

7-1
THE JOURNAL OF PHYSIOLOGY OF USSR

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА



Том XXXII

№ 2

1946

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. Кекчев,
Х. С. Коштоянц, Н. И. Михельсон, Л. А. Орбели, В. В. Парин,
И. П. Разенков, А. В. Тонких, В. А. Энгельгардт

Умб-5.

УСЛОВНЫЕ СЕНСОРНЫЕ СВЯЗИ

К. Х. Кекчеев

Институт психологии Академии педагогических наук

Поступило 2 XI 1945

Возможность изменять чувствительность глаза как адекватную, так и электрическую, условнорефлекторным путем была впервые доказана (в нашей стране) А. О. Долиным (1936), А. И. Богословским (1936) и К. Х. Кекчеевым (1937), независимо друг от друга. Это обстоятельство позволило, во-первых, сильно увеличить число методов, с помощью которых удастся добиться сенсбилизации органов чувств человека и, во-вторых, подойти к изучению физиологических механизмов действия так называемых центральных факторов на состояние рецепторных систем организма.

Мы поставили перед собой задачу: 1) получить условные сенсорные связи со II сигнальной системы, по терминологии И. П. Павлова, 2) выработать условные связи I и II порядка на слова, не связанные в смысловом отношении с экспериментом, и 3) получить сдвиги зрительной и слуховой чувствительности при представлении раздражителей.

МЕТОДИКА

В экспериментах с чувствительностью сумеречного зрения испытуемые сидели по 60 минут в темноте до установления полной темновой адаптации. После этого производились замеры на адометре системы С. В. Кравкова и определялся так называемый «фон». С этого момента и начинался по сути дела самый эксперимент.

Если же в качестве показателя состояния сенсорной сферы мозга бралась слуховая чувствительность, то эксперимент производился на свету, и пороги определялись путем приближения к уху или удаления от него источника постоянного звука. Испытуемый сидел около 20 минут спокойно, чтобы чувствительность органа слуха достигла максимума. Опыты с исследованием зрительной и слуховой чувствительности часто велись параллельно, и таким путем было показано, что закономерности для обеих этих сенсорных систем одни и те же.

Исследования с сумеречным зрением велись А. А. Дубинской, со слухом — В. К. Шеваревой.

I серия

Условные связи со II сигнальной системы

В качестве раздражителей применялись: а) произносимые экспериментатором слова «шоколад» или «конфета», б) написанные на картонных карточках эти же слова и в) рисунок шоколада или конфеты. Как известно по нашим прежним данным, вещества со сладким вкусом (сахар свекловичный, глюкоза, шоколад, конфеты и т. п.) в большинстве случаев вызывают повышение зрительной и слуховой чувствительности

при непосредственном воздействии на вкусовые рецепторы. Такой же эффект получился и при предъявлении их названий и изображений (табл. 1).

Таблица 1

Изменения слуховой чувствительности при произнесении слов «шоколад» и «конфета» и при предъявлении их изображений

Исп. В—ф, 16 X		Исп. Игн—в, 16 X		Исп. В—ф, 1 X		Исп. Игн—в, 15 X	
Время (в мину- тах)	Чувстви- тельность (в %)	Время (в мину- тах)	Чувстви- тельность (в %)	Время (в мину- тах)	Чувстви- тельность (в %)	Время (в мину- тах)	Чувстви- тельность (в %)
Фон 2	100 Рисунок шоколада	Фон 2	100 Рисунок шоколада	Фон 1	100 Таблетка глюкозы	Фон 2	100 Рисунок конфеты
10	200	10	170	10	136	10	140
20	200	20	135	20	156	20	120
30	126	30	116	30	158	30	100
40	110	33	Слово «шоколад»	40	84	32	Слово «сладкое»
50	124			42	Написанное слово «сладкое»		
52	Слово «шоколад»	40	206				
60	200	50	180			40	152
70	113	60	120			50	150
80	60	70	116	50	136	60	104
				60	136		
				70	127		
				80	67		

На основании этих результатов, а также и других полученных с цветным зрением, мы приходим к заключению, что чувствительность слуха и зрения может изменяться в том случае, если условными раздражителями являются раздражители, относящиеся ко II сигнальной системе (речь устная и письменная).

II серия

Условные сенсорные связи на сочетания слов,
не связанных в смысловом отношении
с экспериментом

В этой серии испытуемому прочитывались фразы индифферентного содержания, например «нефть — маслянистая жидкость темного цвета, находящаяся под землей»; «жидкость не имеет формы; находясь в сосуде, она принимает его форму»; «берег, на котором стояла хижина, длинной косой входил в море». После прочитывания каждой фразы производился замер с промежутком в 3 минуты. Порядок фраз (их было 10) в каждом эксперименте был различным, также изменялось время подкрепления, чтобы не образовался условный рефлекс на время. Подкрепления безусловным раздражителем давались 2—3—4 раза в течение каждого эксперимента. Вторая из приведенных здесь фраз всегда подкреплялась холодовым раздражителем (дававшим обычно повышение чувствительности), а последняя — звуком метронома (дававшим обычно понижение чувствительности).

