внимание может не приниматься.

Ткань тестируемой железы имплантировалась в брюшную полость головастика. Щитовидные железы или гипофиз, взятые от какого-либо животного, разделялись на две части, из которых одна служила для гистологического изучения, другая для биологического тестирования. Кусочек железы взвешивался на торзионных весах и тонким скальпелем разрезался на части, в 1 мг каждая. До момента имплантации эти кусочки находились в физиологическом растворе, на небольшом часовом стекле. Предназначенные к операции головастики содержались по сериям в стеклянных сосудах, в чистой воде. Небольшим плоским сачком головастики поочередно вылавливались и завертывались в кусочек влажной марли так, что прилежащая к хвосту половина брюшной поверхности тела оставалась незакрытой. Отступая на 4—5 мм от основания хвоста и на 2 мм от средней линии делался небольшой разрез брюшной стенки. Величина разреза была такова, что пересаживаемый кусочек железистой ткани проглатывался через него с некоторым трудом. Имплантируемый кусочек накладывался на разрез, а затем тонко отточенными браншами пинцета вводился в брюшную полость в направлении каудальной части. Края отверстия моментально спадались, и тем самым исключалась необходимость наложения шва. Эластичность стенок тела и незначительные размеры разреза почти нацело исключали возможность выпадения пересаженных кусочков (рис. 1).

В 1935 г. нами было прооперировано 3590, а всего за десятилетний срок нами было оперировано свыше 14600 головастиков. Лишь в единичных случаях мы констатировали выпадение имплантата или летальный исход в результате операционной травмы.

Продолжительность наблюдений за оперированными головастиками колебалась в зависимости от внешних факторов и в первую очередь, от температуры воздуха в помещении. При низкой температуре продолжительность наблюдений была больше, но для данной группы сравниваемых серий головастиков, одновременно введенных в опыт, она была одинаковой. Продолжительность опыта при имплантации щитовидных желез чаще всего составляла 5 дней. При имплантации ткани гипофиза она рав-



нялась 7—12 дням. Прекращение опыта производилось во всех сравниваемых сериях, в том числе и контроле, одновременно, в момент, когда в одной из подопытных серий можно было констатировать отчетливые метаморфотические явления. Выловленные из сосудов головастики помещались на фильтровальную бумагу и через несколько минут переносились на чашку весов. После взвешивания устанавливалась на миллиметровой бумаге длина каждого головастика. Затем у каждого головастика отрезался хвост. Все хвосты измерялись и взвешивались. Отделенные пинцетом конечности также взвешивались. Через большой разрез брюшной стенки вынимался кишечник и с помощью двух пинцетов разматывался. Эта процедура на головастиках с зашедшим далеко метаморфозом требует известного навыка. Кишечник измерялся на влажном стекле, под которым помещалась миллиметровая бумага.

В работе Бляхера (1928) было показано, что при помещении головастика во взвесь тиреоидина слабой концентрации метаморфотические изменения в различных ларвальных органах наступают неодновременно. В первую очередь обнаруживаются резорбционные явления в кишечнике — он начинает укорачиваться. Позже обнаружи-

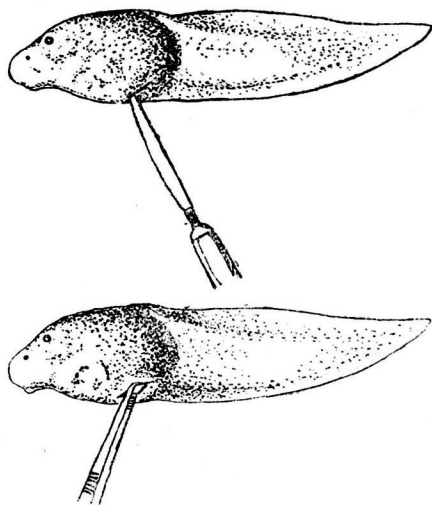


Рис. 1. Схема имплантации железистой ткани головастику. Вверху — разрезание брюшной стенки, внизу — введение в полость тела кусочка железы.

вается резорбция хвоста — размеры органа уменьшаются. Мы считаем, что изменения этого органа в весе более показательны для интенсивности резорбции, нежели его линейные размеры.

Следует указать, что для характеристики интенсивности метаморфоза в целом показательны изменения, происходящие в резорбирующихся, а не в пролиферирующих органах. Изучая закономерности естественного метаморфоза, мы показали, что интенсивная пролиферация одних органов и резорбция других во времени не совпадают (Войткевич, 1936). Во время активного метаморфоза темп пролиферации дефинитивных органов, в частности, задних конечностей, сильно уменьшается. Следовательно, при оценке скорости метаморфоза, индуцированного тиреоидным гормоном, введенным извне или поступившим из активированной щитовидной железы головастика, следует основываться на данных, характеризующих интенсивность изменений в резорбирующихся, а не пролиферирующих органах. Хотя при ликвидации каждого опыта мы, как правило, учитывали вес конечностей, но в связи с высказанными выше соображениями, пришли к заключению, что наиболее показательными для характера и скорости метаморфоза являются данные о размерах резорбирующихся органов. Последние с полным правом могут быть названы индикаторами метаморфоза.

При обработке результатов теста, на основании индивидуальных данных по каждому индикатору, вычислялось среднее для серии. Эти средние величины для подопытных и контрольных серий сравнивались между собой. Для удобства сравнения полученных результатов между каждой подопытной серией и контролем по всем индикаторам устанавливалась разница, которая относилась в процентах к контролю. Таким образом, можно было достаточно объективно судить о скорости резорбции ларвальных органов, а по совокупности всех индикаторов — об интенсивности экспериментального метаморфоза в каждой серии опыта. В некоторых случаях, во избежание излишней громоздкости при составлении цифровых таблиц, мы вычисляли так

называемый суммарный индекс для каждой серии, т. е. суммировали средние цифры, выражающие степень изменения каждого индикатора в данной серии в процентах.

Для иллюстрации способа учета биологической активности щитовидной железы мы приводим данные одного опыта, в котором было установлено, что пятидневный тест достаточен для обнаружения морфогенного эффекта у головастика. Были взяты 150 одинаковых по размерам и стадии развития головастика *Rana temporaria*. 25 головастика были убиты для определения исходного перед опытом состояния личиночных органов. Оставшиеся были разделены на две группы: опытную (каждому из 65 головастика была произведена имплантация 1 мг тиреоидной ткани голубя и контрольную (60 головастика, не подвергавшиеся какому-либо воздействию). Головастики обеих групп содержались в тождественных условиях. Через 2 дня от начала опыта было убито по 20 опытных и контрольных головастика для соответствующих измерений. То же самое было повторено через 4 и 6 дней. Результаты опыта приведены в табл. 1, в которой наряду с абсолютными средними цифрами, дана разница в скорости резорбции между контролем и опытом, отнесенная в процентах к контролю. В таблице приведены также результаты обработки цифрового материала биометрическим методом с целью показать достоверность эффекта в опыте.

Таблица 1

Изменение степени резорбции у головастика в зависимости от продолжительности опыта

| Индикаторы метаморфоза | Дни от начала опыта | (В мм)   |       | Разница        |       |
|------------------------|---------------------|----------|-------|----------------|-------|
|                        |                     | контроль | опыт  | в % к контролю | Ratio |
| Длина тела . . .       | 0                   | 41.0     | 41.0  | —              | —     |
|                        | 2                   | 39.5     | 38.9  | 1.4            | 0.84  |
|                        | 4                   | 38.4     | 34.9  | 9.1            | 4.07  |
|                        | 6                   | 39.4     | 36.0  | 8.5            | 3.65  |
| Длина кишечника        | 0                   | 142.4    | 142.4 | —              | —     |
|                        | 2                   | 116.5    | 90.0  | 18.5           | 5.43  |
|                        | 4                   | 100.5    | 50.7  | 49.7           | 20.49 |
|                        | 6                   | 92.3     | 35.9  | 61.0           | 23.06 |

Данные таблицы показывают, что некоторые изменения наблюдаются и у контрольных головастика, поскольку они, как и подопытные, находились в условиях голодного режима. Разница в скорости метаморфоза между опытом и контролем (по длине кишечника) намечается уже через 2 дня от начала опыта. Через 4 дня разница по всем индикаторам становится вполне достоверной. При увеличении продолжительности опыта до 6 дней дальнейшее усиление эффекта оказывается незначительным. Этот опыт позволил сделать заключение, что пятидневная продолжительность теста заведомо достаточна для обнаружения отчетливого морфогенного эффекта.

На основании многолетнего опыта мы пришли к заключению, что для упрощения техники учета скорости метаморфоза, не нарушая при этом условия полной объективности, достаточно учитывать длину кишечника, общую длину головастика и вес хвоста.

### Связь между интенсивностью метаморфотической реакции и морфологическими признаками щитовидной железы

Мы исходили из предположения, что между структурой и функцией щитовидной железы существует тесная зависимость. Эта зависимость может быть обнаружена лучше всего у таких желез, у которых при изменении функции изменяется структура однородно во всех частях органа. Биологическое испытание фрагментов из любой части железы позволило бы судить о функции всего органа. Для первоначального опыта не могла быть использована тиреоидная ткань любого животного. Так, например, щитовидные железы млекопитающих, разделяющиеся соединительно-ткаными перегородками на самостоятельные дольки, не могли удовлетворить необходимым условиям, так как микро-

скопическая картина в разных частях органа оказывается различной. Железы, однородные по своей структуре, в условиях тестирования фрагментов органа дали бы более однозначные результаты для вывода о гормональной активности органа в целом. При сопоставлении результатов теста различных по структуре желез можно было бы выявить закономерность в соотношении между структурой и функцией железы. В то же время можно было бы установить, в какой мере интенсивность метаморфотических процессов зависит от количества тиреоидного гормона, находящегося в гуморальной среде личинки.

Из животных, исследованных до настоящего времени, упомянутым условиям в большей мере удовлетворяют щитовидные железы птиц. Размеры фолликулов, структура клеток эпителия, окрашиваемость и консистенция коллоида в различных частях каждой доли железы почти одинаковы. Щитовидная железа птицы на различного рода воздействия отвечает весьма однотипно во всех своих частях. Здесь не наблюдается нескольких морфологически отличающихся зон реакции, как это, например, имеет место в щитовидной железе морской свинки под влиянием тиреотропного гормона, введенного животному в небольшом количестве. Не у всех птиц, одного возраста и сходных по физиологическому состоянию, уровень активности щитовидных желез одинаков, если судить по микроскопической структуре органа. Так, у взрослых кур в структуре железы отчетливо выражена тенденция к аплизии. Следовательно, нет оснований ожидать на таком материале достаточно широкого диапазона гисто-физиологических изменений органа и в условиях эксперимента. Щитовидные железы голубей обнаруживают значительные изменения структуры в период постэмбрионального роста и при различного рода физиологических процессах у взрослого организма. В условиях эксперимента также выявляется большая лабильность тиреоидной ткани голубя к различным воздействиям. Путем введения разных количеств препарата щитовидной железы можно получить целую градацию изменений в структуре органа от нормального состояния до предельной гипофункции. При активации роста разного числа перьев на ряде птерилий или всего перьевого покрова (в результате ощипывания старых перьев предшествующей генерации) можно стимулировать в различной мере функцию щитовидной железы, т. е. искусственно получить градацию изменений в структуре органа от нормы до предельной гиперфункции. Так, при многократном повторном ощипывании большого числа незрелых перьев можно добиться даже функционального истощения органа, при котором вся коллоидная субстанция оказывается выведенной из железы, высота клеток эпителия при этом достигает максимальных размеров (Войткевич, 1936).

В ряде опытов нами было произведено биологическое тестирование щитовидных желез, заведомо отличающихся по своей микроскопической структуре. От каждой доли железы отделялась часть (половина или менее), которая подвергалась гистологической обработке, из оставшейся части приготавливались кусочки, по 1 мг каждый (20—25 штук). Эти кусочки имплантировались соответствующему числу головастика. Данные, характеризующие степень ускорения метаморфоза, отражали уровень активности органа, т. е. содержание гормона в единице объема железистой ткани.

Многократно была подтверждена тесная зависимость между микроструктурой и биологической активностью щитовидных желез. В табл. 2 выборочно представлены результаты тестирования щитовидных желез почтового голубя с различной микроструктурой.

Из табл. 2 видно, что диапазон изменений в микроскопическом строении щитовидной железы и соответственно в биологическом эффекте довольно велик. Закономерная зависимость между строением и биологиче-

Таблица 2

Ускорение метаморфоза головастиков *Rana temporaria* при имплантации равных навесок щитовидных желез разной активности

| Серии | Структура железы                |                                               | Биологический эффект                |                                       |
|-------|---------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|
|       | Высота эпителия<br>(в микронах) | Внутренний диаметр фолликулов<br>(в микронах) | Укорочение тела<br>(в % к контролю) | Укорочение кишечника (в % к контролю) |
| 1     | 2.96                            | 31.62                                         | 42.6                                | 80.1                                  |
| 2     | 3.02                            | 24.57                                         | 34.0                                | 77.5                                  |
| 3     | 3.89                            | 23.12                                         | 27.0                                | 70.1                                  |
| 4     | 4.22                            | 21.42                                         | 23.3                                | 69.8                                  |
| 5     | 5.79                            | 16.66                                         | 30.5                                | 57.8                                  |
| 6     | 6.32                            | 12.57                                         | 20.6                                | 52.8                                  |
| 7     | 7.44                            | 9.28                                          | 16.6                                | 42.0                                  |
| 8     | 8.92                            | 8.32                                          | 8.1                                 | 36.9                                  |
| 9     | 9.02                            | 12.96                                         | 5.0                                 | 30.3                                  |
| 10    | 9.86                            | 6.94                                          | 3.8                                 | 27.0                                  |
| 11    | 12.00                           | 6.77                                          | 0.0                                 | 5.2                                   |
| 12    | 12.30                           | 6.96                                          | 1.2                                 | 6.5                                   |

ской активностью желез имеет место во всех приведенных сериях. Щитовидные железы в состоянии гипопункции имеют сильно растянутые фолликулы, наполненные густым гомогенным коллоидом; высота эпителия в этом случае имеет незначительную величину. Такие железы вызывают максимальное ускорение метаморфоза у головастиков. Напротив, щитовидные железы с фолликулами, частично или полностью освобожденными от коллоида, с высоким эпителием, или не оказывают заметного влияния на развитие головастиков, или это влияние выражается в незначительной величине. Щитовидные железы с микроструктурой, приближающейся к норме, вызывают значительное ускорение метаморфоза, т. е. их промежуточное положение по структуре соответствует промежуточному положению и по уровню биологической активности. Таким образом, одинаковые по размерам, но отличающиеся по микроскопическому строению, кусочки щитовидных желез вызывают при имплантации у головастиков различное ускорение метаморфоза. Наивысший биологический эффект вызывает железа с наибольшим количеством коллоидной субстанции и с наиболее уплощенным эпителием фолликулов. Наименьшее биологическое действие обнаруживают щитовидные железы, в фолликулах которых количество оставшегося коллоида незначительно, а высота клеток эпителия наиболее велика. Следовательно, величина биологического эффекта, т. е. степень ускорения метаморфоза находится в прямой зависимости от количества сохраняющейся в железе коллоидной субстанции и в обратной зависимости от высоты клеток эпителия фолликулов. Чем выше эпителий фолликулов и меньше коллоида в полости последних, тем интенсивнее выводятся из железы в организм гормональные вещества и тем слабее влияние железы на метаморфоз головастиков. Закономерная зависимость между величиной биологического эффекта и микроструктурой щитовидной железы указывает на существование закономерной зависимости между морфологией и функцией органа. Изложенное показывает, что такие морфологические критерии, как высота эпителия и внутренний поперечник фолликулов являются вполне объективными показателями функции щитовидной железы в самые различные фазы ее деятельности (рис. 2). Позже, на основании другой методики, это было подтверждено в работе Rawson a. Starg. (1938).

Приведенные данные позволяют заключить, что с помощью метода головастиков можно уловить довольно незначительные колебания в функции щитовидной железы, обнаруживающиеся в тончайших изменениях структуры. Различия в функции, выражающиеся морфологически в такой незначительной величине, как изменение высоты эпителия в пределах 1 микрона, сопровождаются реальными различиями в биологическом эффекте. Следовательно, между концентрацией тиреоидного гормона, поступающего из имплантата в гуморальную среду головастика, и скоростью резорбции ларвальных органов последнего имеет место закономерная зависимость. Это позволяет с достаточным основанием предпо-

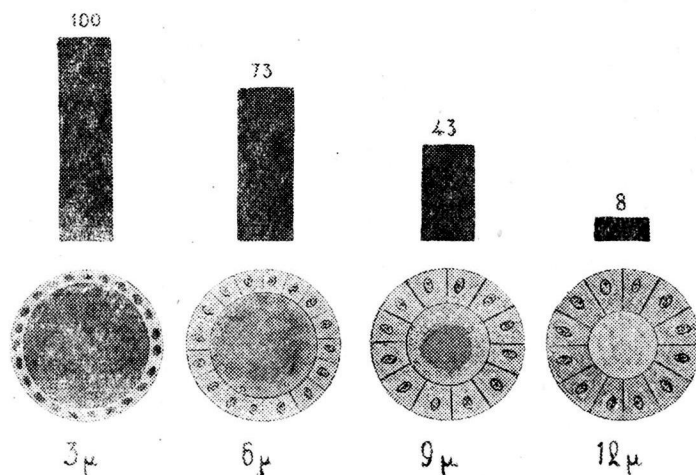


Рис. 2. Схема соотношения между структурой щитовидной железы и ее биологической активностью. Черными столбиками представлена биологическая активность в процентах.

ложить, что при изменении концентрации тиреоидного гормона в гуморальной среде головастика, методом искусственной активации его собственной щитовидной железы, следует ожидать адекватного изменения скорости метаморфотических процессов.