Приведем в качестве примера образование условной связи у одной из наших испытуемых У. В течение 7 экспериментальных дней — с 17 I по 13 II 1945 — фраза: «Берег, на котором стояла . . . », подкреплялась звуком метронома. Получалось неизменно понижение слуховой чувствительности до 65—80% фона. После этого фразы прочитывались как обычно, но эта фраза уже в дальнейшем не подкреплялась. Тем не менее, как это видно на табл. 2, сейчас же после прочтения этой фразы неизменно наступало понижение слуховой чувствительности.

Таблица 2¹

Условное изменение слуховой чувствительности

Время (в минутах)	8 14 II	9 16 II	11 21 II	12 26 II	13 1 III	21 26 III
35	Фон 100	100	100	100	100	100
40	76	90	83	109	87	110
45	88	90	78	78	128	110
50	113	100	78	110	78	
55	113	100	83	110	105	100
60	76	72	61	118	92	71
65	113	100	83	110	63	
70	88	100	81	90	113	85
75	113		83	115	98	
80	76					
85	93					

После получения условной сенсорной связи I порядка на эту фразу экспериментатор начал этой фразой, ранее подкрепляемой безусловным раздражителем — звуком метронома, подкреплять другую фразу: «Работа великая сила; она держит человека, как пружину в постоянном заводе». Через несколько сочетаний образовалась условная связь II порядка (табл. 3).

Таблица 3

Условная связь II порядка

Время (в минутах)	1 11 IV	2 13 IV	3 16 IV	4 23 IV
35	100	100	100	100
40	83	100	100	93
45	87	100	88	81
50	60	100	66	93
55	93	136	110	104
60	60		100	76
65	83	83	71	100
70	83		100	100
75	60	92	133	76
80	73	78	86	106
		100	100	

¹ Цифры в табл. 2 и 3. напечатанные жирным шрифтом, обозначают изменение чувствительности после произношения фразы, служащей условным раздражителем.

Совершенно аналогичные результаты были получены и для факторов, повышающих чувствительность органа слуха (холодовой раздражитель) и не только для слуха, но и для сумеречного зрения.

Таким образом, можно считать доказанной возможность образования условных сенсорных связей I и II порядков на любые сочетания слов, не связанных по смыслу с экспериментом. Это обстоятельство представляет интерес и в практическом отношении, поскольку всякого рода команды и восклицания, сопровождающие безусловные раздражители, могут и в их отсутствие стать условными раздражителями.

Получив описанные выше результаты, мы поставили себе целью изучить, как будет изменяться чувствительность органов чувств, если испытуемый будет представлять себе ощущения при отсутствии соответствующего физического или химического раздражителя. Вегетативные сдвиги при представлениях были получены А. Г. Ивановым-Смоленским и его сотрудниками, Н. И. Гращенковым и др. Однако, насколько нам известно, влияние представлений на чувствительность органов зрения и слуха не изучено.

III серия

Изменения зрительной и слуховой чувствительности в результате представления ощущений

Сначала вызывались представления о сладком, кислом, горьком, соленом, о различных пахучих веществах, о звуках и т. д. Многие десятки экспериментов дали один и тот же результат, а именно — представление о раздражителе вызывает сдвиги чувствительности не меньшей, а иногда и большей амплитуды и в ту же сторону, как и сам физический или химический раздражитель. Так как уже давно установлено, что направление сдвига определяется дозой (интенсивностью и длительностью действия) раздражителя, то была сделана, конечно, в весьма грубой форме, попытка «дозировать» представления, т. е. представлять себе слабокислый или сильнокислый вкус и т. п. Оказалось, что представления об ощущениях вызывают такой же эффект, как и реальные раздражители, следствием действия которых являются эти ощущения.

Особый интерес возбуждают к себе представления света и темноты. Как известно, свет является сильнейшим фактором в жизни человека и животных. Представление о свете повышает чувствительность как органа слуха, так и палочкового аппарата темноадаптированного глаза. В опытах В. К. Шеваревой слуховая чувствительность, значительно упавшая после пребывания в темноте, восстанавливается почти до нормы при одном только кратковременном представлении яркого света автомобильных фар. В опытах А. А. Дубинской чувствительность темноадаптированного глаза возрастала при представлении света и падала при представлении (в темноте!) черного бархата и вообще черных предметов. Так как в темноадаптированном глазу биохимические процессы в сетчатке закончены, то описанные сдвиги следует приписать изменениям в мозговых центрах зрительного анализатора. Сетчатка оказывается как бы вычлененной из процесса.

В этом эксперименте физический раздражитель — свет и представление о нем действуют в противоположном направлении, потому что свет вызывает распад родопсина и понижение чувствительности. В других органах чувств мы с этим явлением не встречались, и реальный раздражитель и представление о нем давали сдвиги в одном направлении. В глазу дело осложняется наличием родопсина, но несомненно, что и реальный свет должен возбуждать зрительные центры, как он возбу-

ждает слуховые центры и электрическую чувствительность глаза (О. А. Добрякова) и, следовательно, зрительный анализатор не представляет исключения из правила действительного для всех анализаторов.

Представления света вызывались у испытуемых и в периоде темновой адаптации, когда глаз только приспособливает свою чувствительность к темноте. А. А. Дубинская установила в нашей лаборатории, что и в периоде темновой адаптации представление света резко увеличивает чувствительность глаза, а представление темноты ее понижает. Эти сдвиги потому заметны, что они нарушают ход классической адапционной кривой.

Эти эксперименты заставляют нас по-иному отнестись к тем процессам, которые разыгрываются в зрительном анализаторе при темновой и световой адаптации. Темнота увеличивает чувствительность палочек и одновременно понижает чувствительность зрительных центров, лишенных нормальной афферентации. Следовательно, всем известная адапционная кривая представляет собой результат сложения двух кривых: кривой чувствительности периферического звена и кривой чувствительности центрального (мозгового) звена зрительного анализатора. Здесь мы видим пример того, как использование психологических методов помогает глубже проанализировать физические и физиологические процессы в зрительном анализаторе.

Этот же метод может сыграть роль в анализе функций различных зрительных центров в подкорке и коре полушарий в случае цветного зрения. Л. А. Шварц установила в нашей лаборатории в 1944 г., что действие на глаз красного света сенсibilизирует его к зеленому и обратно (это верно и для другой пары дополнительных цветов: желтого и синего). Если же действовать красным цветом на один глаз, то другой сенсibilизируется к зеленому, но обратного эффекта не получается: освещение одного глаза зеленым цветом не вызывает повышения чувствительности другого глаза к красному цвету. Это указывает на неодинаковую роль красно- и зелено-ощущающих (также и желто- и сине-ощущающих) элементов в сетчатке глаза и в мозговых центрах. Представление красного цвета сенсibilизирует оба глаза к зеленому, представление зеленого цвета не дает этого эффекта по отношению к красному цвету (табл. 4).

Таблица 4
Изления сенсibilизации в области цветного зрения

Фамилии испытуемых	Чувствительность глаза			
	К зеленому цвету через 30 мин. после освещения глаза красным	К красному цвету через 30 мин. после освещения глаза зеленым	К зеленому цвету после предста- вления красного	К красному цвету после предста- вления зеленого
Ш—ва	360	165	235	100
С—го	235	155	285	105
К—ва	180	210	195	110
Б—ва	280	270	165	110
Б—нная	190	140	170	120
Среднее	250	190	210	110

Таким образом, мы видим различную реакцию зрительного анализатора на представления красного и зеленого цвета, что указывает, быть

может, на различный филогенетический возраст соответствующих нервных образований, в результате деятельности которых получают ощущения красного и зеленого, желтого и синего цветов.

ВЫВОДЫ

1. В сенсорной сфере возможно выработать условные связи I и II порядков на обычно индифферентные реальные раздражители, на слова и их сочетания (не связанные в смысловом отношении с экспериментом), а также на элементы II сигнальной системы (устная и письменная речь).

2. Представление ощущений дает те же сдвиги в чувствительности зрения и слуха, как и самые раздражители, вызывающие те же ощущения (как по направлению сдвига, так и по его величине).

3. Используя представления как метод исследования, например в процессе темновой адаптации или в области цветного зрения, можно вскрывать чисто физиологические закономерности в функционировании зрительного анализатора.

ЛИТЕРАТУРА

- Богословский А. И. Физiol. журн. СССР, 20, 1017, 1936.
 Долин А. О. Архив биол. наук, 42, 275, 1936.
 Кекчеев К. Х. Докл. АН СССР, 14, 495, 1937.
 Шварц Л. А. Докл. АН СССР, 45, 233, 1944.

CONDITIONED SENSORY CONNECTIONS

K. H. Kektcheyev

The Psychology Institute of the Academy of Pedagogical Sciences

Summary

The author and his collaborators (L. A. Shvartz, A. A. Dubinskaya, V. K. Shevareva) have obtained conditioned sensory connections in response to stimulations conveyed from both the I and the II signal systems in man. Conditioned connections are readily obtainable in response to word combinations (phrases) and may be both of the I and of the II order. The idea of sensations produced in the mind of the individual subjected to the test, show shifts in the same direction as sensations caused by the actual effect of a corresponding stimulus. The idea of white light at the period of dark adaptation increases the sensibility of the eye, while the idea of dark objects decreases it; thus the effect is just the reverse to that caused by actual light and darkness. This is an evidence of the fact of there being two opposed processes which develop in the centres and the retina in the course of adaptation to darkness and light. Complementary colours (after Hering) produce mutual sensibilization when acting directly on the eye, but their effect becomes unilateral when they act on the other eye or when there is an idea of one of the colours.