#### Зависимость скорости метаморфотической реакции от степени активации щитовидной железы головастика тиреотропным гормоном

Для установления пригодности головастиков в качестве объекта для тестирования тиреотропного гормона мы прибегли, как и ранее, к методу имплантации свежей ткани гипофиза. Если перед нами стояла задача стандартизации тиреотропного гормона, приготовленного тем или иным способом, то следовало бы прибегнуть к методу инъекции гормона в различных дозировках и разведениях. Но поскольку в различного рода экспериментах бывает необходимо установить степень обогащенности ткани гипофиза гормоном, нужно было выяснить эффективность метода имплантации свежей необработанной ткани. И в этом случае было целесообразно осуществить тестирование гипофиза при соблюдении условий, тождественных тем, которые имели место при тестировании щитовидных желез. Необходимо было проверить биологическое действие на головастиках кусочков гипофиза одинаковой массы, но отличающихся по количеству содержащейся в них гормональной субстанции.



Ранее нами было показано, что клеточные элементы (базофилы), продуцирующие тиреотропный гормон, распределяются в передней доле гипофиза у некоторых животных неравномерно (Войткевич, 1937). На гистологических срезах через переднюю долю гипофиза некоторых млекопитающих, птиц и амфибий можно видеть области или зоны, в которых количество базофильных клеток значительно больше, чем в остальной части железы. Например, у крупных млекопитающих (рогатый скот) на сагиттальных срезах через гипофиз довольно отчетливо обнаруживается зональность в распространении клеточных элементов. Сравнительно небольшая, наиболее сильно васкуляризированная часть передней доли содержит в единице объема больше базофильных клеток, чем другие, в частности, расположенные на периферии органа части. Эти различия в распределении секреторных клеток в передней доле отчетливо обнаруживаются не только при применении комбинированной окраски гистологических срезов, но также заметны и невооруженным глазом на разрезах через свежий гипофиз. Эти части, отличающиеся концентрацией секреторных клеток определенного типа, мы соответственно называли базофильной и эозинофильной зонами. При имплантации головастикам одинаковых по весу фрагментов из различных зон передней доли гипофиза следовало ожидать, что щитовидные железы личинок будут активированы не в одинаковой степени, а, следовательно, соответствующие различия будут наблюдаться в скорости резорбции ларвальных органов.

В ряде опытов производилась раздельная имплантация кусочков из обеих зон передней доли свежего гипофиза быка. По окончании теста были учтены количественные изменения в личиночных органах и состояние щитовидных желез. Ввиду малых размеров тиреоидного органа у головастиков гистологической обработке подвергался значительный участок тканей с заключенными в них щитовидными железами. На максимальном по площади срезе через каждую долю железы производились измерения высоты эпителия и внутреннего диаметра фолликулов. Результаты одной группы опытов приведены в табл. 3.

Кусочки ткани из базофильной зоны более богаты тиреотропным гормоном; будучи имплантированы головастикам, сильно активируют щитовидные железы личинок. Высота эпителия превышает 10—11 микрон, при 4 микронах в норме; просвет фолликулов уменьшается, разжиженный коллоид плохо окрашивается. Активированные до фазы гиперсекреции щитовидные железы выбрасывают в кровь большое количество гормона, что подтверждается, наряду с микроскопическими изменениями в тиреоидном аппарате, данными об интенсивности метаморфотических процессов. Резорбция ларвальных органов идет с большой скоростью: кишечник укорачивается на 74% первоначальной длины, более чем на 50% рассасывается хвост.

Имплантация таких же по весу кусочков, но содержащих меньше базофильных клеток, вызывает менее значительную активацию щитовидных желез головастиков, однако уровень функции сравнительно невысок. И в этом случае степень повышения активности железы, если судить по морфологическим критериям, находит соответствующее отражение в скорости метаморфотических процессов. Высота эпителия увеличивается, примерно, на полтора микрона, укорочение кишечника и уменьшение веса хвоста составляет 10—15%.

Введение ткани из промежуточной зоны передней доли гипофиза, где количество базофилов больше, чем в эозинофильной зоне, и меньше, чем в базофильной зоне, вызывает у головастиков промежуточный по силе эффект. В соответствующей же степени происходит изменение структуры щитовидных желез в сторону гиперплазии. Высота эпителия, при-

мерно, 4 микрона. Метаморфотический эффект в этих сериях немногим более 40 % (рис. 3).

Таблица 3

Скорость резорбции ларвальных органов и реакция щитовидной железы головастиков при имплантации одинаковых по весу кусочков из разных зон передней доли гипофиза

| Серии                  |                                | Щитовидные железы<br>головастиков                       |                                            | Биологический<br>эффект                          |                                                  |      |
|------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------|
|                        |                                | Высота<br>эпителия<br>(в микро-<br>нах)                 | Диаметр<br>фолликулов<br>(в микро-<br>нах) | Уменьшение<br>веса хвоста<br>(в % к<br>контролю) | Укорочение<br>кишечника<br>(в % к кон-<br>тролю) |      |
| <i>Rana temporaria</i> | Контроль . . . . .             | 4.12                                                    | 27.30                                      | —                                                | —                                                |      |
|                        | Имплан-<br>тация<br>гипофиза { | Высокая актив-<br>ность (базофиль-<br>ная зона) . . . . | 10.32                                      | 16.40                                            | 57.6                                             | 73.6 |
|                        |                                | Средняя актив-<br>ность (промежу-<br>точная зона) . . . | 7.88                                       | 16.35                                            | 32.4                                             | 40.8 |
|                        |                                | Низкая актив-<br>ность (эозино-<br>фильная зона) . .    | 5.68                                       | 18.42                                            | 11.4                                             | 14.6 |
| <i>Rana ridibunda</i>  | Контроль . . . . .             | 4.45                                                    | 26.32                                      | —                                                | —                                                |      |
|                        | Имплан-<br>тация<br>гипофиза { | Высокая актив-<br>ность (базофиль-<br>ная зона) . . . . | 11.06                                      | 12.88                                            | 65.4                                             | 66.8 |
|                        |                                | Средняя актив-<br>ность (промежу-<br>точная зона) . . . | 8.40                                       | 15.74                                            | 42.2                                             | 47.9 |
|                        |                                | Низкая актив-<br>ность (эозино-<br>фильная зона) . .    | 4.98                                       | 20.26                                            | 11.5                                             | 4.6  |

На основании ряда опытов, где последовательно производилось сопоставление микроскопической картины активированной гипофизом щитовидной железы с данными о скорости метаморфоза, мы установили некоторую математическую закономерность. А именно, повышение функции щитовидной железы, которое морфологически выражается в увеличении высоты эпителия на 1 микрон у головастиков *Rana temporaria* (на упомянутой выше стадии), влечет за период семидневного теста резорбцию личиночных органов в среднем на 10 %. Например, высота эпителия в активированной железе может достигать 11 микронов, превышая таким образом норму на 7 микронов; максимальная же резорбция за семидневный тест составляет, примерно, 70 % первоначального веса хвоста и 80 % первоначальной длины кишечника.

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Изложенное выше создает достаточные основания для общего заключения о том, что головастики лягушки являются весьма чувствительным тестобъектом для испытания биологической активности щито-

видных желез и гипофиза. Изменения в функции, приводящие к изменениям в микроскопической картине железы, находят отражение в скорости метаморфотической реакции у головастика. Несмотря на разницу в механизме действия гормонов гипофиза и щитовидной железы, скорость метаморфотических процессов отражает уровень концентрации тиреоидного гормона в гуморальной среде личинки. При имплантации гипофиза этот уровень определяется степенью активации собственной щитовидной железы личинки; при пересадке фрагментов щитовидной железы он определяется количеством гормона, локализованного в пересаженной ткани.

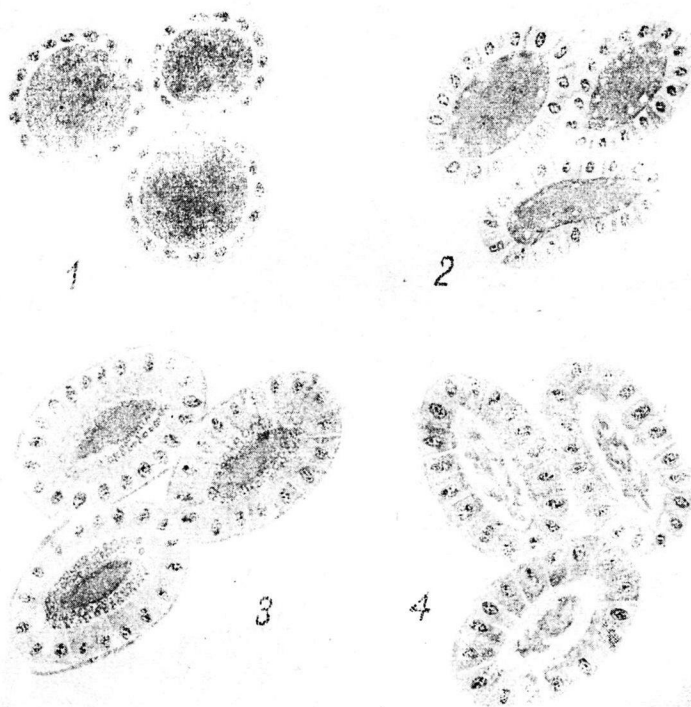


Рис. 3. Щитовидные железы головастика: 1 — контроль; 2 — при имплантации кусочков эозинофильной зоны гипофиза; 3 — при имплантации промежуточной зоны; 4 — при имплантации базофильной зоны.

Имеются основания полагать, что головастики лягушки удовлетворяют всем тем условиям, которые могут быть предъявлены идеальному во всех отношениях объекту для тестирования гормональной субстанции. Однородность материала по физиологическим свойствам без труда создается отбором соответствующей стадии развития, что обеспечивает стандартность индивидуальной реакции при одинаковых дозировках гормона. Самым существенным моментом является исключительно высокая чувствительность головастика к присутствию незначительных количеств гормональной субстанции. В этом отношении метод головастика открывает широкие перспективы для сравнения активности гипофизов от животных любого размера с различным физиологическим состоянием или отличающихся условиями экспериментального воздействия. Головастики могут быть получены из природы в таком количестве, которое пол-

ностью обеспечит достоверность результатов теста при биометрической обработке. Методом искусственной активации гонад и икрометания головастики могут быть получены в лаборатории в любое время года (Rugh, 1934).

Относительно метода введения гормона мы должны отдать предпочтение имплантациям перед инъекциями. При инъекции часть вводимой жидкости, вследствие общего тургора и рыхлости тканей головастика может быть выброшена обратно. Введение однократной дозировки гормона не всегда должно повлечь соответствующую реакцию личиночных тканей, так как часть гормона будет сравнительно быстро удалена из организма через органы выделения. При имплантации активное вещество выходит из пересаженного кусочка не сразу, а постепенно, по мере разрушения имплантата. Можно полагать, что степень разрушения имплантатов одинаковой массы за определенный период времени будет одинаковой. В условиях эксперимента, когда требуется установить различие в степени обогащенности желез разных животных гормоном, бывает технически невозможно выделить из небольшой по объему железы гормональную субстанцию для биологического испытания. В этих условиях единственно возможным остается метод имплантации одинаковых по весу фрагментов железистой ткани.

Ускоренный метаморфоз, вызываемый гипофизом, в условиях имплантаций отличается большей физиологичностью, по сравнению с возникшим под влиянием вводимой щитовидной железы. В первом случае в крови головастика не создается избыточной, токсической концентрации тиреоидного гормона. Концентрация гормона определяется пределом реактивности щитовидной железы на введенную тиреотропную субстанцию гипофиза. Во втором случае она является производной общего количества гормона в имплантированной щитовидной железе и скорости разрушения последней. В этих условиях обогащенность гуморальной среды головастика тиреоидным гормоном может достигнуть токсической концентрации. Это показывает, что головастики лягушки, являясь надежным объектом для испытания биологических свойств щитовидных желез, в большей мере подходят для тестирования тиреотропного гормона гипофиза.

Допустимо ли использование метаморфозирующих органов личинки в качестве индикаторов тиреотропной активности гипофиза. Не правильнее ли ограничиваться учетом количественных изменений в активированной гормоном гипофиза щитовидной железе головастика? Если ограничиться только учетом морфологических изменений в активированной гипофизом щитовидной железе, то и в этом отношении головастики лягушки имеют ряд несомненных преимуществ перед морскими свинками. Некоторые технические трудности при гистологической обработке щитовидных желез головастика полностью компенсируются отмеченными уже выше преимуществами. В опытах тестирования ткани щитовидных желез различной микроструктуры на головастиках была показана закономерная зависимость между степенью резорбции личиночных органов и функцией щитовидных желез. Затем было показано соответствие между структурными изменениями в щитовидной железе головастика (активируемой тиреотропным гормоном) и темпом метаморфотических процессов. Все это позволило прийти к заключению, что скорость метаморфотических процессов объективно отражает уровень обогащенности тиреотропным гормоном имплантированного головастика кусочка гипофиза.

Наряду с простотой учета скорости метаморфоза, путем измерения и взвешивания резорбирующихся органов, этот метод позволяет уловить такие незначительные различия в активности тестируемых гипофизов, которые не найдут в структуре щитовидных желез отражения, доста-

точного для количественного учета. При незначительной разнице в обогащенности гормонов тестируемых гипофизов различия в структуре активированных щитовидных желез головастиков не поддадутся количественному учету, но, даже в этом случае, разница в скорости общего метаморфоза у личинок соответствующих групп может иметь достаточно реальную величину. Размах изменений в размерах резорбирующихся личиночных органов всегда будет больше амплитуды изменений в абсолютных размерах структурных элементов щитовидных желез. Здесь уместно сравнение соотношения между функцией щитовидной железы и процессом метаморфоза с тем соотношением, которое лежит в основе устройства зеркального гальванометра. При слабой силе тока угол поворота оси с зеркалом гальванометра с трудом поддается количественному учету, но дуга, описываемая лучом, отразившимся от изменившего свое положение зеркала, имеет величину, которая учитывается без особого труда. Незначительное усиление функции активированной гипофизом щитовидной железы, не поддающееся учету при изучении ее микроструктуры, довольно точно может быть установлено на основании данных о скорости резорбции ряда ларвальных органов головастика (рис. 4).

Более того, с помощью метода головастиков можно получить вполне объективное представление не только о степени обогащенности самой передней доли гипофиза тиреотропным гормоном, но также и об интенсивности выведения этого гормона из гипофиза в гуморальную среду того же животного. Поскольку изменение уровня концентрации тиреотропного гормона в гуморальной среде отражается на функции щитовидных желез, параллельное биологическое тестирование щитовидных желез на головастиках позволяет установить уровень их активности и тем самым выяснить интенсивность поступления гормона из гипофиза в кровь.

Изучение закономерностей естественного метаморфоза на материале головастиков непосредственно из природы показало неравномерность изменений пролиферирующих и резорбирующихся органов в различные фазы личиночной жизни. Периоды интенсивного развития пролиферирующих органов и резорбции личиночных органов во времени не совпадают. Рост задних конечностей личинки происходит с наибольшей скоростью до наступления активного метаморфоза. Время усиленной резорбции хвоста и других личиночных органов совпадает с периодом снижения энергии роста конечностей (Войткевич, 1936). Таким образом, изменение размеров конечностей, в частности, увеличение массы органа не отражает скорости метаморфоза головастика. Показательно в этом отношении данные D' Angelo (1941), который установил, что в фазу, предшествующую наступлению активного метаморфоза в гипофизе головастика, преимущественное развитие имеют эозинофильные клетки. Факт совпадения во времени эозинофилии гипофиза и наибольшей энергии роста конечностей, сам по себе указывает на возможность существования зависимости между ними. Ранее мы показали, что при имплантации головастикам кусочков из периферической области передней доли гипофиза, наиболее богатой эозинофильными клетками (эозинофильная зона), происходит значительная стимуляция общего роста личинки и роста конечностей (Войткевич, 1937). D' Angelo, Gordon и Charipper в качестве индикатора искусственного метаморфоза рекомендуют учитывать вес задних конечностей. Исходя из изложенного, у нас нет оснований согласиться с упомянутыми авторами. Действительно, изменения веса конечностей в известной мере объективно отражают те изменения в развитии личинки, которые произошли в период прометаморфоза и тем самым отражают функциональную активность эозинофильных клеток гипофиза. Под влиянием тиреотропного гормона, продуцируемого базофилами



гипофиза, активируется щитовидная железа личинки и под влиянием гормона последней наступают и ускоряются процессы резорбции в личиночных органах. Использование в качестве индикаторов метаморфоза таких показателей, как длина кишечника, вес хвоста, длина и вес всего головастика, имеет, следовательно, достаточное основание и подкупает простотой техники учета.

Сравнение реакции щитовидных желез на тиреотропный гормон (в соответствующих дозировках) у разных животных и головастика показывает, что щитовидные железы последних обладают наибольшей чувствительностью. Упомянутые авторы считают, что чувствительность головастика в 60—120 раз превосходит чувствительность морских свинок, т. е. в щитовидной железе головастика типичный тиреотропный эффект

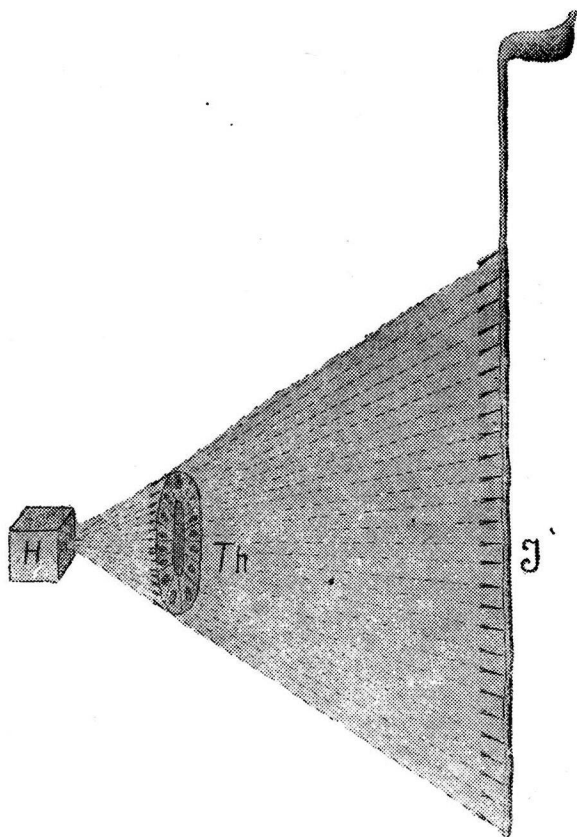


Рис. 4. Схема соотношения между степенью активации щитовидной железы и скоростью метаморфоза у головастика. *H* — кусочек гипофиза (имплантат); *Th* — щитовидная железа головастика; *J* — кишечник головастика.