О ВЛИЯНИИ НОВОКАИНА НА ЭФФЕКТ РАЗДРАЖЕНИЯ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА В ОТНОШЕНИИ ЗРАЧКА КРОЛИКА

Н. В. Зимкин и А. В. Лебединский

Кафедра физиологии Военно-медицинской Академии Красной Армии им. С. М. Кирова

Получено 21 IX 1945

Занимаясь анализом влияния тройничного нерва на зрачок кролика, авторы полностью подтвердили факт, описанный Magendie (1824) более ста лет назад. Как известно, Magendie показал, что при внутричерепной перерезке тройничного нерва наблюдается весьма значительное, длительно удерживающееся сужение зрачка.

В последующие годы оказалось, что производимая в опыте Magendie перерезка V пары представляет собой, по сути говоря, механическое раздражение ее волокон. Это следует из того, что сужение зрачка можно получить при электрическом раздражении периферического конца перерезанной первой ветви V пары (глазничная ветвь). При этом весьма вероятным является предположение, что наблюдаемое в опыте сужение зрачка нужно рассматривать как результат антидромного проведения возбуждения по афферентным волокнам первой ветви.

Сенсибилизация эзеринном сфинктера зрачка к последующим раздражениям тройничного нерва заставила авторов предположить холинэргическую природу медиатора. Прямое подтверждение своего предположения авторы нашли в опытах Зоновой (1941), обнаружившей ацетилхолин в жидкости передней камеры глаза при внутричерепном раздражении V пары. Кроме того, предположение о холинэргической природе медиатора согласуется с рядом литературных данных. Так, например, Яхимович (1939) обнаружил образование ацетилхолина в стволе нижнеглазничного нерва при его антидромном возбуждении, Quensel (1939) — то же при раздражении n. auricularis magni.

В то же время авторы показали (1939, 1940, 1941), что влияние тройничного нерва на зрачок не снимается атропином, никотином и кураре, а предварительное применение кокаина, хотя и не препятствует развитию эффекта, но обуславливает его кратковременность. Это, однако, могло найти свое объяснение в известном влиянии кокаина на расширитель зрачка. Тем самым возник вопрос об использовании такого вещества этой же группы, которое не обладало бы симпатикотропным действием. Проф. В. М. Карасик обратил наше внимание на новокаин, который, по данным его лаборатории, обладает к тому же антихолинэргическим действием. Так, например, в его лаборатории удалось показать

(Карасик и Тихонова, 1941), что новокаин снимает действие карбохолина на сердце. Это обстоятельство для нас было особенно существенным, так как весьма вероятно, что при передаче возбуждения с тройничного нерва на сфинктер зрачка ацетилхолин, как было сказано выше, играет роль медиатора.

Влияние новокаина на интересующий нас эффект мы прежде всего испробовали в той форме опыта, в которой влияние тройничного нерва на зрачок изучалось нами обычно. С этой целью вскрывались полость черепа и твердая мозговая оболочка, левое полушарие приподнималось элеватором и для удобства последующих наблюдений за зрачком перерезался глазодвигательный нерв.

Новокаин вводился в виде 1, 5 и 10%-х растворов под конъюнктиву глазного яблока всегда в количестве 0.1 см³. Через 20 минут после инъекции производилось механическое раздражение первой ветки тройничного нерва в области височной ямки. Такое раздражение первой ветви без применения новокаина всегда приводит к изменению диаметра зрачка, который суживается до 2—3 мм.

Опыты показали, что инъекция 1 мг новокаина, как правило, не предупреждает развития эффекта раздражения V пары. Инъекция 5 мг в значительной мере исключает сужение зрачка, а инъекция 10 мг обычно полностью снимает это влияние.

В некоторых опытах сужение зрачка при раздражении тройничного нерва отмечалось и после инъекции 10 мг новокаина. Но это сужение не доходило до 2—3 мм и длилось сравнительно недолго. Так как условия всасывания новокаина и скорость кровотока через глаз в различных опытах были неодинаковыми, то, естественно, что и полученные результаты несколько отличались друг от друга.

После отравления глаза новокаином резко снижается реакция зрачка на ацетилхолин, вводимый под конъюнктиву. Даже большие дозы этого вещества вызывают лишь незначительное сужение зрачка. Так, например, после инъекции 10 мг новокаина 1 мг ацетилхолина вызвал сужение зрачка всего лишь до 5.3 мм, причем уже через 30 минут зрачок расширился почти до исходного диаметра. Инъекция же такой же дозы ацетилхолина без предварительного введения новокаина суживает зрачок до 2 мм, и возвращение к исходному диаметру происходит только спустя несколько часов. В этом случае приходится думать о непосредственном влиянии ацетилхолина на «рецептивную субстанцию ткани».

Анализируя действие новокаина на эффект влияния тройничного нерва, приходится отметить, что оно одновременно сопровождается исключением действия и других иннервационных приборов зрачка, т. е. глазодвигательного и симпатического нервов.

Влияние новокаина на эффект, оказываемый глазодвигательным нервом, установлено в двух следующих формах опыта.

Первая из них заключается в том, что у кролика перед опытом удаляется верхний шейный ганглий. В результате, как известно, происходит сужение зрачка, в значительной мере объясняемое наличием тонуса глазодвигательного нерва. После введения новокаина происходит постепенное расширение зрачка, объясняющееся выключением **тонического** влияния III пары на сфинктер.

Вторая форма опыта заключается в наблюдении за зрачковым рефлексом на свет, который после введения новокаина становится первоначально вялым, а затем исчезает (таблица).

Нарушение передачи возбуждения с симпатического нерва на зрачок нетрудно установить прямым раздражением головного конца этого последнего, причем констатируется постепенное повышение порогов возбу-

Т а б л и ц а
Протокол опыта от 11 I 1940

Время час. мин.	Воздействия	Результат
13 35	Зажаты сонные артерии	
14 00	Вскрыта черепная коробка. Восстановлено кровообращение в сонных артериях	
14 20	} Исходный фон	Диаметр левого зрачка 5.2 мм
14 25		Диаметр левого зрачка 5.1 мм
14 30	Электрическое раздражение головного конца перерезанного левого шейного симпатического нерва	Расширение зрачка. Порог 120 мм индукционной катушки
14 32	Раздражение левого глаза ярким светом	Сужение зрачка с 5.4 до 3.0 мм
14 35	Электрическое раздражение левого шейного симпатического нерва	Расширение зрачка. Порог 115 мм
14 42	Введено под конъюнктиву левого глаза 0.1 см ³ 10%-го раствора новокаина	
14 46	Раздражение левого глаза ярким светом	Сужение зрачка с 6.0 до 5.3 мм
14 50	Электрическое раздражение левого шейного симпатического нерва	Расширение зрачка. Порог 90 мм
14 56	Раздражение левого глаза ярким светом	Сужение с 7.0 до 6.5 мм
15 00	Электрическое раздражение левого симпатического нерва	Расширение зрачка. Порог 70 мм
15 12	Раздражение левого глаза ярким светом	Зрачок не суживается. Реакция на свет исчезает
15 15	Электрическое раздражение левого симпатического нерва	Расширение зрачка отсутствует даже при расстоянии катушек в 40 мм
15 21	Перерезка и раздражение первой ветви тройничного нерва	Зрачок не суживается

димости, а при больших дозах — полное исчезновение реакции расширения зрачка в ответ на раздражение симпатического нерва (таблица).

Таким образом, при действии новокаина на глаз в использованной нами форме опыта констатируется нарушение передачи возбуждения через все три иннервационных прибора, из которых два — глазодвигательный и тройничный нервы — холинэргические и третий — адренэргический. Этот факт позволяет нам сделать вывод, что исключение влияния V пары не является выражением избирательного отношения этого вещества к антидромным эффектам афферентных нервов. При сопоставлении нарушения передачи в каждом из трех случаев у нас создается впечатление, что в первую очередь парализуется холинэргическая иннервация III пары, затем V пары и в последнюю — адренэргическая иннервация симпатического нерва.

Как указывалось выше, полное выключение эффектов V пары под влиянием новокаина наблюдается только при введении его в довольно больших количествах. Однако при экспериментировании на интактном кролике, т. е. без вскрытия костей черепа, необходимые дозы оказываются еще большими. Инъцируя 10 мг новокаина, мы наблюдали при последующем раздражении V пары сужение зрачка от 7.2 до 4.0 мм, при инъекции 50 мг новокаина — от 7.0 до 5.5 мм, при 100 мг — от 7.5 до 7.3 мм. Таким образом, в этом случае эффект получается от дозы, в 10—20 раз превышающей ту, которая оказывается эффектив-

ной при первоначальной форме опыта. Частично это объясняется меньшей скоростью всасывания новокаина при введении больших доз, частично же — скоростью кровотока.

Пытаясь выяснить причину последнего обстоятельства, мы обратили внимание на следующее. В первоначальной форме опыта, перед вскрытием полости черепа перевязывались обе сонные артерии и, кроме того, при подходе к височной кости перевязывалась и перерезалась между ними двумя лигатурами массивная лицевая вена.

В контрольном опыте с перевязкой обеих сонных артерий без последующего оперативного вмешательства на черепе отношения были такими же. Количество новокаина, равное 10 мг, не оказывало обычного (в первоначальной форме опыта) влияния. Тогда мы, не перевязывая сонных артерий и не вскрывая полости черепа, ограничили наше вмешательство только перевязкой лицевой вены с одной стороны, после чего ввели обычным способом 10 мг новокаина.