может быть вызван дозировкой гормона в 60—120 раз меньшей, чем у морских свинок. Сравнение массы тела морской свинки с цыпленком в известной мере отражает соотношение в размерах их щитовидных желез: у этих животных соотношение между массой железы и массой тела, примерно, одинаково. В этом случае дозировка тиреотропного гормона, уменьшенная в соответствии с размерами тела животного, вызовет в щитовидной железе типичный эффект. Но даже при сравнении реактивности морской свинки с цыпленком не наблюдается предполагаемой пропорциональности. Smelser (1937) установил, что для вызывания первых заметных изменений в микроструктуре щитовидной железы морской

свинки требуется минимальная дозировка гормона, в 4 раза превосходящая дозировку гормона, необходимую для такой же степени стимуляции щитовидной железы цыпленка. В то же время было показано, что состояние гиперфункции щитовидной железы цыпленка может быть вызвано десятой долей той дозировки гормона, которая необходима для получения типичного эффекта в щитовидной железе морской свинки. Эти соображения позволяют с известной оговоркой принять допущение об относительном равенстве чувствительности тиреоидной ткани морской свинки и цыпленка к тиреоидному гормону. Следует при этом заметить, что однодневный цыпленок и морская свинка, имеющая более значительный возраст, существенно отличаются друг от друга по стадии общего развития и в этом отношении чувствительность их тиреоидной ткани, вероятно, также различна. Тем менее показательным должно оказаться сравнение морской свинки с головастиком.

Головастики на стадии развития, подходящей для тестирования, имеют уже вполне дифференцированную щитовидную железу, находящуюся в фазе покоя. В последующий период развития до момента наступления активного метаморфоза объем щитовидной железы головастика увеличивается в 8 раз, а запас коллоидной субстанции за тот же срок увеличивается в 24 раза (Войткевич, 1936). Подобного рода изменения за такой короткий промежуток времени не наблюдаются в железах других животных. Следовательно, щитовидная железа головастика к моменту начала биологического теста обладает исключительно широкой потенцией реагировать на тиреотропный гормон. Нельзя не отметить и того обстоятельства, что, несмотря на громадные различия в размерах тела морской свинки, цыпленка и головастика на стадии, подходящей для биологического теста, размеры клеток эпителия щитовидных желез этих животных, примерно, одинаковы и колеблются около 4 микронов. Далее, необходимо учесть, что щитовидная железа головастика является наиболее мощным звеном в цепи факторов, обуславливающих наступление и осуществление процесса метаморфоза. Если учесть грандиозность процессов перестройки всего организма в короткий период метаморфоза, то нетрудно представить, какова должна быть мощность аппарата, осуществляющего этот процесс. В связи с этим понятно, почему простое сопоставление массы тела и размеров щитовидных желез у разных животных не может отразить тех особенностей, которые специфичны для тиреоидного аппарата личинки лягушки. Вместе с тем, все вышесказанное является дополнительным подтверждением факта исключительной чувствительности щитовидной железы головастика к тиреотропному гормону. Одновременно это показывает, насколько объективны суждения о тиреотропной активности испытуемого гипофиза, базирующиеся на данных о скорости резорбционных процессов в ларвальных органах метаморфозирующего головастика.

#### ВЫВОДЫ

1. Методом имплантации железистой ткани головастикам было предварительно установлено соответствие между структурой и биологической активностью щитовидных желез. Далее была показана зависимость скорости метаморфотического процесса от обогащенности тканей испытуемого гипофиза тиреотропным гормоном.

2. Отличающиеся по микроструктуре щитовидные железы обнаруживают различную активность в биологическом тесте на головастиках. Степень ускорения метаморфоза находится в прямой зависимости от количества коллоидной субстанции в фолликулах железы и в обратной зависимости от высоты клеток эпителия.

3. Ткань железы, из которой гормон интенсивно выводится в кровь, вызывает при имплантации незначительное ускорение метаморфоза у головастиков. Накопление в железе коллоидной субстанции усиливает ее биологическое действие.

4. Имплантация фрагментов передней доли гипофиза, содержащих различное число базофильных клеток в единице объема ткани, вызывает различную по степени активацию секреторного процесса в щитовидных железах личинок лягушки.

5. Между изменениями в морфологических признаках (высота эпителия) щитовидной железы личинок и величиной ускорения метаморфоза имеет место прямая зависимость: чем выше уровень активации секреторного процесса в тиреоидном аппарате, тем интенсивнее происходит резорбция личиночных органов.

6. Скорость метаморфоза объективно отражает степень обогащенности тестируемого гипофиза тиреотропным гормоном. Доказана прямая зависимость между количеством тиреотропного гормона в испытуемом гипофизе, степенью активации щитовидной железы головастиков и скоростью их метаморфоза.

7. Объективная оценка скорости метаморфоза должна базироваться на данных об изменении личиночных органов в процессе их резорбции. Скорость резорбции, т. е. уменьшение веса ларвальных органов может быть выражена в математических величинах.

8. Учет тиреотропной активности гипофиза может быть произведен с наибольшей точностью на основе данных о скорости индуцированного метаморфоза, нежели на основе данных об изменении микроскопической структуры, активируемой щитовидной железой. Это обстоятельство приобретает особое значение при биологическом испытании гипофиза с низким содержанием тиреотропного гормона.

9. Из всех применяющихся в эндокринологии тестов определения тиреотропной активности гипофиза тест на головастиках является наиболее чувствительным, не только вследствие малых размеров этих животных, но и вследствие наиболее высокой чувствительности к гормону их щитовидных желез. Последние еще до наступления метаморфоза обнаруживают исключительно большой размах изменений в микроскопической структуре и размерах органов.

## ЛИТЕРАТУРА

- Алешин Б. В. Бюлл. exper. биол. мед., 2, 1936.  
 Бляхер Л. Я. Тр. лаб. Моск. зоопарка, 4, 1928.  
 Войткевич А. А. Тр. Инст. морфогенеза, 3, 1935; 5, 1936; там же, 5, 1936; ДАН СССР, 14, 1937; там же, 15, 1937.  
 Collip Y. B. Amer. J. Obstetr., 33, 1937.  
 D'Angelo S. A. Amer. Journ. Anat., 69, 1941.  
 D'Angelo S. A., A. S. Gordon and H. A. Charipper, Endocrinol., 37, 1942.  
 Juhn M., G. H. Faulkner and R. G. Gustavson, Proc. Soc. exper. Biol. e. Med., 27, 1930.  
 Grab W. Arch. exper. Path. u. Pharm., 172, 1933.  
 Rawson W. a. Starr. Arch. Intern. Med., 67, 1938.  
 Rugb R. Biol. Bull., 66, 1934.  
 Smelser G. K. Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., 37, 1937.  
 Zondek B. u. S. Aschheim. Arch. Gynäk., 130, 1927.

## BIOLOGICAL ACTIVITY OF THE THYROID GLAND AND OF THE ANTERIOR HYPOPHYSIS LOBE

A. A. *Voitkevitch*

Chair of General Biology of the Kazach Medical Institute, Alma-Ata

### Summary

1. The method of implanting glandular tissue to tadpoles served to establish a correspondence existing between the structure and the activity of thyroid glands. Further, it was proved that the rate of the metamorphic process depended on the richness of the hypophysial tissues under investigation in the thyrotropic hormone.

2. Thyroid glands differing in microstructure revealed in a biological test on tadpoles a difference in their activity. The rate at which metamorphosis was found to accelerate directly depended on the amount of colloidal substance in the follicles of the gland and was inversely dependent on the height of the epithelium cells.

3. The tissue of a gland which intensely secreted the hormone into the blood, when implanted to tadpoles, produced but a slight acceleration of metamorphosis. An accumulation of colloidal substance in the gland increased its biological effect.

4. The implantation of fragments of the anterior lobe of the hypophysis containing a different number of basophil cells in a unit of tissue volume produced a different rate of activation of the secretory process in the thyroids of a frog larvae.

5. The changes in the morphological properties (the height of the epithelium) of the thyroid of larvae have proved to be directly dependent on the magnitude of metamorphosis acceleration: the higher the level of the activation of the secretory process in the thyroid apparatus, the more intense the resorption of the larval organs.

6. The rate of metamorphosis objectively reflects the degree to which the hypophysis under test is enriched with the thyrotropic hormone. It has been proved that the amount of the thyrotropic hormone in the hypophysis under test, the rate of activation of the thyroid gland of tadpoles and the rate of their metamorphosis are directly interdependent.

7. An objective estimation of the rate of metamorphosis should be based on the data showing the changes of the larval organs in the course of their resorption. The rate of resorption, i. e. the reduction in weight of the larval organs can be expressed in mathematical values.

8. The thyrotropic activity on the hypophysis can be estimated with greater exactness on the ground of data showing the rate of induced metamorphosis, than on the ground of data showing the changes in the microscopic structure of the activated thyroid. This fact becomes particularly important in a biological test of a hypophysis having a low content of the thyrotropic hormone.

9. Among all the tests employed in endocrinology for determining the thyrotropic activity of the hypophysis, the test carried out on tadpoles has proved to be the most sensitive, not only owing to the small size of the animals, but also owing to the higher sensitiveness of their thyroid glands to the hormone. The latter reveal an extraordinary range of changes in their microscopic structure and the size of the organs even before metamorphosis has set in.

## О СПЕЦИФИЧЕСКИ ДИНАМИЧЕСКОМ ДЕЙСТВИИ БЕЛКОВ НА ВЫСОТАХ

МАТЕРИАЛЫ ЭЛЬБРУССКОЙ ЭКСПЕДИЦИИ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ  
АКАДЕМИИ КРАСНОЙ АРМИИ им. С. М. КИРОВА В СОСТАВЕ  
ЭЛЬБРУССКОЙ ЭКСПЕДИЦИИ АКАДЕМИИ НАУК СССР

С. Г. Алексеев, Г. Е. Владимиров, М. А. Кунцевич и А. Ф. Панин

Кафедра биологической химии (нач.—полковник медицинской службы проф.  
Г. Е. Владимиров) Военно-медицинской Академии Красной Армии им. С. М. Кирова

Поступило 25 VIII 1945

### ВВЕДЕНИЕ

При исследовании белкового обмена на высотах в двух эльбруссских экспедициях Военно-медицинской Академии (1937 и 1939 гг.) было обнаружено уменьшение специфически динамического действия белков на высоте 4250 м (Владимиров, Горюхина, Дмитриев, Ефремов, Оппель и Райко, 1939; Владимиров, Коваленко, Кунцевич и Панин, 1940). Однако, указанное понижение специфически динамического действия зависело не от того, что обмен после приема белков в горах был ниже, чем на равнине, а от того, что в горах был выше исходный обмен натошак, принимавшийся за основной обмен. Благодаря этому разница в величине обмена до и после приема белков на высотах была меньшей, чем на равнине, несмотря на то, что общий обмен после приема белков на высотах был несколько выше.

Условия проведения опытов в фанерных домиках были таковы, что при метелях и сильных ветрах температура внутри домика падала до 3—5° выше нуля. Даже при наличии комфортабельных температурных условий опыта (подопытные лежали в меховых мешках, укутывались сверх того полушубками) все же постоянное пребывание в суровых температурных условиях могло сказаться на величине исходного обмена в покое и натошак.

Это обстоятельство создавало затруднения для истолкования как результатов наших определений основного обмена, так и исследований других авторов. Отмеченное выше повышение основного обмена могло быть вызвано не только влиянием разреженной атмосферы, но и действием пониженной температуры окружающей среды. Ряд соображений, основанных на данных изучения основного обмена в Арктике (см. литературу в работе Владимирова, Коваленко, Кунцевича и Панина), позволял, казалось бы, не придавать большого значения второму фактору. Тем не менее, значение разреженности атмосферы может быть в полной мере оценено лишь при условии полного исключения влияния низкой температуры.



Стремясь получить ответ на этот вопрос, мы поставили ряд опытов с исследованием основного обмена и обмена после белковой нагрузки на высоте 4200 м.

### ПОСТАНОВКА ОПЫТОВ И МЕТОДИКА

Опыты были проведены на южном склоне Эльбруса на Приюте 11-ти в июле—августе 1940 г. Наличие там комфортабельной гостиницы ОПТЭ позволило в полной мере исключить в нашей работе значение фактора низкой температуры. В помещении, где велись опыты, температура за все время исследования колебалась от 13 до 17° С. Накануне дня опыта подопытные не выходили из гостиницы, при этом после последнего приема пищи до начала исследования газового обмена проходило 17—18 часов.

В качестве белковой нагрузки, как и в опытах прошлого года, брали 400 г тощего говяжьего мяса (соответствует 80—82 г белка), изжаренного в собственном соку и приправленного солью и луком.

Ежечасно, в течение 9 часов после приема мяса, забирались от подопытных в мешок Дугласа десятиминутные пробы выдыхаемого воздуха, и эти пробы анализировались при помощи аппарата Holdape. Вдыхаемый воздух также подвергался анализу и при расчетах вносилась та незначительная коррекция, которая зависела от слегка повышенного содержания в воздухе нашего помещения углекислоты (0.3—0.4%) и в той же мере пониженного содержания кислорода.

Кроме того, за время всего опыта собиралась моча для определения общего азота, по Kjeldal. Для сжигания брались пробы мочи в 1 мл. При перегонке, для постоянной циркуляции холодной воды через холодильник была использована предложенная Паниным (1940) остроумная и чрезвычайно простая система (рис. 1).

Для определения величины основного обмена были проведены контрольные опыты с исследованием натошак газового обмена и вводимого с мочой азота. Шестикратное исследование газообмена на протяжении 6 часов дает более надежные величины для характеристики основного обмена, нежели единичные пробы, обычно забираемые перед приемом пищевой нагрузки. Со средними величинами из этих опытов мы и будем сравнивать величины обмена после приема мяса.

### Основной обмен у людей на высоте 4200 м

Результаты исследования газового обмена в условиях основного обмена показаны в табл. 1, приводимой в качестве примера и на рис. 2—4. Легочная вентиляция и количество поглощаемого кислорода даны в объемах, приведенных к 0°С и к 760 мм ртутного столба.

Таблица 1

Легочная вентиляция, поглощение кислорода и дыхательный коэффициент у подопытного Кунцевича на высоте 4200 м

| Опыт от 20 июля |                                  |                                    |                         | Опыт от 26 июля                  |                                    |                         |
|-----------------|----------------------------------|------------------------------------|-------------------------|----------------------------------|------------------------------------|-------------------------|
| Часы опыта      | Легочная вентиляция (л в 1 мин.) | Поглощение кислорода (мл в 1 мин.) | Дыхательный коэффициент | Легочная вентиляция (л в 1 мин.) | Поглощение кислорода (мл в 1 мин.) | Дыхательный коэффициент |
| 1               | 4.68                             | 280                                | 0.80                    | 4.89                             | 288                                | 0.83                    |
| 2               | 4.85                             | 293                                | 0.79                    | 5.12                             | 300                                | 0.83                    |
| 3               | 4.50                             | 275                                | 0.79                    | 4.85                             | 284                                | 0.83                    |
| 4               | 4.56                             | 256                                | 0.78                    | 4.61                             | 255                                | 0.85                    |
| 5               | 4.72                             | 280                                | 0.78                    | 5.12                             | 283                                | 0.85                    |
| 6               | 4.56                             | 262                                | 0.79                    | 5.41                             | 300                                | 0.86                    |

Для вычисления расхода энергии в калориях, кроме исследований газообмена, определялось количество общего азота в моче, собранной за 6 часов. Результаты, рассчитанные на 1 час, приведены в табл. 2.

Таблица 2

Количество общего азота, выводимого с мочой за 1 час  
в условиях основного обмена на высоте 4200 м

| Фамилия подопытного | Количество азота (в г) |
|---------------------|------------------------|
| Кунцевич . . . . .  | 0.44                   |
| Алексеев . . . . .  | 0.44                   |
| Панин . . . . .     | 0.38                   |
| Евдокимов . . . . . | 0.95                   |

Пересчет был произведен согласно данным Lusk, по которому 1 г мочевого азота соответствует теплообразованию в 26.5 калорий, поглощению 5.94 л кислорода и выделению 4.75 л  $\text{CO}_2$ . Было вычислено количество поглощенного кислорода и выделенной углекислоты, соответствующее небелковым ресурсам энергии, вычислен небелковый дыхательный коэффициент и рассчитано теплообразование.

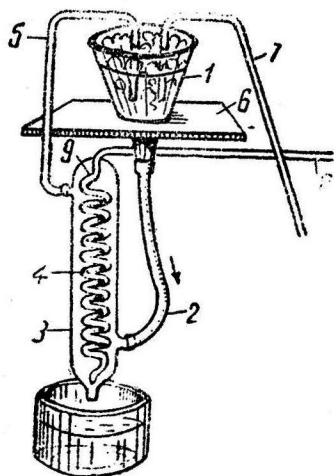


Рис. 1. Прибор для постоянной циркуляции холодной воды через холодильник. 1—воронка; 2—резиновая трубка; 3—холодильник; 4—змеевик; 5—резиновая трубка; 6—подставка для воронки; 7—резиновая трубка; 8—стеклянная трубка; 9—место подогрева воды.