Как хорошо известно, отток крови из увеального тракта глаза осуществляется через посредство четырех вортикозных вен в направлении *v. ophthalmica*. Из нее кровь в основном попадает в *sinus cavernosus*, но отчасти и в лицевую вену, перевязка которой создает временные условия затруднения оттока от глаза; в результате можно ожидать искусственного повышения концентрации вещества, введенного под конъюнктиву.

Таких опытов с перевязкой лицевой вены нами было поставлено два. В обоих опытах введение 10 мг новокаина значительно снизило эффект последующего раздражения V пары: в одном опыте зрачок сузился от 6.5 до 5.0 мм, в другом — от 6.2 до 4.8 мм.

Таким образом, усиление действия новокаина при оперативном вмешательстве на черепе и при перевязке вен следует объяснить затруднением венозного оттока, вызывающим застойные явления в системе кровообращения глаза.

В заключение остановимся на вопросе о месте приложения действия новокаина на нервно-мышечный аппарат зрачка. Новокаин может действовать на различные элементы нервно-мышечного аппарата — непосредственно на рецептивную субстанцию мышцы зрачка, на нервно-мышечный синапс и на нервное волокно.

Опыты с ацетилхолином, действие которого после введения новокаина значительно уменьшается, дают возможность считать, что применявшееся нами анестезирующее вещество несомненно действует на рецептивную субстанцию.

Как известно, вещества группы кокаина, взятые в соответствующих дозах, действуют и на нервное волокно и на нервно-мышечный синапс. В наших опытах эффект сужения зрачка на раздражение тройничного нерва исчезал ранее, чем на введение ацетилхолина. Следовательно, нерв и синапс поражались новокаином сильнее, чем мышца.

ВЫВОДЫ

1. Исследовалось влияние раздражения нервов на движение зрачка кролика после введения новокаина, который, не расширяя зрачка, по некоторым данным, является антихолинэргическим ядом.

2. При введении под конъюнктиву глаза растворов новокаина наблюдается нарушение передачи возбуждения на сократительные элементы зрачка со стороны III и V пар черепно-мозговых нервов, а также симпатической иннервации.

3. Таким образом, новокаин полностью предупреждает развитие

эффекта (сужение зрачка) при антидромном возбуждении афферентного нерва (первая ветвь тройничного нерва).

4. При введении новокаина кролику в условиях затруднения венозного оттока (вскрытие полости черепа, перевязка лицевых вен) эффект наблюдается при инъекции 10 и даже 5 мг.

5. Влияние новокаина на эффект антидромного проведения возбуждения чувствительного нерва развивается наряду с нарушением передачи возбуждения по другим иннервационным приборам сократительных элементов зрачка, почему и не может быть названо «избирательным».

6. После введения новокаина значительно уменьшается действие ацетилхолина на зрачок кролика.

ЛИТЕРАТУРА

- Зимкин Н. В. и Лебединский А. В. Физиол. журн. СССР, 26, 603, 1939; Бюлл. эксп. биол. и мед., 9, 276, 400, 1940; Тр. Военно-мед. акад., 34, 1941.
Занова А. В. Пробл. физиол. оптики, 1, 181, 1941.
Карасик В. М. и Тихонова Е. С. Фармакология и токсикология, 4, 16, 1941.
Яхимович П. Бюлл. эксп. биол. и мед., 8, 1939.
Quensel R. Pflüg. Arch., 341, 1939.

THE ACTION OF NOVOCAIN ON THE EFFECT PRODUCED ON THE PUPIL OF A RABBIT BY STIMULATING THE TRIGEMINUS

N. V. Zimkin and A. V. Lebedinsky

The Physiology Chair of the Kirov Military Medical Academy of the Red Army

Summary

In studying the action of the trigeminus nerve on the diameter of the pupil of a rabbit the authors have confirmed previously obtained data concerning the contraction of the pupil caused by stimulating the fibres of the V pair.

This effect was found to persist as well when atropine, curare, nicotine, adrenaline or cocain were administered either intravenously or directly under the conjunctiva.

The present paper shows the results of investigating the effect produced on the size of the pupil by stimulating the nerves following the administration of novocain which, without causing the dilatation of the pupil, is supposed to be an anticholinergic poison.

The administration of novocain solutions under the conjunctiva of a rabbit was found to disturb the transmission of excitation to the contractile elements of the pupil from the III and the V pair of the cranial nerves and the sympathetic nerve.

Thus, novocain completely prevents the development of the effect (contraction of the pupil) of antidromic excitation of the afferent nerve (the first branch of the trigeminus).

The above mentioned effect is observed in administering under the conjunctiva of a rabbit about 0.1 gr of novocain; 0.05 gr novocain considerably reduces the effect of a subsequent stimulation of the V pair. In administering novocain to a rabbit under conditions of a disturbed venous flow (following craniotomy or the

ligation of the facial veins) an injection of 10 or even 5.0 mgr of novocain proves to have the usual effect.

The action of novocain on the effect of antidromic conduction of excitation of the sensory nerve develops alongside with disturbed transmission of excitation along the other innervation mechanisms of the contractile elements of the pupil and for this reason it cannot be regarded as „selective“.

After the administration of novocain the effect of acetylcholine on the pupil of a rabbit is greatly reduced.

ВЛИЯНИЕ АДРЕНАЛИНА НА СВЕТОВУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ И ТЕМНОВУЮ АДАПТАЦИЮ ГЛАЗА

Лаборатория кафедры физиологии Московского Государственного педагогического
института им. В. И. Ленина

Е. Б. Бабский и Д. К. Скулов

Поступило 17 IX 1945

В опубликованных ранее наших исследованиях было показано, что симпатическая нервная система оказывает влияние на возбудимость оптического анализатора. В этих исследованиях обнаружены: удлинение оптической хронаксии после ганглиэктомии (Бабский, Ламперт и Семенова, 1943), укорочение ее после инъекции адреналина (Бабский и Семенова, 1944) и понижение скорости и интенсивности темновой адаптации глаза, лишенного симпатической иннервации (Бабский и Скулов, 1944). В целях дополнительного анализа симпатических влияний на способность зрительного аппарата к адаптации мы провели данное исследование влияния адреналина.

Этот вопрос исследовал Rothhan (1925), наблюдавший при введении нескольких капель адреналина в конъюнктивальный мешок замедление процесса темновой адаптации. Bietti (1938) видел в соответствии с данными Rothhan замедление темновой адаптации при инстилляцией адреналина в конъюнктивальный мешок; при субкутанной же инъекции адреналина наблюдался противоположный эффект — ускорение процесса адаптации.

Кравков (1941) изучал влияние инстилляцией адреналина в конъюнктивальный мешок на цветовую чувствительность глаза и нашел, что адреналин повышает чувствительность глаза по отношению к зелено-синим лучам спектра и понижает ее по отношению к оранжево-красным лучам.

В нашем исследовании, так же как и в предыдущей нашей работе, мы пользовались для определения световой чувствительности темно-адаптированного глаза монокулярным адаптометром конструкции проф. А. С. Ахматова. Этот прибор весьма удобен для исследований темновой адаптации, проводимых в клинической обстановке при отсутствии специальной темной комнаты.

Прибор состоит из металлической коробки, внутри которой помещен белый экран, освещенный двумя лампочками накаливания. Напряжение тока, питающего лампочки, непрерывно контролируется в течение опыта включенным в цепь вольтметром и равно 2V. С помощью набора диафрагм подбирается порядок требуемой яркости света. Точно измеряемое и постепенное изменение яркости света возможно путем перекрещивания двух призм Глан-Томсона, находящихся по пути светового потока к глазу

испытуемого. Перекрещивание призм достигается вращением рукоятки, соединенной с двумя сочлененными между собой шестернями. На конце оси вращения малой шестерни на наружной стороне коробки адаптометра укреплен диск с градусными делениями и указателем — стрелкой.

Прошедшие через призмы лучи собираются линзой и падают на экран из тонкого молочного стекла. Впереди этого экрана имеется вторая металлическая коробка с круглым отверстием в передней ее части. Эта коробка выполняет роль темной комнаты. В задней ее стенке расположен выдвижной тубус с электрической лампочкой внутри него, дающей на зеркальной поверхности шарика, расположенного над освещенным экраном адаптометра, светящуюся красную фиксационную точку.

На глаза испытуемого надевалась повязка — очки, обшитые снаружи полоской из меха, для того, чтобы свет из-под очков не попадал в глаза. Впереди глаз очки снабжены цилиндрическими кольцами, каждое из которых может быть плотно присоединено к отверстию адаптационной камеры.

В начале опыта по исследованию адаптации одно из колец очков, соответствующее правому или левому глазу, соединялось с адаптометром. Второе кольцо закрывалось задвижкой; таким образом оба глаза находились в темноте. Испытуемому предлагалось фиксировать взгляд на красной точке на поверхности находящегося над экраном шарика. Благодаря этому экран воспринимался периферическим зрением. В течение первых пяти минут экспериментатор давал полное освещение экрана адаптометра и переходил постепенно от большей диафрагмы (2.0) к меньшей (0.75). Через 5 минут нахождения глаза в темноте производилось первое определение порога светового ощущения. Для этого экспериментатор вращал рукоятку адаптометра с шестернями и увеличивал, изменяя взаимоположение призм, яркость экрана от 0 до соответствующей порогу чувствительности. Каждые 5 минут производилось три быстро следующих друг за другом определения и вычислялась средняя величина порога светового раздражения. Освещенность экрана была предварительно фотометрически градуирована в относительных величинах соответственно различным положениям диска с градусными делениями, находящегося на конце оси рукоятки.