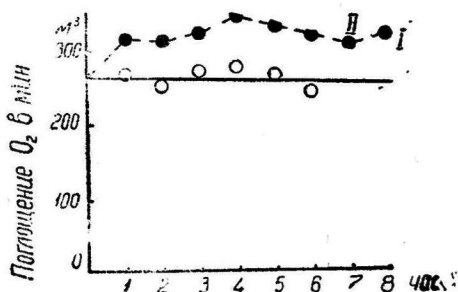


Рис. 2. Поглощение кислорода в условиях основного обмена (I) и после приема 400 г мяса (II) у подопытного Ев—ва.

Так как из четырех подопытных трое подробно были исследованы в экспедиции 1939 г., то представляет большой интерес сопоставить данные 1939 и 1940 гг. (табл. 3). Единственной, но существенной разницей в постановке опытов в 1939 г. и в 1940 г. является то, что в 1940 г. подопытные постоянно жили в отепленном помещении.

Из табл. 3 видно, что при постоянном пребывании в отепленном помещении удается значительно снизить теплообразование в условиях основного обмена на высотах. Однако оно все-таки оказывается повышенным на 1—14% сравнительно с теоретически вычисленной величиной и еще на большую величину сравнительно с определенной в Ленинграде.

Таблица 3  
Теплообразование за 1 час в калориях

| Фамилия             | Рассчитано по формулам Харрис и Бенедикта | Определено в Ленинграде | На высоте 4200—4250 м |         |
|---------------------|-------------------------------------------|-------------------------|-----------------------|---------|
|                     |                                           |                         | 1939 г.               | 1940 г. |
| Кунцевич . . . . .  | 71                                        | 71                      | 86                    | 79      |
| Алексеев . . . . .  | 72                                        | —                       | —                     | 73      |
| Панин . . . . .     | 66                                        | 60                      | 87                    | 75      |
| Евдокимов . . . . . | 72                                        | 69                      | 87                    | 73      |

Таким образом, предположение, сделанное нами на основании опытов экспедиции 1939 г. (Владимиров, Коваленко, Кунцевич и Панин), подтвердилось. В повышении теплообразования в горах в условиях

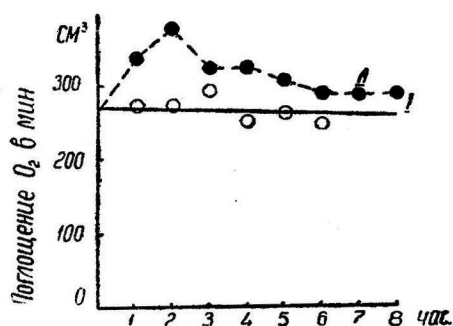


Рис. 3. Поглощение кислорода в условиях основного обмена (I) и после приема 400 г мяса (II) у подопытного Па—на.

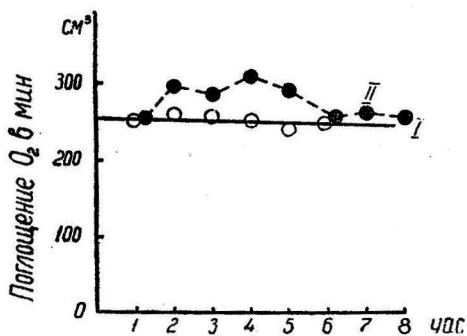


Рис. 4. Поглощение кислорода в условиях основного обмена (I) и после приема 400 г мяса (II) у подопытного А—ва.

основного обмена повинны два фактора. Первым является низкая температура окружающей среды. Этот фактор не удастся исключить помещением исследуемого накануне и в день опыта в теплую постель. Этот фактор имеет основное значение. Вторым агентом, количественно играющим меньшую роль, является все-таки фактор разреженности атмосферы. Как показало исследование настоящей экспедиции, несмотря на комфортабельные условия в смысле температуры окружающей среды, основной обмен на высоте оказывается слегка повышенным.

#### Обмен веществ после белковой нагрузки

Как было выше указано, наши подопытные в качестве белковой нагрузки получали 400 г тощего говяжьего мяса, что соответствует 80—82 г белка.

До приема мяса у подопытных на протяжении часа забиралась проба воздуха с тем, чтобы убедиться, что величина обмена не выходит за рамки колебаний в контрольных опытах. Затем пробы воздуха собирались ежечасно в течение восьми часов, при этом данные первых шести часов использованы для вычисления избыточного теплообразования.

Результаты опытов видны из табл. 4, приводимой в качестве примера и из рис. 2—4.

Таблица 4

Легочная вентиляция, поглощение кислорода и дыхательный коэффициент у подопытного Кунцевича на высоте 4200 м после приема 400 г мяса

| Опыт от 18 июля                     |                                          |                                   | Опыт от 24 июля                        |                                          |                                   |
|-------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------|
| Легочная вентиляция<br>(л в 1 мин.) | Поглощение<br>кислорода<br>(мл в 1 мин.) | Дыхатель-<br>ный коэф-<br>фициент | Легочная<br>вентиляция<br>(л в 1 мин.) | Поглощение<br>кислорода<br>(мл в 1 мин.) | Дыхатель-<br>ный коэф-<br>фициент |
| До                                  | 4.36                                     | 282                               | 5.00                                   | 298                                      | 0.80                              |
| 1                                   | 4.26                                     | 290                               | 5.00                                   | 293                                      | 0.80                              |
| 2                                   | 4.28                                     | 290                               | 5.57                                   | 349                                      | 0.78                              |
| 3                                   | 5.05                                     | 310                               | 5.50                                   | 326                                      | 0.81                              |
| 4                                   | 5.78                                     | 360                               | 5.10                                   | 301                                      | 0.83                              |
| 5                                   | 5.17                                     | 320                               | 4.87                                   | 305                                      | 0.78                              |
| 6                                   | —                                        | —                                 | 5.50                                   | 320                                      | 0.76                              |
| 7                                   | 4.75                                     | 282                               | 5.75                                   | 317                                      | 0.76                              |
| 8                                   | 4.94                                     | 264                               | 5.02                                   | 276                                      | 0.77                              |

При сравнении приведенных таблиц с предыдущими видно, что газовый обмен до приема мяса не выходит за пределы колебаний, обнаруженных в контрольных опытах. Исключение составляет Евдокимов, у которого в день опыта с приемом мяса поглощение кислорода на 3% выше максимальной величины поглощения кислорода в контрольном опыте. После приема мяса у всех подопытных обнаруживается отчетливое повышение поглощения кислорода, которое, достигнув в ближайшие часы максимума, затем начинает уменьшаться. Через 6 часов у некоторых лиц (Панин) повышенное потребление кислорода еще остается, у большинства же достигает, примерно, тех же величин, которые получались и в контрольных опытах.

Выведение азота с мочой в течение восьми часов после приема мяса увеличено по сравнению с контрольными опытами (табл. 5).

Таблица 5

Среднее количество общего азота,  
выводимого с мочой за час после приема  
400 г мяса на высоте 4200 м

| Фамилия подопытного | Количество азота<br>(в г) |
|---------------------|---------------------------|
| Кунцевич . . . . .  | 0.57                      |
| Алексеев . . . . .  | 0.65                      |
| Панин . . . . .     | 0.68                      |
| Евдокимов . . . . . | 1.33                      |

Теплообразование рассчитано нами за 6 часов, так как на 7-м и 8-м часе повышение обмена выражено настолько слабо, что случайные колебания в обмене могут замаскировать его (табл. 6).

Как видно из табл. 6, введение белковой пищи вызывает повышение обмена, при этом от 16 до 34% калорийности введенных белков освобождается в форме избыточного теплообразования. Эта величина значительно больше тех, которые были получены нами на том же уровне высоты ранее. В экспедиции 1936 г. была найдена средняя величина 6.9% и в экспедиции 1939 г. — 7.3% (с колебаниями от 1.2 до 15%).

На основании полученного материала мы можем теперь утверждать, что это понижение специфически динамического действия в сущности

Таблица 6

Влияние приема 400 г мяса на теплообразование на высоте 4200 м

| Фамилия<br>под-<br>опытного | Теплообразование (в калориях<br>за 6 час.) |                        |         | Прирост теплообразования (в %). |                                    |
|-----------------------------|--------------------------------------------|------------------------|---------|---------------------------------|------------------------------------|
|                             | Без приема<br>мяса                         | После при-<br>ема мяса | Прирост | К исходному<br>теплообразованию | К калорийности<br>введенных белков |
| Кунцевич                    | 476                                        | 528                    | 52      | 10                              | 18.1                               |
| Алексеев                    | 444                                        | 491                    | 47      | 11                              | 16.4                               |
| Панин                       | 453                                        | 540                    | 87      | 19                              | 30.3                               |
| Евдокимов                   | 440                                        | 537                    | 97      | 21                              | 33.7                               |

представляло выражение явления компенсации, установленного Рубне-ром. Пребывание в среде с низкой температурой имеет своим следствием вовлечение механизма химической теплорегуляции, т. е. повышение обмена. Установление для подопытных теплового комфорта незадолго до проведения опыта не устраняет целиком такого повышения обмена. В условиях уже повышенного обмена прием белков дальнейшего повышения обмена не вызывает. Специфически динамическое действие белка используется в этом случае для целей теплорегуляции.

Интересно, что установленная в настоящей экспедиции величина специфически динамического действия белков все-таки несколько ниже, чем та, которая нами была обнаружена в Ленинграде (от 23 до 46 %). Это связано с тем, что исходный обмен на высоте был несколько выше, чем в Ленинграде. Таким образом, и тут имеется явление, аналогичное феномену компенсации. Отнести и эту разницу за счет температурного режима мы уже не в состоянии. Но эта разница не так велика, чтобы, основываясь на ней, делать какие-либо дальнейшие заключения.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Малый калоригенный эффект белковой пищи совместно с некоторыми другими, менее надежными, индикаторами нарушения белкового обмена (незначительное повышение аминокислот азота крови) побуждали ставить вопрос об ограничении белковой пищи на высоте. В работе предыдущего года (Владимиров, Коваленко, Кунцевич, Панин) были приведены веские данные в пользу того, что существенных нарушений в нормальном ходе образования промежуточных и конечных продуктов белкового обмена и в их выведении из организма через почки нет. Оставалась недостаточно освещенной только одна сторона — мало выраженное специфически динамическое действие. Настоящее исследование позволяет расценить этот малый эффект не как результат понижения способности организма метаболизировать белки, а как результат использования калоригенного эффекта белков для целей химической теплорегуляции. Таким образом, вопрос об ограничении белков в пищевом рационе на высотах может считаться устраненным до тех пор, пока нет злоупотребления очень большими количествами белков или нет нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта.

### ВЫВОДЫ

1. Повышение основного обмена у людей на высотах незначительно.
2. Понижение специфически динамического действия в горах обусловлено особенностями температурных условий.



3. При пребывании в горах в условиях теплового комфорта специфически динамическое действие белков выявлено в четкой форме.

#### ЛИТЕРАТУРА

Владимиров, Галвяло, Горюхина, Дмитриев, Ефремов, Оппель и Райко. Сборн. «Кислородное голодание» изд. ВМА, 1939.  
Владимиров, Коваленко, Кунцевич и Панин. Тр. Военно-мед. акад. им. С. М. Кирова, 37, 5, 1941.

#### ON THE SPECIFIC DYNAMIC ACTION OF PROTEINS AT HIGH ALTITUDES ABOVE THE SEA LEVEL

*S. G. Alexeev, G. E. Vladimirov, M. A. Kuntsevitch and A. F. Panin*

Chair of Biological Chemistry (Head of the Chair—Prof. G. E. Vladimirov, Colonel of Medical Service) of the Kirov Military Medical Academy of the Red Army

#### Summary

As a result of studying the protein exchange at an altitude of 4,200 m above the sea level (station II on the southern slope of Mt. Elbruz) the authors have been led to draw the following conclusions:

1. The increase of basal metabolism in man at considerable altitudes above the sea level is not very great.
2. The decrease of the specific dynamic action of proteins in the mountains is due to the peculiarities of the temperature conditions under which an individual has to exist.
3. When an individual is kept comfortably warm while staying in the mountains the specific dynamic action of proteins is found to be clearly manifest.

## ОПЫТ ВЫРАБОТКИ ПИЩЕВОГО РЕЖИМА ДЛЯ ВЫСОКОГОР- НОГО КЛИМАТА

Г. Е. Владимиров, Н. Ф. Григорьев, И. М. Дедюлин, Л. И. Острогорская  
и И. И. Федоров

Биохимическое отделение (зав.—проф. Г. Е. Владимиров) Отдела общей физиологии  
(Зав.—проф. К. М. Быков) Института экспериментальной медицины  
Академии медицинских наук СССР

Поступило 25 VIII 1945

Вопрос о пищевом режиме в горах, а также при совершении высоких полетов представляет проблему большого практического значения. Для гор выставляется требование высококалорийного и концентрированного питания (Виноградов-Волжинский, 1938; Шатенштейн, Чиркин, Косяков и Котов, 1934). Для такого питания требуются продукты, сочетающиеся с портативной формой большую питательность. Такого рода продукты, естественно, должны быть богаты жирами и действительно, в практике питания в горах широко представлены такие продукты, как сливочное масло, сыр, шпроты, сельди в масле, колбасы и прочие продукты, очень богатые жирами.

С другой стороны, работы ряда альпрусских экспедиций Всесоюзного Института экспериментальной медицины и Военно-медицинской Академии (Владимиров, Дедюлин, Риккль и Эпштейн, 1936); Владимиров, Байченко, Дедюлин, Острогорская и Эпштейн, 1937); Владимиров, Горюхина, Дмитриев, Ефремов, Оппель и Райко, 1937), а также опыты в барокамере (Владимиров, Галвяло, Горюхина, Дмитриев, Оппель и Райко, 1938) показали, что при пребывании в разреженной атмосфере у людей обнаруживается нарушение жирового обмена, в частности, ацетонурия.

Таким образом, вопрос о рациональном питании в горах прежде всего упирается в необходимость выяснения величины жировой доли пищевого режима; с одной стороны, эта доля должна быть как можно выше для особо высокой питательности продуктов, с другой стороны, злоупотребление жирами может быть нежелательным из-за усугубления нарушения в обмене веществ.

Неясным является и вопрос об общей калорийности суточного рациона. Повышение основного обмена наблюдалось на высотах у многих подопытных (Loewi, табл. 41 и 42, стр. 199—200; Быков и Мартинсон, 1933); Владимиров, Горюхина, Дмитриев, Ефремов, Оппель и Райко, 1938). Низкая температура окружающей среды, большие затраты энергии при передвижении по гористой местности — все это, казалось бы, говорит в пользу потребности в большей общей калорийности суточного рациона, чем это необходимо для пребывания на равнине. Однако, следует учитывать то обстоятельство, что при пребывании в разреженной

атмосфере значительное утомление достигается при физической работе незначительной мощности. Благодаря этому организм не в состоянии совершать очень большую затрату энергии, и это последнее говорит в пользу ограничения общей калорийности пищи.

Все это, взятое вместе, побудило нас проверить влияние изменений в диете на общее состояние и на некоторые стороны обмена веществ у людей на высотах. Подопытные находились под врачебным наблюдением и, кроме того, у них исследовалась моча на ацетоновые тела (общий ацетон и  $\beta$ -оксимасляная кислота) и на общий азот. Исследование ацетоновых тел должно было показать, в какой мере характер диеты сказывается на нарушении обмена жиров. Исследование валового азота мочи позволяло судить о количестве окисленных за сутки белков.

Исследование проводилось на Эльбрусе, на высоте 4250 м (Приют 9-ти). Время исследования — лето 1938 г.

В основу составления пищевых рационов для опытов на Приюте 9-ти были положены материалы, полученные из лаборатории проф. Молчановой в Институте питания (Москва).

Необходимость построения рациона в двух вариантах (диета, богатая жирами и диета с умеренным содержанием жиров) и некоторая ограниченность выбора продуктов заставили внести в эти материалы существенные изменения.

Для первой серии опытов энергетическая суточная норма рациона была установлена в 3600 калорий. После проведения первой серии выяснилось, что для наших подопытных, работа которых на Приюте 9-ти являлась лабораторной работой, эта норма в 3600 калорий оказалась чересчур большой. В связи с этим повторная серия опытов была проведена с рационом, общая калорийность которого была снижена, примерно, до 3000 калорий.

При одинаковой величине белковой доли рациона (130—136 г) и при одинаковой общей калорийности первый вариант диеты отличался большим содержанием жиров, а именно — количество жиров составляло 160—185 г, что в отношении калорийной ценности составляло, примерно, около половины общего количества калорий всей пищи.

Второй вариант диеты с умеренным содержанием жиров включал от 77 до 81 г жиров, что отвечает, примерно 1/5 части общего числа калорий за сутки. Были предприняты все возможные меры к тому, чтобы столь различные составы диеты не отразились резко на кулинарных и вкусовых достоинствах меню, характер которого приведен ниже.

Меню включало относительно малое количество консервов и полуфабрикатов и было достаточно богато витаминами (свежее масло, овощи, фруктовые соки, сметана).

При строго фиксированных рационах в отношении количества съедаемой пищи каждому из подопытных разрешалось руководствоваться своими потребностями. Количество съеденной пищи учитывалось и отмечалось в дневниках-анкетах. В этих же анкетах отмечались, кроме того, особенности сна, самочувствия, настроения, работоспособности, аппетита, жажды, действия кишечника, а также необычные или болезненные проявления, если они имели место (головная боль, одышка, сердцебиение, тошнота и пр.).

Под опытами находилось 8 человек.

Последовательность применения вариантов питания была следующая: первые трое суток подопытные находились на диете с богатым содержанием жиров. Это было сделано для того, чтобы влияние большого содержания жиров можно было обнаружить в состоянии возможно меньшей акклиматизации. При этом срок в три дня оказался доста-

| Характер диеты                      | Дни | Завтрак                                                                        | Обед                                                                                                                 | Ужин                                                              | Хлеб пшеничный в сутки |
|-------------------------------------|-----|--------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|------------------------|
| Диета с большим содержанием жиров   | 1   | Кофе с молоком, бутерброды с маслом, сыром и копченой колбасой                 | Суп мясной со свежими овощами. Беф-строганов с жареным картофелем. Сметана с сахаром. Мандариновый сок.              | Сардины в масле. Чай с лимоном                                    | 400 г                  |
|                                     | 2   | Картофель в сметане с укропом. Чай с бутербродами с маслом и копченой колбасой | Суп мясной с помидорами и рисом. Битки в сметане с отварным картофелем. Сметана с сахаром. Апельсиновый сок.         | Бутерброды с маслом и сыром. Чай с лимоном                        | 400 г                  |
|                                     | 3   | Рисовая молочная каша. Какао, бутерброды с маслом и сыром                      | Борщ мясной со сметаной. Блинчики с мясом и рисом. Сметана с сахаром. Мандариновый сок.                              | Шпроты в масле. Чай с лимоном                                     | 400 г                  |
| Диета с умеренным содержанием жиров | 1   | Винегрет из свежих овощей и отварного картофеля. Кофе с печеньем               | Суп из свежих овощей. Мясной шашлык с рисом, помидорами и цветной капустой. Гурьевская каша. Чай, мандариновый сок   | Макароны с сыром. Чай с конфетами и печеньем                      | 400 г                  |
|                                     | 2   | Рисовая молочная каша. Чай с печеньем                                          | Суп мясной с рисом и помидорами. Биточки с картофелем и горошком. Оладьи с вареньем. Чай с конфетами                 | Творожники. Чай с конфетами и печеньем                            |                        |
|                                     | 3   | Макаронник с творогом. Какао, печенье                                          | Суп картофельный с мясом. Рамштекс с картофелем, помидорами, огурцом. Клюквенный мусс из манной крупы. Чай с лимоном | Картофельные котлеты с луковым соусом. Чай с конфетами и печеньем | 400 г                  |

точным, чтобы эта диета для подопытных оказалась тягостной. На следующие трое суток подопытные переводились на вариант с умеренным содержанием жиров. Затем подопытные снова перешли на трое суток на диету с большим содержанием жиров, но с несколько меньшей калорийностью. Наконец, последние трое суток подопытные находились на диете с умеренным содержанием жиров и с меньшей общей калорийностью.

Определение ацетоновых тел производилось калориметрическим методом, в основе которого лежит реакция ацетона с салициловым альдегидом. В частности, определение в моче велось по описанной ранее (см. Владимиров, Байченко, Дедюлин, Острогорская и Эпштейн) методике Ravin (1936), а определение ацетоновых тел в крови — по методике, модифицированной Острогорской.

Уже первые наблюдения показали, что взятая норма питания в 3600 калорий оказалась слишком большой для всех подопытных. В течение двух-трех дней каждый из подопытных устанавливал для себя оптимальный пищевой режим, соответствовавший у разных лиц 2600—3100 калориям (табл.1). Превышение этой нормы в условиях интенсивной лабораторной работы (около 10 часов в день) приводило к ухудшению самочувствия, к утомляемости, к снижению трудоспособности.

В отношении белковой части нашего рациона можно сказать, что он был избыточным. Количество выводимого с мочой азота состав-

Таблица 1

| Характер диеты и дата опытов<br><br>Фамилия | Пол | Возраст | Вес тела (в кг) | Килограммы-калории    |        |        |                                     |        |        |
|---------------------------------------------|-----|---------|-----------------|-----------------------|--------|--------|-------------------------------------|--------|--------|
|                                             |     |         |                 | Диета, богатая жирами |        |        | Диета с умеренным количеством жиров |        |        |
|                                             |     |         |                 | 3 VIII                | 4 VIII | 5 VIII | 6 VIII                              | 7 VIII | 8 VIII |
| Вл-ов . . . . .                             | М   | 37      | 91              | 3645                  | 2755   | —      | —                                   | 3154   | 3997   |
| Дед-ин . . . . .                            | М   | 38      | 83              | 3250                  | 2355   | 2260   | 3155                                | 2938   | 2757   |
| Фед-ов . . . . .                            | М   | 33      | 63              | 3645                  | 3464   | 3176   | 3436                                | 3680   | 3162   |
| См-нв . . . . .                             | М   | 24      | 62              | 3645                  | 2923   | 2880   | 3155                                | 3226   | 3052   |
| Гр-ев . . . . .                             | М   | 42      | 71              | 3645                  | 3101   | 3176   | 2675                                | 2803   | 2625   |
| Пеш-ий . . . . .                            | М   | 40      | 63              | 3645                  | 3555   | 3630   | 3139                                | 3269   | 2774   |
| Вит-ая . . . . .                            | Ж   | 21      | 49              | 3645                  | 2359   | 2833   | 2582                                | 2684   | 2757   |
| Нор-ая . . . . .                            | Ж   | 21      | 51              | 3645                  | 2260   | 3176   | 2552                                | 2726   | 2425   |

ляло у мужчин 7.2—20 г, что соответствует значительно меньшему количеству белков, сравнительно с содержанием последних в выдаваемой подопытным пище (132—136 г).

Следовательно, значительная доля белков подопытными не съедалась, что параллельно устанавливалось и учетом несъеденных подопытными продуктов.

В своем отношении к двум вариантам диеты подопытные разбились на две группы. Одна группа, состоявшая из пяти человек, относилась к жировому рациону резко отрицательно, отказывалась от наиболее жирных кушаний, снижая тем самым жировой паек со 180 г до 125—100 г в сутки. У двух подопытных полный жировой рацион вызвал даже расстройство кишечника. Другая группа, из трех человек, относилась к рациону, богатому жирами, без протестов. Следует отметить при этом, что эта группа лиц, в связи с особенностями работы, в эти дни совершала более значительную мышечную работу, чем лица первой группы. Двое из последней группы даже предпочитали рацион, богатый жирами и тяготились сладкими и мучными блюдами в рационе с умеренным содержанием жиров.

Наконец, нужно отметить, что в эти дни с рационом, богатым жирами, у большинства подопытных усиливалась жажда.

Результаты исследования мочи на содержание ацетоновых тел в моче подопытных, в зависимости от характера диеты, приведены в табл. 2.

Таблица 2

| Характер диеты и дата опытов<br><br>Фамилии | Диета, богатая жирами |        |        | Диета с умеренным содержанием жиров |        |        | Диета, богатая жирами |
|---------------------------------------------|-----------------------|--------|--------|-------------------------------------|--------|--------|-----------------------|
|                                             | 3 VIII                | 4 VIII | 5 VIII | 6 VIII                              | 7 VIII | 8 VIII | 9 VIII                |
| Вл-ов . . . . .                             | 160                   | —      | —      | —                                   | 119    | 135    | 104                   |
| Дед-ин . . . . .                            | 74                    | 79     | 60     | 50                                  | 106    | 34     | 66                    |
| Фед-ов . . . . .                            | 64                    | 64     | 59     | 46                                  | 67     | 37     | 60                    |
| См-ов . . . . .                             | 59                    | 25     | 37     | 31                                  | 65     | 70     | 76                    |
| Гр-ев . . . . .                             | 117                   | 91     | 102    | 96                                  | 98     | 117    | 49                    |
| Пеш-ий . . . . .                            | 109                   | 71     | 35     | 31                                  | 69     | 148    | 51                    |
| Вит-ая . . . . .                            | 71                    | 17     | 44     | 67                                  | 81     | 86     | 90                    |
| Нор-ая . . . . .                            | 162                   | 58     | 37     | 45                                  | 105    | 45     | 82                    |



Таблица 3

Выведение общего ацетона с мочой (в мг) за сутки на Приюте 9-ти  
(высота 4250 м)

| Характер<br>диеты и дата<br>опытов<br><br>Фамилии | Диета, богатая жирами |        |        | Диета с умеренным<br>содержанием жиров |        |        | Диета,<br>богатая<br>жирами |
|---------------------------------------------------|-----------------------|--------|--------|----------------------------------------|--------|--------|-----------------------------|
|                                                   | 3 VIII                | 4 VIII | 5 VIII | 6 VIII                                 | 7 VIII | 8 VIII | 9 VIII                      |
| Вл-ов . . . . .                                   | 4                     | —      | —      | —                                      | 3      | 1.9    | 2                           |
| Дед-ин . . . . .                                  | 2                     | 3.5    | 3      | 3.5                                    | 2.4    | 3.5    | 3                           |
| Фед-ов . . . . .                                  | 4                     | 2.6    | 2.3    | 1.8                                    | 2.9    | 1.8    | 0.9                         |
| См-ов . . . . .                                   | 3                     | 1.8    | 2.4    | 1.8                                    | 1.9    | 2.9    | 1.5                         |
| Гр-ев . . . . .                                   | 5.8                   | 5.3    | 6.1    | 3.6                                    | 3.7    | 2.5    | 0.8                         |
| Пеш-ий . . . . .                                  | 7                     | 16     | 2.6    | 1.6                                    | 1.8    | 3.4    | 2.8                         |
| Вит-ая . . . . .                                  | 22                    | 20     | 5      | 1                                      | 1.4    | 38     | 27                          |
| Нор-ая . . . . .                                  | 3.9                   | 2.5    | 1.8    | 1.5                                    | 2.5    | 1.6    | 1.1                         |

Из этих таблиц (2 и 3) видно, что даже в условиях питания рационам, богатым жирами, значительного выведения ацетоновых тел с мочой нет. Что это действительно так, в этом можно убедиться, сравнивая полученные цифры с цифрами для выведения ацетоновых тел у этих же подопытных в Терсколе на высоте 2300 м (табл. 4).

Таблица 4

Выведение ацетоновых тел (общего ацетона и оксимасляной кислоты) с мочой  
за сутки в Терсколе (высота 2300 м)

| Фамилия          | Дата сбора мочи | Количество<br>мочи (см <sup>3</sup> ) | Ацетон<br>(в мг) | Ацетоны (в мг)<br>$\beta$ -оксимасляной<br>кислоты |
|------------------|-----------------|---------------------------------------|------------------|----------------------------------------------------|
| Фед-ов . . . . . | 12—13 VII       | 1152                                  | 2.50             | 81                                                 |
| Нор-ая . . . . . | 13—14 VII       | 1100                                  | 1.87             | 136                                                |
| Вит-ая . . . . . | 13—14 VII       | 900                                   | 1.98             | 120                                                |
| См-ов . . . . .  | 14—15 VII       | 1180                                  | 2.36             | 118                                                |
| Вл-ов . . . . .  | 15—16 VII       | 1000                                  | 2.6              | 128                                                |
| Дед-ин . . . . . | 15—16 VII       | 1100                                  | 3.85             | 77                                                 |

Это, повидимому, объясняется тем, что по независящим от нас обстоятельствам подопытные включились в опыты, будучи несколько акклиматизированными к этой высоте, именно, подопытные до начала опытов с диетой пробыли на Приюте от 6 до 10 дней. Сопоставление количества ацетоновых тел, выведенных с мочой при диете, богатой жирами и при диете с умеренным содержанием жиров, не дает существенной разницы. При этом выведение общего ацетона показывает у большинства подопытных постепенное и незначительное снижение, давая только у двух лиц (у Вит-ой и у Пеш-го) значительные размахи.

Что касается выведения  $\beta$ -оксимасляной кислоты, то следует отметить значительные колебания в цифрах, мешающие обнаружению какой-нибудь закономерной связи с диетой подопытных.

Таким образом, исследование ацетоновых тел, выводимых с мочой, показывает, что в условиях той акклиматизации, которая была достигнута нашими подопытными на высоте 4250 м, даже большое различие в содержании жира в рационе не сказывается заметным образом

на промежуточном жировом обмене. Так как ацетоновые тела являются чутким показателем нарушения жирового обмена, то полученные результаты дают основание не избегать при смешанной пище значительного количества жиров в рационе высокогорников. Следует при этом подчеркнуть, что это заключение не может быть без оговорок перенесено на те случаи, когда акклиматизация к данной высоте очень слабо выражена, например, для подъемов на высоты на самолете или для кратковременных подъемов на горы. Однако, для последних случаев характер хронических опытов вообще не применим, и последний вопрос должен решаться иначе.

По окончании этой серии опытов была проведена вторая серия опытов с рационом, общая калорийность которого была снижена до 3000 калорий. Меню этих рационов было оставлено, прежним, соотношение белков, жиров и углеводов было оставлено, примерно, тем же, так что количество белков составляло 105—114 г, а количество жиров — 141—155 г. В этой серии опытов получаемые подопытными продукты съедались почти целиком. Лица, плохо переносившие диету, богатую жирами в первой серии, тяжело переносили диету, богатую жирами и в этой серии. Диета с меньшим содержанием жиров эту часть подопытных удовлетворяла целиком.

Ввиду того, что в первой серии опытов разница в количестве съедаемых жиров была больше, а продолжительность акклиматизации к высоте была меньше и, тем не менее, резкой разницы выведения ацетоновых тел обнаружено не было, мы не считали нужным вести дальнейшие исследования ацетоновых тел в моче и ограничились только первыми сутками из второй серии опытов.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования приводят к заключению, что в условиях многодневного пребывания в горах пища со значительным содержанием жиров не влечет существенных нарушений в обмене веществ. В качестве момента, ограничивающего потребление жиров на высотах, на первый план выступает, таким образом, не обменный фактор, а состояние пищеварительного тракта. У ряда подопытных прием пищи, перегруженной жирами, вызывает ряд расстройств со стороны кишечника, одышку, пониженную работоспособность и т. д. Поэтому, если исходить из этого, а также если учесть хорошее использование на высотах сахара, то долю жиров на высотах следует ограничивать пределом около 100 г, при общей калорийности пищи в 3000 калорий.

Что касается белков, то, как показали наблюдения за количеством съеденных продуктов, для мужчин на высоте 4250 м достаточно 120—130 г. Количество азота, выводимого с мочой за сутки, свидетельствует о том, что в случае хорошо усвояемых белков количество их, необходимое для поддержания азотистого баланса на том уровне, который был у наших подопытных, должно быть несколько меньше 100 г.

Наконец, в отношении общей калорийности пищи, в условиях лабораторной работы, для большинства подопытных оказалась достаточной пища, отвечающая 3000 калориям. Для лиц, выполняющих работу с большими мышечными напряжениями, калорийность пищи должна быть увеличена до 3600—4000 калорий. Последнюю норму предлагают Шатенштейн, Чиркин, Косяков и Котов для обеспечения энергетических затрат при горных подъемах. Можно думать, что последняя цифра близка к пределу энергетических расходов для лиц, работающих в условиях недостаточной акклиматизации.

Мощность и продолжительность мышечной работы, если не допускать переутомления, на высотах ограничены, а тем самым ограничи-

вается калорийность пищи, необходимой для покрытия энергетических расходов.

Поэтому в качестве оптимального варианта пищевого рациона для большинства людей, находящихся на высотах, порядка 4000 м, может считаться вариант с общей калорийностью пищи 3000—3400 калорий, с умеренным содержанием жиров. Доля белков в таком рационе, примерно, составляет 120 г, доля жиров — 80 г, доля углеводов — около 600 г.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Быков и Мартинсон. Арх. биол. наук, 33, 147, 1933.  
 Виноградов-Волжинский. Гигиенические вопросы организации войскового питания и водоснабжения. Изд. ВМА, Ленинград, 1938.  
 Владимиров, Байченко, Дедюлин, Острогорская и Эпштейн. Изв. АН, серия геогр. и геофиз., 4—5, 581, 1933.  
 Владимиров, Галвяло, Горюхина, Дмитриев, Оппель и Райко. Сборн. «Кислородное голодание и борьба с ним», изд. ВМА, Ленинград, 1939.  
 Владимиров, Горюхин, Дмитриев, Ефремов, Оппель и Райко. Сборн. «Кислородное голодание и борьба с ним». изд. ВМА, Ленинград, 1939.  
 Владимиров, Дедюлин, Риккель и Эпштейн. Изв. АН, серия геогр. и геофиз., 4—5, 571, 1939.  
 Шатенштейн, Чиркин, Косяков и Котов. Высокогорный туристский поход. Альпиниада РККА 1933 г. Гос. Военн. изд., 1934.  
 Loewy. Physiologie d. Hohenklimas. Berlin, 1932.  
 Ravin. J. of. Biolog. Chemistry, 115, 511, 1936.

#### AN EXPERIMENT OF WORKING OUT A FOOD REGIMEN FOR A HIGH ALTITUDE CLIMATE

*G. E. Vladimirov, N. F. Grigoriev, I. M. Dedulin, L. I. Ostrogorskaya and I. I. Fedorov.*

The Biochemical Group (Head of the group — Prof. G. E. Vladimirov) of the General Physiology Department (Head of the Dept. — Prof. K. M. Bykov) of the Institute of the Experimental Medicine, Leningrad

#### Summary

The results of the conducted investigation have led the authors to conclude, that food containing large quantities of fat, when given to individuals while staying in the mountains for a considerable number of days, fails to cause any marked disturbances of metabolism. Thus, it is not the metabolic factor which suggests limiting the consumption of fats at high altitudes but, primarily, the condition of the alimentary tract. In a number of individuals under experiment the consumption of food with an excessive content of fats brought forth a number of disturbances on the part of the intestine, as well as dyspnea, reduced working capacity etc. For this reason the ration of fats should be reduced at high altitudes to about 100 g, provided the general caloricity of food is equal to 3000 calories, the more so that sugar is found to be readily assimilated by the human organism at high altitudes.

As regards proteins, observations on the quantity of food supplies consumed have shown that at an altitude of 4250 metres, it is enough for an adult male to get 120—130 g. The quantity of nitrogen discharged in urine in 24 hours testifies to the fact, that provided the proteins are well assimilated, the quantity of proteins required to maintain the nitrogen equilibrium at the level observed in the individuals we had under experiment, should be somewhat under 100 g.

Finally, with respect to the general caloricity of food under conditions of laboratory work, food amounting to 3000 calories proved to be sufficient for the majority of the individuals under experiment. For individuals engaged in work requiring considerable muscular strain the caloricity of food should be increased to 3600—4000 calories. The latter norm has been suggested by Schatenstein, Chirkin, Kosiakow and Kotov as one covering the energy expenditure in ascending mountains. It seems reasonable to assume, that the latter figure closely approaches the limit of the energy spent by individuals working under conditions of insufficient acclimatization.

The strength and duration of muscular work at mountain heights prove to be limited, provided the individual is not allowed to overstrain himself and, consequently, the caloricity of the food necessary for covering the energy spent is likewise limited.

Therefore, the variant of a food ration with a general caloricity of from 3000 to 4000 calories and a moderate content of fats may be accepted as the optimal variant for most individuals at an altitude of about 4000 m above the sea level. The quantity of proteins in this ration is about 120 g, that of fats—80 g, that of carbohydrates about 600 g.

## ОЧЕРК РАЗВИТИЯ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О ФУНКЦИИ МОЗГОВОГО ПРИДАТКА (II—XIX вв.)

С. М. Дионесов

Институт эволюционной физиологии и патологии высшей нервной деятельности  
им. акад. И. П. Павлова (директор Герой Социалистического Труда, акад. Л. А. Орбели)  
Академии медицинских наук СССР

Поступило 29 VIII 1945

Экспериментальное изучение функции мозгового придатка (*Hypophysis cerebri*)<sup>1</sup> началось лишь в конце XIX столетия, но уже задолго до того врачи проявляли интерес к этому «загадочному», по выражению Aschner, органу и высказывали суждения относительно его физиологического значения в организме.

Впервые, насколько нам известно, о гипофизе и его роли упомянул Galen<sup>2</sup> (131 — 201 г.).<sup>3</sup>

Galen, описав находящееся в полости черепа ямоподобное образование, воспринимающее влагу (*lascina*),<sup>4</sup> указал на расположенную под этим образованием железу. Galen не дал этой железе особого названия и называл ее  $\alpha\delta\eta\nu$ . Эта железа имеет, утверждал Galen, полость, в которую поступают выделения, оттекающие затем через решетчатую кость в небо (Galen, 1533, Lib. IX, p. 710). Благодаря тому, что железа ( $\alpha\delta\eta\nu$ ) замыкает воронку (*lascina* = *infundibulum*), отток выделений через небные отверстия происходит не непрерывно, а постепенно (Galien,<sup>5</sup> 1659. Livre IX, Chap. III, p. 405).

Несмотря на то, что взгляды Galeni на функцию гипофиза были далеки от истины, они продержались — с некоторыми изменениями — немногим менее полутора тысяч лет. В творениях последующих авторов мы встречаем либо ссылки на положения Galeni (причем авторы с ними

<sup>1</sup> Название „*Hypophysis cerebri*“ (ὑπο — под и φῦο — расти) было впервые предложено Sömmerring (1800). До этого для обозначения гипофиза употребляли различные выражения и, в частности:  $\alpha\delta\eta\nu$  (Galen), *colutorium* (Mundinus), *glans pituitam excipiens* (Vesalius), *glandula pituitaria* (Vesalius), *sphaera seu concha* (Jordan), *Schleimdrüse* (Mayer). Как указывает Biedl (1913), для обозначения гипофиза служили также и другие выражения: *caput rosae*, *labrum*, *infusorium*, *concha pelvis*, *embotum*, *sentina encephali*, *pelvis colatorii*. Мы считаем, однако, что Biedl ошибся. Приведенные им выражения обозначают, как мы убедились при анализе текста оригинальных источников, не гипофиз, а *infundibulum*.

<sup>2</sup> К познанию физиологической роли органов Galen подходил с телеологических позиций и говорил не о функции, а об употреблении (*de usu*) отдельных органов.

<sup>3</sup> В ряде случаев труды, на которые мы ссылаемся в тексте, выходили после смерти авторов. Поэтому, чтобы была ясна хронологическая последовательность суждений цитируемых авторов, мы сочли целесообразным указывать годы жизни последних. Для трудов, выходивших в XIX столетии, это оказалось ненужным, и в тексте указываются лишь годы выхода трудов.

Годы жизни Galeni приведены, по Haeser (1853). В „*Biographisches Lexicon*“ (1930, 2. Bd., S. 661) указывается иная дата рождения Galeni: 129 г.

<sup>4</sup> *Infundibulum*.

<sup>5</sup> Такова французская транскрипция Galeni.



полностью соглашаются), либо повторение (в разных вариантах) тех же положений в качестве своих собственных взглядов.

Интересно отметить, что *infundibulum* упоминается в литературе еще раньше, чем гипофиз. Так, Rufus Ephesius (первый век нашей эры) говорил о лежащих возле зрительных нервов *pelvis* и *infundibulum*.<sup>1</sup>

В творениях соотечественника и последователя Galeni — Oribasii из Пергамы (Oribasius, 326—406) указывается на выведение из гипофиза в небо через решетчатую кость густых выделений (*crassiorum excrementorum*) (Oribasius, 1735, p.19)

Выдающийся представитель арабской культуры — философ, политик, поэт и врач Abu Ali el-Hosein Ibn-Sina, именуемый «князем врачей» (el-Scheich el Reis), известный в Европе под именем Avicenna (980—1037), в своем «Медицинском каноне» описал гипофиз, как сдавленный с двух сторон шар, и поставил его в связь с ходами, идущими из воронки (*pelvis vel infundibulum*) (Avicenna, 1555, Lib. III, Fen. I, Tract. I, Cap. II, 182).

Никаких указаний на функцию гипофиза мы в «Каноне» не нашли.

Mondino<sup>2</sup> dei Liucci (Mundinus de Leutiis, 1275—1326), автор первого анатомического сочинения, основанного на исследовании человеческих трупов, писал, что из мозга и его передних желудочков излишняя жидкость выводится через лакуну (*lacuna*); из передних же частей мозга — главным образом через ноздри (Mundinus, 1513, глава: «De cerebre in homine»; стр. не обозначены).

В книге виднейшего анатома до-Везалийского периода Alessandro Benedetti (Benedictus, середина XV века — 1525) описано раковинно-образное углубление (*conchularis concavitas*), в котором имеется отверстие для выведения в небо выделений из мозга; эти выделения извергаются при чихании. Там же, указывает автор, находится и *lacuna*, имеющая со всех сторон круглые отростки, поддерживающие вены и артерии, спускающиеся от артерии чудесной сети к первому желудочку мозга. Что подразумевает в данном случае автор под названием «*lacuna*», трудно сказать: по описанию эта «*lacuna*» мало похаживает на *infundibulum*. О гипофизе автор вовсе не упоминает; очевидно, для объяснения выведения мозговых выделений автору не представлялось необходимым допускать участие этого органа (Benedictus, 1527, Lib. IV, Cap. XIII, p. 68).

В книге Giacomo Berengario из Carpi (Carpus, ум. в 1550 г.) описывается *infundibulum* и указываются различные обозначения его: *lacuna* (Mundinus), *caput rosae* (Avicenna), *embotum* (другие, не названные авторы); автор употребляет последнее. Carpus отмечает роль *infundibuli* в выведении излишней жидкости из мозга через тончайшие отверстия в решетчатой кости. Здесь же упоминается железа (*caro glandosa*), находящаяся под перекрестом зрительных нервов.<sup>3</sup> О функции этой железы автор ничего не говорит (Carpus, 1530, глава: «De medulla cerebrii»; стр. не обозначены).

Matteo Corti (Curtius, 1475 — 1542) почти в тех же выражениях, что и Mondino, указал на выведение из мозга и его желудочков излишней жидкости через лакуну,<sup>4</sup> не упомянув о гипофизе (Curtius, 1551, Cap. XLIII, p. 453 и сл.).

В 1541 г. в Париже были изданы художественно исполненные анатомические таблицы Loys Vassé (Vassaeus, XVI век) с пояснительным

<sup>1</sup> Burdach считает, что под „*pelvis*“ Rufus подразумевал верхнюю, а под „*infundibulum*“ — нижнюю часть воронки (Burdach, 1826, 3. Bd., S. 464 и сл.).

<sup>2</sup> Raimondino (Haeser, 1853, 4, Bd., S. 239),

<sup>3</sup> Несомненно, гипофиз.

<sup>4</sup> *Infundibulum*.

текстом. В пояснениях дано описание находящейся в черепе железы (*αδενή*), видом подобной шару; этой железой впитываются мозговые выделения, которые затем через хоаны понемногу (задерживаясь в отверстиях нёба) выводятся наружу (Vassaeus, 1541, Tab. III, p. 25).

Парижский анатом Jacques Dubois (Sylvius, 1478—1555) дал описание гипофиза и указал на выведение из последнего слизи (*pituitae*) в зев и в нёбо (Sylvius, 1630, Lib. I, Cap. VII, p. 97).

Современник Sylvii Guido Guidi (Vidius, начало XVI века — 1569) говорит о гипофизе, как о железе, которая впитывает мозговую слизь и выделяет ее по каплям в ноздри через органы обоняния («... destillat inde ad nares per instrumenta olfactus...» (Vidius, 1611, Lib. VII, p. 313).

Выдающийся анатом, ученик Sylvii и Vidii, Andreas Vesale (Vesalius, 1514—1564) описал расположенную в полости черепа железу, которую, как он указывает, называли по внешнему сходству *χοονίω*.<sup>1</sup> В эту железу по каплям выделяется слизь из воронки, называемой *πύελος*.<sup>2</sup> Вещество этой железы значительно тверже и плотнее вещества других желез (Vesalius, 1725, Lib. VII, Cap. XI, p. 551 и сл.). Из этой железы, которую сам Vesale называет «*glandula pituitaria*», водянистые мозговые выделения выводятся в нёбо и нос через отверстия клиновидной кости (Vesalius, 1616, Cap. V, p. 148, и *Commentaria ad Cap. V*, § 25).

Archangel Piccolomini (1525—1586) указывает на то, что *glandula pituitaria* состоит из губчатого мяса и впитывает слизь; о дальнейшей судьбе этой слизи (*pituitae*) автор не говорит (Piccolomini, 1754, Cap. VII, p. 47).

В XVI и отчасти в XVII столетии взгляд Vesalii, представляющий по существу развитие взглядов Galeni на функцию гипофиза, находит много приверженцев.

Realdo Colombo из Кремоны (Columbus, начало XVI века — 1559), профессор и преемник Vesalii в Падуанском университете, полностью повторяет сказанное о гипофизе его предшественником. Он отмечает, между прочим, что мозговые выделения являются божественным творением («... excrementa... a Divino opifice fabricata...») (Columbus, 1559, Lib. I, Cap. V, p. 24 и сл.; Lib. VIII, Cap. I, p. 192; Lib. IX, p. 213).

Johannes Bökelius (1535—1605) указывает, что выделения из третьего мозгового желудочка по особому ходу поступают в *pelvis* или *infusorium*,<sup>3</sup> а оттуда в железу, впитывающую слизь.<sup>4</sup> Из этой железы слизь выводится через имеющиеся отверстия в глаз и в нёбо, а также в нос; в последнем случае выделение слизи происходит через отверстия в решетчатой кости (Bökelius, 1585, Lib. II, pp. 79, 220 и 221).

André Delaurens (Laurentius, середина XVI века — 1609) указывает на впитывание железой, расположенной между отростками сфеноидальной кости и прикрытой воронкою (*infundibulo substrata*), слизи и постепенное (*pedetentim*) выведение ее через отверстия клиновидной кости (*cunei foramina*) в нёбо (Laurentius, 1600, Lib. V, Cap. IV, p. 124; Lib. X, Cap. X, p. 391).

Caspar Bauhin (Bauhinus, 1560—1624) — ботаник и анатом — писал, что функцией воронки (*pelvis, infundibulum*) является собирание мозговых выделений. Эти выделения из воронки поступают в питuitарную железу (*glandula pituitaria seu colatorium*). Эта железа достаточно плотна, покрыта собственными оболочками и расположена у конца

<sup>1</sup> Повидимому, от слова *Χοανος* — котел; Vesale считает это название неверным (Vesalius, 1725, Lib. VII, Cap. XI, p. 551).

<sup>2</sup> *πύελος* — корыто.

<sup>3</sup> *Infundibulum*.

<sup>4</sup> Несомненно, гипофиз.

воронки. Из питuitарной железы мозговые выделения выводятся в нёбо через четыре отверстия в основании черепной крышки (Bauhinus, 1591, Lib. III, Cap. VII, p. 204).

Жаен Риолан-сын (Riolanus, 1580—1657) — основатель анатомического театра в Париже, описывая *infundibulum*, называет его «choana». Из choanae мозговые выделения поступают в железу, расположенную в седле сфеноидальной кости (железа не названа), и оттуда по четырем каналам (по 2 с каждой стороны) — в нёбо (Riolanus, 1649, *Antrographiae* Lib. IV, p. 261).

Крупный представитель английской медицинской школы William Harvey (1578—1657) дает подробное описание *glandulae pituitariae* и отмечает, что ее субстанция плотнее и тверже, чем субстанция остальных желез.

Относительно ее функции Harvey утверждает то же, что и его современники (см. выше) (Harvey, 1616, p. 96).

Профессор теологии и медицины в Копенгагене Caspar Bartholin (Bartholinus, 1585—1629) говорит, что функция *gl. pituitariae* состоит в том же, в чем и других желез: впитывать, подобно губке, густые выделения (жидкие пропотевают через швы). По мнению Bartholini, в мозгу образуется много выделений, так как мозг потребляет много питательных веществ. Эти выделения частично выводятся железой (гипофизом) в нёбо, частично же стекают в черепные отверстия.

Наряду с указанной функцией, гипофиз имеет и другую: замыкать воронку, чтобы не выходили наружу животные духи. («*Aliis usus etiam glandulae hujus est claudere Infundibulum ne spiritus animales<sup>1</sup> egrediantur*» (C. Bartholinus, 1645, Lib. III, Cap. VI, p. 247 и сл., Th. Bartholinus,<sup>2</sup> 1660, Lib. III, Cap. VI, p. 320).

Значительный интерес представляют высказываемые голландским ученым Isbrando van Diemberbroeck (de Diemberbroeck, 1609—1674) взгляды на функцию гипофиза.

Критикуя взгляды своих предшественников на гипофиз, как орган, в который поступает (через *infundibulum*) слизь из третьего мозгового желудочка и выводится затем к другим частям тела, Diemberbroeck указывает, что таких путей, по которым слизь могла бы быть выведена непосредственно из гипофиза в нос и в нёбо в таком большом количестве, в каком она туда обычно выводится, не существует.

По мнению Diemberbroeck, в гипофиз поступает серозная слизь, извлекаемая им из крови артериол чудесной сети. Эта слизь выводится из гипофиза через *infundibulum* в средний, а оттуда — в передние или верхние желудочки. Из этих желудочков слизь по сосцевидным отросткам (*processus papillares*), как по трубкам, выделяется в нос и в нёбо.

Гипофиз, следовательно, участвует в очищении крови от слизи. По мнению автора, это очищение осуществляется вообще многочисленными мелкими железами, расположенными по ходу артериол, а так как сосуды чудесной сети таких железок лишены, их роль выполняется гипофизом.

<sup>1</sup> „*Spiritus animales* представляет собою невидимые, тончайшие, летучие испарения, образованные в мозгу преимущественно из соленых частиц крови и служащие частью для вегетативных, частью для анимальных действий“ („... *partim naturalibus, partim animalibus actionibus inservientes*“. Diemberbroeck, 1685, Lib. III, Cap. XI p. 381).

В то же время указывалось, что под „животными духами“ подразумевается нервный сок („... *Spiritus animales vel succum nervosum dicuntur*“) (C. Bartholinus Thomae Filius, 1701b., Cap. IV, p. 64).

<sup>2</sup> *Anatomia Caspari Bartholini* издана после его смерти его сыном Thoma Bartholino (1616—1680). В цитируемом издании в качестве автора указывается Thoma Bartholinus, а на титульном листе указано, что книга составлена на основании наставлений отца и собственных наблюдений автора. Тексты обоих указанных изданий идентичны.

В этом, по мнению Diemberbroeck, и заключается истинная функция гипофиза (Diemberbroeck, 1685, Lib. III, Cap. VIII, p. 362 и сл.).

Лондонский врач Thomas Wharton (1615—1673) указывает, что мозговые экскреты (*materia excrementitia*) поступают в гипофиз (*glandula pituitaria vel cunealis*), откуда через маленькие отверстия в задней его части проводятся по обоим краям конского седла (*sellae equinae*) к фиброзным канатикам третьей пары нервов и по ходу этих нервов спускаются в глазницу. Мозговые выделения, помимо глазницы, выводятся в нос и в небо.

Wharton в связи с этим говорит, что излишняя мозговая влага, рассматриваемая как экскрет мозга, может содержать в себе какие-либо питательные соки для других частей тела («*Superfluas cerebri humiditates, quamquam reipsa excrementosae reputandae sunt, respectu ipsius cerebri, respectu tamen aliarum partium, aliquid succi nutritii in se continere posse*») (Wharton, 1659, Cap. XXV, p. 154).

Эта мысль Wharton представляется нам предвосхищением высказанных в 1775 г. Theophile de Bordeu (1722—1776) положений о том, что в каждом органе вырабатываются специфические вещества, поступающие в кровь и полезные для тех или иных частей организма (de Bordeu, 1818, T. 2, p. 942 и сл.).

Следует заметить, что мысли, высказанные de Bordeu, позволяют видеть в нем предтечу основоположников учения о внутренней секреции.

Как мы видели выше, авторы, утверждавшие, что из гипофиза мозговая слизь выделяется в нос и в небо, указывали на отверстия, через которые будто бы происходит это выделение.

Виттенбергский анатом Conrad Victor Schneider (Schneiderus, 1614—1680) в своем труде «о катарре» заявил, что таких отверстий вообще не существует (Schneiderus, 1661, Lib. IV, Cap. III, p. 57).

Вслед за тем два английских врача — Thomas Willis (1622—1675) и Richard Lower (1631—1691) — поставили, независимо друг от друга, опыты с введением в полость черепа окрашенной жидкости. Willis нашел, что введенная жидкость при этом обнаруживается в сосудах надкостницы, в яремной вене, а при введении большого количества жидкости — также и в лимфатических сосудах; в небе же жидкости не оказывается, что, по мнению автора, объясняется отсутствием в черепе отверстий, через которые введенная жидкость могла бы проникнуть в небо (Willes, 1666, Cap. XII, p. 111).

Lower, вводя в полость черепа молоко или чернила, надеялся доказать возможность выведения жидкости при посредстве питуитарной железы через решетчатую кость в небо. Опыты, однако, показали, что эта жидкость из мозга не попадает ни в *infundibulum*, ни в гипофиз, проникает в обе яремные вены и не обнаруживается ни в небе, ни в носу, ни во рту, зеве или гортани (Lower, 1740, Cap. VI, p. 251).

Работы двух последних авторов явились первыми попытками экспериментальным путем подтвердить (или опровергнуть) существовавшие взгляды на выведение из гипофиза мозговой слизи в носовую и ротовую полости; авторы показали необоснованность этих взглядов.

Почти в то же время датский анатом, ученик Thomae Bartholini Nils Stensen (Steno, 1638—1686) заявил, что вообще нет никакой уверенности в том, что *glandula pituitaria* имеет какое-либо отношение к передвижению мозговой слизи (Steno, 1671, p. 35; Stenon, 1686, p. 31).

Steven Blankaart (Blancardus, 1650—1702) вводил в полость черепа теленка окрашенную жидкость, которая тотчас же обнаруживалась в обеих яремных венах; ни в зеве, ни в небе, ни в носу, ни во рту, ни в гортани этой жидкости не оказывалось. Автор заключил отсюда, что выделение жидкости из мозга происходит по венозным путям.



Кроме указанного опыта, повторившего в основном опыты Willis и Loweri, Blankaart поставил еще один эксперимент. Он вводил в сонные артерии телянка темнокрашенную жидкость; при этом вся наружная часть гипофиза и его кровеносные сосуды оказывались инъецированными этой жидкостью. Из этого автор заключил, что гипофиз может вбирать в себя жидкости. Автор не отказывается от мысли, что влага (*humor*) из мозга и его желудочков поступает в гипофиз у всех животных из *infundibulo*; он допускает лишь, что у некоторых животных она поступает туда также и из ветвей сонной артерии (Blancardus, 1695, Cap. X, pp. 113, 131). Последнее утверждал также и Caspar Bartholin-внук (Bartholinus, 1655—1738; 1701a, Cap. VI, § 2, p. 139; 1701b, Cap. IV, § 2, p. 107).

Philipp Verheyen (1648—1710) считал, что в гипофиз через воронку поступает влага (*humor*) из мозговых желудочков. В гипофизе эта влага разделяется на две части, одна поступает отсюда в яремные вены, другая — в нос или в рот. Автор ставит вопрос: «Если, в самом деле, влага, поступающая из мозговых желудочков в *infundibulum* должна быть снова примешана к крови, то в чем же заключается роль промежуточной железы?»<sup>1</sup>

По мнению автора, ее роль заключается в том, чтобы изолировать (*segregare*) из притекающей жидкости специальную влагу, которая будет бесполезной, если, смешавшись с остальной влагой, снова поступит в кровь (Verheyen, 1699, Tract. IV, Cap. V, p. 339 и сл.).

James Drake (1667—1707) считает, что структура гипофиза, являющегося более плотным, чем другие железы, делает абсурдной мысль о том, что гипофиз может, подобно губке, впитывать влагу; он полагает, что железам вообще не свойственна эта роль. По мнению Drake, гипофиз, как и другие железы, секретирует какую-то жидкость, назначение которой еще неизвестно (Drake, 1727, p. 282).

Против взгляда на гипофиз, как на железу, впитывающую в себя, а затем отделяющую мозговую слизь в полости рта и носа, выступил автор распространенного руководства<sup>2</sup> по анатомии Lorenz Heister (Heister, 1683—1758).

Heister возражает против существующего представления о том, что «железа мокротная» «в себя втягивает мокроту из желудков или пустырей мозговых, чрез воронку, ей присвоенную, и оную мокроту после того вон испускает». Это «употребление мне неимоверное быть кажется», — говорит Heister. Свою точку зрения Heister мотивирует тем, «что желез должность есть, нечто отделять; что к тому простой канал один или другой доволен бы был; что существо ее ядерное и жесткое, к тому употреблению не способно кажется» (Heister, 1723, p. 140 и сл.; Гейстер, 1757, стр. 225).

Полемизируя с Verheyen, Heister заявляет: «Вергеен, о железе мокротной рассуждая, полагает, что она влажность тонкую в рот или в нос отделяет; но никаких проходов, чрез которые бы она шла или могла идти, не показывает, и доколь оные проходы не открыты, и никто их сыскать не мог, напрасно о том и говорится» (Гейстер, 1757, предисловие к читателю).

Касаясь возможной функции гипофиза, Heister высказывает предположение, что он «... может быть некоторую жидкость отделяет, которую через воронку к мозгу и становой жиле для потребностей различных испускает» (Heister, 1723, p. 141; Гейстер, 1757, стр. 224).

Stumpf (Stumphius) в своей диссертации указывает, что *gl. pituitaria* состоит из двух субстанций: задней — серой и верхней — красно-

<sup>1</sup> Гипофиза.

<sup>2</sup> Это руководство было одним из первых, переведенных на русский язык.



ватой (*subrubra*), и обильно васкуляризирована за счет артериальных сосудов чудесной сети *Galenii* (*Stumphius*, 1763, § LXIV, p. 35).

*Theophile de Bordeu* в исследовании, посвященном анатомии и физиологии желез (1752), говорит о том, что гипофиз представляет собою «мясистое, губчатое, сероватое тело, обычно пропитанное или наполненное маслянистым соком». *Bordeu* категорически отвергает взгляды тех авторов, которые считали, что роль *glandulae pituitariae* заключается в том, чтобы удерживать жизненные духи, запирая словно пробка (*le bouchon*) *infundibulum*. *Bordeu* склонен согласиться с авторами, считающими, что гипофиз способен впитывать в себя излишнюю мозговую жидкость, но механизм этого процесса остается для *Bordeu* не совсем ясным (*Bordeu*, 1818, § XXXVIII, p. 92 и сл.).

Парижский анатом *Jacques-Benigne Winslow* (1669—1760) показал, что гипофиз состоит из особой субстанции — не мозговой и не железистой (*Winslow*, 1752, § 91, p. 164), а *Loseph Lieutaud* (1703—1780) выделил гипофиз вместе с зубной и щитовидной железами в группу аномальных желез, которые ни по положению, ни по функции (*usage*) не имеют ничего общего с железами (*Lieutaud*, 1742, p. 5).

*Johann Mayer* (1747—1801) считает справедливым существующее название гипофиза: «*glandula pituitaria*»; он сам называет его «*Schleimdrüse*». *Mayer* указывает, что в гипофизе всегда имеется небольшое количество желчеподобной слизи. *Mayer* допускает, что эта слизь действительно выделяется из гипофиза в нижнюю часть носа, но пути ее выделения до сих пор неизвестны (*Mayer*, 1779, S. 12).

Выдающийся анатом и физиолог *Albrecht von Haller* (1708—1777), указав, что гипофиз по своему строению не похож на другие железы, дал его описание. По данным *Halleri*, гипофиз состоит из двух долей: передней — большей, красноватой и задней — меньшей, серой, более мягкой, чем передняя. Обильная васкуляризация гипофиза осуществляется за счет сонных артерий.

Критикуя взгляды старых ученых (*vetustiorum scholarum*) на функцию гипофиза, *Haller* приводит взгляды *Schneideri*, с которыми он, видимо, согласен. Он указывает на то, что гипофиз не имеет полости, в которую могла бы поступать жидкость. Однако *Haller* воздерживается от собственного суждения относительно функции гипофиза, заявляя, что это сделать не легко (*Haller*, 1766, Lib. X, Sect. I, § XXX, p. 59 и сл.).

В XVIII столетии еще раздаются отдельные голоса в пользу признания участия гипофиза в накоплении и в выделении наружу мозговой слизи, но большинство исследователей склоняется к отказу от этой точки зрения.

Эдинбургский анатом *Alexander Monro* (1733—1817) вводил человеку (опыты ставились, очевидно, на трупах) и быку ртуть или скипидар, окрашенный киноварью, в *infundibulum* (со стороны третьего желудочка или непосредственно) и нашел, что вводимая жидкость при этом не проникает в железу. Эти опыты говорили против поступления в гипофиз жидкости из мозговых желудочков. Касаясь вопроса о том, к какой группе органов можно отнести гипофиз, *Monro* указал, что по цвету и по составу гипофиз (в особенности у быка) очень сильно напоминает лимфатические железы и может быть, повидимому, отнесен к ним (*Monro*, 1783, Chap. V, Sect. II, p. 18 и сл.).

Взгляд на гипофиз, как на лимфатическую железу, почти не нашел приверженцев среди ученых, и в конце XVIII и в первые десятилетия XIX века большинство исследователей рассматривало гипофиз как часть центральной нервной системы. Если *Samuel Thomas Soemmering* (1755—1830) в 1778 г. говорил еще о «мокротной железе» (*glandula pituitaria*), то в 1800 г. он вводит уже новое название: «*Hirnanhang*», «*Hypophysis*

cerebri», как бы устанавливая тем самым связь этого органа с мозгом (Soemmering, 1778, Lib. II. Sect. II, § 14, p. 47; Sömmering, 1800, 5. Th., I. Abt., § 61, S. 58).

Sömmering считает, что по своему строению гипофиз может быть сравнен с надпочечниками (Sömmering, 1800, 5 Th., I Abt., § 61, S. 58).

Некоторые авторы считали гипофиз ганглиоподобным органом. Так, Franz Joseph Gall Joharines Christoph Spurzheim, описывая гипофиз, указывали, что он состоит из серого и белого вещества, не является железой и подобен нервному ганглию (Gall и Spurzheim, 1810, p. 316).

Friedrich Tiedemann полагает, что гипофиз состоит из мозговых волокон и серо-красноватого вещества, такого же, какое находится в симпатических ганглиях, и подобен ганглиям симпатического нерва (Tiedemann, 1825, p. 113).

О том же говорит и Bazin, предложивший называть гипофиз «мозговым ганглием» («ganglion cephalique») (Bazin, 1841, Sect. 3, Chap. I, § 1—4, p. 37 и сл.).

Несмотря на то, что цитированные выше ученые начала XIX века относили гипофиз к ганглиоподобным органам, они не ясно представляли себе его функцию, и не случайно Lenhossék в своей «Медицинской физиологии» заявил, что «о функции гипофиза до сих пор ничего определенного не известно» («De usu hypophyseos nihil certi adhuc constat») (Lenhossék, 1818, Lib. 2, Cap. III, p. 142).

François Magendie, упоминая о шишковидной железе и гипофизе, говорил, что они «несомненно выполняют важные функции в организме, но методы, применяемые при изучении мозга настолько несовершенны, что об этих функциях совсем ничего не известно» (Magendie, 1826, § 75, p. 136).

То же несколько позднее заявил и Johannes Müller (1835, 3. Buch, S. 837).

Кенигсбергский профессор Karl Friedrich Burdach до того довольно долго бывший профессором в Дерпте, высказал по поводу функции гипофиза замечательную (не только для своего времени) мысль, что гипофиз не столько непосредственно участвует в осуществлении жизненных функций, сколько дает общую настройку («... eine allgemeine Stimmung giebt») (Burdach, 1826, § 984, S. 468).

Как мы уже указывали выше, Lieutaud отнес гипофиз к группе аномальных желез, объединив его с зубной и щитовидной железами.

August Carl Bock поместил гипофиз в группу «несовершенных» желез вместе с эпифизом, селезенкой, почками, щитовидной и зубной железами (Bock, 1824, S. 14).

Ecker отнес гипофиз к кровяным железам, указав при этом, что только передняя доля имеет железистый характер; задняя же доля не содержит и следов железистых элементов (Ecker, 1853).

Liegeois поместил гипофиз в группу кровяных желез и привел гистологические данные, доказывающие, по мнению автора, что в гипофизе образуется кровь (Liegeois, 1860).

Подробное гистологическое исследование гипофиза было осуществлено казанским гистологом Перемежко. Перемежко подробно исследовал и описал отдельные части гипофиза. Он нашел, что гипофиз сходен с щитовидной железой, и отнес его, как это сделал ранее Liegeois, к группе кровяных желез (Peremeschko, 1867).

Как можно было убедиться из приведенных нами данных, функция гипофиза, несмотря на многовековой интерес к этому органу, проявленный многочисленными учеными, начиная с Galeni, оставалась неясной еще и в начале второй половины XIX столетия.

Началом новой эры в изучении функции гипофиза должен по праву считаться 1886 год: в этом году Pierre Marie опубликовал свои наблю-

дения над двумя больными, страдавшими заболеванием, названным акромегалией; позднее это заболевание, в совместной работе с Marinesco, было им поставлено в связь с опухолью гипофиза, гиперплазией железистых элементов и увеличением объема фолликулов (Marie, 1886; Marie и Marinesco, 1891).

В том же, 1886 году, Victor Horsley сообщил о своих опытах экспериментального удаления гипофиза. Но опыты Horsley, а также аналогичные опыты Dastre (1889) и Gley (1891) не дали возможности сделать каких-либо заключений, так как животные погибали почти сразу после операции. Более удачные результаты были получены Marinesco (1892), которому удалось наблюдать кошек в течение нескольких дней после экстирпации гипофиза.

В том же году Vassale и Sacchi (1892) опубликовали данные, из которых видно, что, проводя опыты на 40 собаках и кошках, они смогли наблюдать агипофизарных животных в течение нескольких дней (собак — до 18 дней, кошек — до 11 дней) после гипофизэктомии. Они описали ряд наступающих после удаления гипофиза расстройств, известных ныне под названием гипофизеопривной кахексии (*cachexia hypophyseopriva*), и опровергли тем самым точку зрения Rath, что во внеутробной жизни гипофиз не имеет никакого значения для животного.

Значительные результаты в изучении физиологической роли гипофиза были получены при введении животным гипофизарных экстрактов. Этот метод был впервые применен уже цитированными выше итальянскими исследователями Vassale и Sacchi (1894),<sup>1</sup> которые наблюдали ослабление явлений гипофизеопривной кахексии при введении вытяжек из гипофиза гипофизэктомизированным животным.

Уже в самом конце XIX столетия был получен ряд фактов, свидетельствовавших о функциональной роли гипофиза. Но особенно широко развернулось изучение функций гипофиза в XX веке.

За последние десятилетия были получены многочисленные данные, говорящие об огромном значении гипофиза в жизнедеятельности организма, была детально изучена роль отдельных долей гипофиза.

И теперь, когда исполняется 60 лет со времени опубликования наблюдений Р. Marie, легших в основу тщательного экспериментального изучения физиологии гипофиза, было небезинтересно проследить историю развития представлений о функции этого маленького органа, в течение многих столетий остававшегося «загадочным».

#### ЛИТЕРАТУРА

- Aschner B. *Physiologie der Hypophyse*. Handbuch d. inner. Sekretion, herausgeg. von D-r M. Hirsch, 2, 2 (без года).
- Avicenna. *Liber Canonis, medicinis cordialibus, et cantica...* Venetis, 1555.
- Bartholinus C. *Caspari Bartholini Institutiones Anatomicae...* Lugduni Batavorum, 1645.
- Bartholinus C. *Caspari Bartholini Specimen Historiae anatomicae partium corporis humani*. Amsterdami, 1701a; *Caspari Bartholini Thom. F. Specimen historiae Anatomicae partium corporis humani*. Hafniae, 1701b.
- Bartholinus Th. *Thomae Bartholini Anatomia ex Caspari Bartholini parentis institutionibus...* Hagae-Comitis, 1660.
- Bauhinus C. *Caspari Bauhini Basileensis De corporis humani fabrica*. Basileae, 1591.
- Bazin A. *Du système nerveux de la vie animale et de la vie végétative etc.* Paris, 1841.
- Benedictus A. *Alexandri Benedicti Physici Historia corporis humani*. Basileae, 1527.
- Biedl A. *Innere Sekretion*. 2. Theil. Berlin—Wien, 1913.
- Biographisches Lexicon der hervorragenden Ärzte aller Zeiten und Völker herausgeg. von Dr. A. Hirsch. 1—5 Bände, Berlin—Wien, 1929—1934.

<sup>1</sup> Приоритет в применении этого метода обычно ошибочно приписывают Oliver и Schäfer (1895).

- Blancardus S. Stephani Blancardi Anatomia reformata. Lugduni, 1695.
- Bock A. C. Darstellung des Gehirns, des Rückenmarkes und des Sinnesverzeuge. Leipzig, 1824.
- Bökelius J. Johanni Bökelii Anatome vel descriptio partium humani corporis, Helmstad, 1585.
- Bordeu Th. Recherches anatomiques sur la position des glandes et sur leur action (1752). Oeuvres complètes de Bordeu, 1, Paris, 1818; Analyse medicinale du sang (1775). Oeuvres complètes de Bordeu, 2, Paris, 1818.
- Burdach C. F. Vom Baue und Leben des Gehirns, 3, Leipzig, 1826.
- Carpus. Carpi Isagogae breves et exactissimae in anatomiam humani corporis. Vale Argentorati, 1530.
- Columbus R. Realdi Columbi Cremonensis De re Anatomica libri XV. Venetiis, 1559.
- Curtius M. Mattaei Curtii Paviensis Medici celeberrimi in Mundini Anatomen Commenturius elegans et doctus. Lugduni, 1551.
- Dastre. Цит. no Vassale e Sacchi (1892).
- Diemerbroeck I. Isbrandi de Diemerbroeck Opera omnia anatomica et medica... Ultrajecti, 1685.
- Drake J. Anthropologia Nova or a New System of Anatomy, 2, London, 1727.
- Ecker A. Blutgefäßdrüsen. R. Wagner's Handwörterbuch der Physiologie, 4, 1853.
- Galen C. Galeni Pergameni De usu partium corporis humani. Epitomes omnium Galeni Pergameni Operum, Sectio prima. Lugduni, 1553.
- Galien C. De l'usage des parties du corps humain. Paris, 1659.
- Gall F. J. et Spurzheim G. Anatomie et physiologie du système nerveux en général et du cerveau en particulier, 1, Paris, 1810.
- Gley E. C. R. Soc. Biol., 843, 1891.
- Haeser H. Lehrbuch der Geschichte der Medicin und der epidemischen Krankheiten. 1, 1853.
- Haller. Elementa physiologiae corporis humani auctore Alberto v. Haller Tomus IV, Laussannae, 1766.
- Harvey. Prelectiones anatomiae universalis par Gulielmum Harveium (1616). London, 1886.
- Heister. Laurentii Heisteri compendium anatomicum. Amsterdami, 1723; Лаврентия Гейстера сокращенная анатомия. (Перевод.) СПб., 1757.
- Horsley V. Lancet, 1, 3, London, 1886.
- Laurentius. Andreae Laurentii historia anatomica humani corporis et singularum ejus partium multis. Francofurt ad Moenum, 1600.
- Lenhossék Michaele. Physiologia Medicinalis. Volumen IV, Pestini, 1818.
- Liegeois. Цит. no Aschner.
- Lieutaud. Essais anatomiques contenant l'histoire exacte de toutes les parties qui composent le corps de l'homme. Paris, 1742.
- Lower. Richardi Loweri Tractatus de Corde (Hic accedit Dissertatio De origine Catarrhi). Lugduni, 1740.
- Magendie F. Lehrbuch der Physiologie, 1, Tübingen, 1826.
- Marie P. Revue de Medicine, 6, 297, 1885—1886.
- Marie P. et Marinesco G. Archives de Medec. experim, 3, 539, 1891.
- Marinesco G. C. R. Soc. biol., 509, 1892.
- Mayer J. Cr. A. Anatomisch-Physiologische Abhandlung vom Gehirn, Rückmark und Ursprung der Nerven. Berlin u. Leipzig, 1779.
- Monro A. Observations on the Structure and Functions of the Nervous System. Edinburgh, 1783.
- Müller Joh. Handbuch der Physiologie des Menschen für Vorlesungen, 1, Coblenz, 1835.
- Mundinus. Mundini de Omnibus humani corporis inferioribus membris anathomia. 1513.
- Oliver G. and Schäfer E. A. J. Physiol., 18, 277, 1895.
- Oribasius. Oribasii anatomica ex libris Galeni. Lugduni Batavorum, 1735.
- Peremeschko P. I. Virch. Arch., 38, 1867.
- Piccolomini. Archangeli Piccolomini Anatome integra. Veronae, 1754.
- Rath. Цит. no Vassale e Sacchi (1892).
- Riolan. Joannis Riolani Filii Opera Anatomica. Lutetiae Parisiorum, 1649.
- Rufus Ephesius, цит. no Burdach (1826).
- Schneiderus. Conradi Victori Schneideri Liber de Catarrhis quartus. Wittebergae, 1661.
- Soemmering. Samueli Th. Soemmeringi. De Basi encephali et originibus nervorum e cranio egredientium. Goettingae, 1778.
- Sömmering S. Th. Vom Bau des menschlichen Körpers. Frankfurt am Main, 1800.
- Steno. Nicolai Stenonis Dissertatio de cerebri anatome. Lugduni Batavorum, 1671.
- Stenon N. Discours sur l'anatomie du cerveau. Paris, 1686.
- Stumphius. Nicolai Stumphii Dissertatio anatomica inauguralis de Cerebro. Lugduni Batavorum, 1736.
- Sylvius. Jacobii Sylvii Opera Medica. In libris Hippocratis et Galeni Isagogae Geneva, 1630.
- Tiedemann F. J. Complementaire du dictionnaire des Sciences medicales, 23, 1825.
- Vassaeus. Lodovici Vassaei Catalaunensis in anatomem corporis humani tabulae quatuor, Parisiis, 1541.

- Vassale G. e Sacchi E. *Rivista Sperimentale di Freniatria*, 18, 525, 1892; 20, 83, 1894.
- Verheyen. *Corporis humani anatomica authore Phil. Verheyen*, Lipsiae, 1699.
- Vesalius. *Andreae Vesalii suorum de humani corporis fabrica liberorum epitome*. Lugduni, 1616; *Andreae Vesalii Opera Omnia Anatomica et chirurgica. Tomus I. De corporis humani fabrica*. Lugduni Batavorum, 1725.
- Vidius. *Vidi Vidi Florentini de anatome corporis humani libri VII*. Venetiis, 1611.
- Vieussens. *Raymundi Vieusseni Monspelienensis Neurographia universalis*. Lugduni, 1685.
- Wharton. *Adenographia sive glandularum totius corporis descriptio Authore Thoma Whartone*. Amsterdam, 1659.
- Willis. *Thomae Willis cerebri anatome cui accessit Nervorum descriptio et usus*. Amsterdam, 1666.
- Winslow J. B. *Exposition anatomique de la structure du corps humain*. Par Jacques Benigne Winslow. Amsterdam, 1752.

---

## HISTORICAL SKETCH OF DEVELOPMENT OF NOTIONS CONCERNING THE PITUITARY BODY FUNCTION

*S. M. Dionessov*

The Pavlov Institute of Evolutional Physiology and Pathology of the Higher Nervous Activity (Director L. A. Orbeli, M. A.) of the Academy of Medical Sciences of USSR

---



# СОДЕРЖАНИЕ

Т. XXXI

## ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ЖУРНАЛА СССР им. И. М. СЕЧЕНОВА за 1945 год

№ 1—2

№ 3—4

- |                                                                                                                                                                                                        |    |                                                                                                                                                                                                                                 |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| В. М. Карасик. Жизнь и труды А. А. Лихачева . . . . .                                                                                                                                                  | 3  | Х. С. Коштойянц. Алексей Филомафитский — основоположник Московской физиологической школы. . . . .                                                                                                                               | 109 |
| Б. Д. Кравчинский. Эволюция рефлекторных связей дыхательного центра у позвоночных животных. Сообщение I. Роль жаберных нервов в регуляции дыхания у рыб . . . . .                                      | 9  | Б. Д. Кравчинский. Эволюция рефлекторных связей дыхательного центра у позвоночных животных. Сообщение III. Рефлекторные связи дыхательного центра у рептилий (черепах). . . . .                                                 | 120 |
| Б. Д. Кравчинский. Эволюция рефлекторных связей дыхательного центра у позвоночных животных. Сообщение II. Роль аортальной рефлексогенной зоны в регуляции дыхания у амфибий. . . . .                   | 23 | Б. Д. Кравчинский. Эволюция рефлекторных связей дыхательного центра у позвоночных животных. Сообщение IV. Рефлекторные связи дыхательного центра у млекопитающих. . . . .                                                       | 137 |
| А. В. Войно-Ясенецкий. Регуляторная функция ганглиев улитки. . . . .                                                                                                                                   | 41 | А. М. Зимкина. Влияние раздражения мозжечка на размер зрачка. . . . .                                                                                                                                                           | 151 |
| Г. Л. Комендантов. Проприоцептивные поясничные рефлексы на глаза и голову у кроликов. . . . .                                                                                                          | 60 | В. С. Шевелева. Механизм передачи возбуждения в верхнем шейном симпатическом ганглии. . . . .                                                                                                                                   | 157 |
| Л. Г. Меркулов и Е. Н. Сперанская. К физиологии продольной и циркулярной мускулатуры тонкого кишечника. Сообщение I. Метод регистрации и физиологическая характеристика кишечных мышц. . . . .         | 65 | В. С. Шевелева. Опыты на одиночном преганглионарном симпатическом волокне теплокровного . . . . .                                                                                                                               | 171 |
| Л. Г. Меркулов и Е. Н. Сперанская. К физиологии продольной и циркулярной мускулатуры тонкого кишечника. Сообщение II. Анализ двухфазного действия адреналина на гладкую мускулатуру кишечника. . . . . | 72 | Н. А. Гарбузов. Зонная природа слуховых восприятий. Сообщение I. Зонная природа интервального слуха. . . . .                                                                                                                    | 177 |
| Г. И. Цобкалло. Действие хлоратригидрата, серноокислого магния, диала и их смесей на сократительную способность матки. . . . .                                                                         | 80 | Е. А. Владимирова, Э. Э. Мартинсон и В. М. Потапова. Обмен веществ при метгемоглобинемии и восстановление метгемоглобина. Сообщение I. Изменение углеводного обмена, газового состава и pH крови при метгемоглобинемии. . . . . | 191 |
| Г. И. Цобкалло. Об анальгезирующих свойствах хлоратригидрата, диала и их комбинаций. . . . .                                                                                                           | 86 | Е. А. Владимирова, Б. Т. Гордон, Э. Э. Мартинсон, и В. М. Потапова. Обмен веществ при метгемоглобинемии и восстановление метгемоглобина. Сообщение II. Сравнитель-                                                              |     |
| С. М. Свердлов. Электрофизиологические наблюдения на нервной ткани пресноводной ракушки. . . . .                                                                                                       | 94 |                                                                                                                                                                                                                                 |     |

- ное изучение глюкозы, лактата и метиленовой сини, как восстановителей метгемоглобина. . . . . 200
- Н. Ю. Беленков. Влияние инсулина и гипогликемии на моторную деятельность желудочно-кишечного тракта. . . . . 211
- Н. Ю. Беленков. О механизме действия глюкозы на моторную деятельность желудочно-кишечного тракта. . . . . 218
- № 5—6
- Н. В. Бодрова и Б. В. Краюхин. Творческий путь А. В. Леонтовича. . . . . 229
- В. Я. Кряжев. Экспериментальный невроз на почве эмоционального шока. . . . . 236
- А. М. Алексанян. Влияние пониженного барометрического давления на зрительные последавательные образы. . . . . 260
- Н. И. Шумилина. О двойственной природе моторных возбуждений в центральной нервной системе. . . . . 272
- В. А. Винокуров. К вопросу об иррадиации возбуждений из дыхательного центра по центральной нервной системе. Сообщение I. Дыхательные сокращения мышц конечностей. . . . . 283
- А. М. Зимкина. Влияние раздражения мозжечка на проницаемость сосудов увеального тракта. . . . . 294
- Н. А. Бернштейн. Назревшие вопросы современной нервной физиологии. . . . . 298
- И. И. Короткин и Н. А. Крышова. Изменения моторной хронаксии в процессе сна у младенцев. Сообщение II. Изменения моторной хронаксии у младенцев в возрасте от двух недель до двух месяцев. . . . . 312
- Н. А. Крышова. Изменения моторной хронаксии в процессе сна у младенцев. Сообщение III. Изменение моторной хронаксии у младенцев в возрасте от одного до десяти дней. . . . . 317
- А. И. Дамрин. О возможности получения одиночного тетанизованного сокращения нервно-мышечного препарата в нормальных физиологических условиях. 324
- А. А. Войткевич. Биологическая активность щитовидной железы и передней доли гипофиза. . . . . 332
- С. Г. Алексеев, Г. Е. Владимиров, М. А. Кунцевич и А. Ф. Панин. О специфически динамическом действии белков на высотах. . . . . 349
- Г. Е. Владимиров, Н. Ф. Григорьев, И. М. Дедюлин, Л. Н. Острогорская и И. И. Федоров. Опыт выработки пищевого режима для высокогорного климата. . . . . 356
- С. М. Дионесов. Очерк развития представлений о функции мозгового придатка (II—XIX вв.). . . . . 364

| ГЛАВНЕЙШИЕ ОПЕЧАТКИ |               |                   |                       |
|---------------------|---------------|-------------------|-----------------------|
| <i>Страница</i>     | <i>Строка</i> | <i>Напечатано</i> | <i>Следует читать</i> |
| 350                 | 17 сверху     | Holdane           | Haldane               |
| 364                 | 18 »          | αδπν              | αδην                  |
| 364                 | 20 снизу      | φνω               | φύω                   |
| 367                 | 11 »          | представляет      | представляют          |
| 371                 | 7 сверху      | Gall Johannes     | Gall и Johannes       |
| 373                 | 23 »          | Spurzhelm G.      | Spurzhelm I. C.       |
| Обложка             | 5 снизу       | S. M. Dediulin    | I. M. Dediulin        |
| 3 стр.              |               |                   |                       |
| Там же              | 4 »           | J. J. Fedorov     | I. I. Fedorov         |

Физиологический журнал, № 5—6.

## СОДЕРЖАНИЕ

|                                                                                                                                                                                                     | Стр. |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| Н. В. Бодрова и Б. В. Краюхин. Творческий путь А. В. Леонтовича . . . . .                                                                                                                           | 229  |
| В. Я. Кряжев. Экспериментальный невроз на почве эмоционального шока . . . . .                                                                                                                       | 236  |
| А. М. Алексанян. Влияние пониженного барометрического давления на зрительные последовательные образы . . . . .                                                                                      | 260  |
| Н. И. Шумилина. О двойственной природе моторных возбуждений в центральной нервной системе. . . . .                                                                                                  | 272  |
| В. А. Винокуров. К вопросу об иррадиации возбуждений из дыхательного центра по центральной нервной системе. Сообщение I. Дыхательные сокращения мышц конечностей . . . . .                          | 283  |
| А. М. Зимкина. Влияние раздражения мозжечка на проницаемость сосудов увеального тракта . . . . .                                                                                                    | 294  |
| Н. А. Бернштейн. Назревшие вопросы современной нервной физиологии . . . . .                                                                                                                         | 298  |
| И. И. Короткин и Н. А. Крышова. Изменения моторной хронаксии в процессе сна у младенцев. Сообщение II. Изменения моторной хронаксии у младенцев в возрасте от двух недель до двух месяцев . . . . . | 312  |
| Н. А. Крышова. Изменения моторной хронаксии в процессе сна у младенцев. Сообщение III. Изменение моторной хронаксии у младенцев в возрасте от одного до десяти дней. . . . .                        | 317  |
| А. И. Дамрин. О возможности получения одиночного тетанизованного сокращения нервно-мышечного препарата в нормальных физиологических условиях . . . . .                                              | 324  |
| А. А. Войткевич. Биологическая активность щитовидной железы и передней доли гипофиза . . . . .                                                                                                      | 332  |
| С. Г. Алексеев, Г. Е. Владимиров, М. А. Кунцевич, А. Ф. Панин. О специфически динамическом действии белков на высотах . . . . .                                                                     | 349  |
| Г. Е. Владимиров, Н. Ф. Григорьев, И. М. Дедюлин, Л. Н. Острогорская, И. И. Федоров. Опыт выработки пищевого режима для высокогорного климата . . . . .                                             | 356  |
| С. М. Дионесов. Очерк развития представлений о функции мозгового придатка (II—XIX вв.) . . . . .                                                                                                    | 364  |

## CONTENTS

|                                                                                                                                                                                                      |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| N. V. Bodrova and B. V. Krayuchin. Creative Life Path of A. V. Leontovitch. . . . .                                                                                                                  | 229 |
| V. J. Kryazhev. Experimental Neurosis due to Emotional Shock . . . . .                                                                                                                               | 236 |
| A. M. Alexanian. The Effect of Low Barometric Pressures on Visual After-Images . . . . .                                                                                                             | 260 |
| N. I. Shumilina. On the Duplex Nature of Motor Excitations in the Central Nervous System . . . . .                                                                                                   | 272 |
| V. A. Vinocurov. On the Problem of Irradiation of Excitations from the Respiratory Centre over the Central Nervous System I. The Respiratory Contractions of the Extremity Muscles . . . . .         | 283 |
| A. M. Zimkina. The Effect Produced on the Permeability of the Uveal Tract Vessels by Stimulations of the Cerebellum . . . . .                                                                        | 294 |
| N. A. Bernstein. The Current Problems of Modern Neuro-Physiology . . . . .                                                                                                                           | 298 |
| I. I. Korotkin and N. A. Kryshova. Changes in the Motor Chronaxie in Infants in the Process of Sleep. II. Changes in the Motor Chronaxie in Infants at the Age of from 2 Weeks to 2 Months . . . . . | 312 |
| N. A. Kryshova. Changes in the Motor Chronaxie in Infants in the Process of Sleep. III. Changes in the Motor Chronaxie in Infants at the Age of from one to ten Days . . . . .                       | 317 |
| A. J. Damrin. On the Possibility of Inducing a Single Tetanized Contraction of a Neuromuscular Preparation under Normal Physiological Conditions . . . . .                                           | 324 |
| A. A. Voitkevitch. The Biological Activity of the Thyroid Gland and of the Anterior Hypophysis Lobe . . . . .                                                                                        | 332 |
| S. G. Alexeev, G. E. Vladimirov, M. A. Kuntzevitch and A. F. Panin. On the Specific Dynamic Action of Proteins at High Altitudes above the Sea Level . . . . .                                       | 349 |
| G. E. Vladimirov, N. F. Grigoriev, S. M. Dediulin, L. N. Ostrogorskaya, J. J. Fedorov. An Experiment of Working out a Food Regimen for a High Altitude Climate . . . . .                             | 356 |
| S. M. Dionessov. Historical Sketch of Development of Notions Concerning Pituitary Body Function; . . . . .                                                                                           | 364 |

**Цена 8 руб.**

*ВОЗОБНОВЛЯЕТСЯ ВЫХОД*

**Физиологического журнала СССР**  
**имени И. М. СЕЧЕНОВА**

**Ответственный редактор акад. Л. А. Орбели**

Физиологический журнал СССР им. Сеченова, основанный в 1917 г., рассчитан на физиологов, биохимиков, фармакологов, биологов и врачей всех специальностей.

В журнале помещаются оригинальные исследования советских физиологов и фармакологов, обзорные статьи по актуальным проблемам физиологии, исследования по истории физиологии и библиография.

**Адрес редакции: Ленинград, В. О. Таможенный пер., 2**

**Издательство Академии Наук СССР**

**Редакция Физиологического журнала СССР**  
**имени И. М. СЕЧЕНОВА**