Перед опытом испытуемый в течение 15 минут находился в комнате всегда одинаково освещенной и смотрел на стену. Этим достигался одинаковый к началу опыта уровень световой адаптации.

У каждого из наших испытуемых до опытов с введением адреналина мы предварительно несколько раз определяли нормальную адаптационную кривую. Раствор адреналина (1 : 1000) в дозе 1—1.5 мл вводился под кожу в большинстве случаев за 10—15 минут до начала темновой адаптации; в отдельных экспериментах введение адреналина производилось в ходе процесса адаптации.

Действие адреналина было исследовано у 15 испытуемых, из которых 12 были практически здоровыми людьми, а 3 были по различным медицинским показаниям, не связанным с зрительным аппаратом, подвергнуты односторонней шейно-грудной ганглиэктомии. Адреналин был применен в 29 опытах. Кроме того, 42 опыта были поставлены в целях установления нормальной для данного испытуемого адаптационной кривой.

При исследовании темновой адаптации у здоровых испытуемых мы у большинства из них наблюдали после введения адреналина значительное ускорение процесса адаптации и повышение общего уровня адаптационной кривой. Действие адреналина, как это видно из представленных в таблице результатов опытов, проведенных над 6 здоровыми испытуемыми, проявляется уже в начальный период темновой адаптации. Нарастание световой чувствительности в течение первых же 5—20 минут пребывания в темноте происходит значительно более быстро, чем в норме. Максимальная чувствительность глаза в опытах с введением адреналина устанавливается через 35—60 минут от начала темновой адаптации, т. е. ранее, чем в нормальных условиях.

У 8 наших здоровых испытуемых величина световой чувствительности, достигаемой в результате адаптации к темноте, была в экспериментах с введением адреналина значительно выше по сравнению с величиной ее, наблюдавшейся в опытах без введения адреналина.

Наиболее заметное повышение чувствительности имелось у испытуемых В. К. и А. Ф. (таблица). В опытах без введения адреналина макси-

мальная чувствительность через 50—60 минут темновой адаптации достигала у В. К. величины 833, а у А. Ф. — 1428; в опытах же с введением адреналина максимальная чувствительность через 35 минут у А. Ф. и через 55 минут у В. К. была равна 3333.

В некоторых опытах отмечалось двухфазное действие адреналина — повышение чувствительности в первый период его действия (в течение первых 45 минут), сменявшееся понижением световой чувствительности. Особенно резко обнаружилось это двухфазное действие адреналина у испытуемого П. А. (таблица). Через 45 минут после введения адреналина, на 35-й минуте темновой адаптации у этого испытуемого световая чувствительность достигла величины 275, значительно превышая чувствительность, наблюдаемую в контрольных опытах без адреналина, характеризуемую цифрами 143 и 164. В дальнейшем ходе адаптации в опыте с введением адреналина у этого испытуемого чувствительность начала снижаться, между тем как в контрольных опытах она значительно возрастает; в результате общий уровень световой чувствительности глаза, достигнутой через 60—80 минут темновой адаптации, у испытуемого П. А. в опыте с введением адреналина оказался ниже, чем в контрольных экспериментах.

У некоторых испытуемых, например у В. Л., мы наблюдали достижение максимальной световой чувствительности на 50—60-й минуте от начала адаптации, т. е. через 60—75 минут после введения адреналина; вслед за этим чувствительность снижалась, хотя общий уровень ее превышал наблюдаемый в контрольных экспериментах. По всей вероятности, к этому времени действие адреналина заканчивается.

Таблица

Изменения под влиянием адреналина световой чувствительности глаза
при адаптации к темноте
(Световая чувствительность выражена в относительных величинах)

Время адаптации к темноте (в минутах)	Испытуемый В. Л.			Испытуемый И. Н.		Испытуемый Е. Н.		Испытуемый В. К.	
	без введения адреналина	после введения адреналина	без введения адреналина	без введения адреналина	после введения адреналина	без введения адреналина	после введения адреналина	без введения адреналина	после введения адреналина
5	36	47	33	40	56	47	70	34	44
10	49	51	44	51	89	56	110	48	92
15	55	56	50	82	103	66	159	76	196
20	64	76	56	111	250	106	213	95	264
25	66	125	99	164	435	188	244	135	357
30	68	196	137	227	500	185	303	170	435
35	81	295	145	295	501	256	312	213	555
40	100	284	164	333	526	264	312	264	1250
45	130	303	145	385	526	264	312	264	1428
50	159	303	157	400	588	264	312	295	2500
55	213	333	166	416	588	264	303	769	3333
60	227	370	170	400	576	256	309	833	3333
65	227	250	166	416	588	264	312	833	3333
70	224	256	166	435	576	264	333	833	3333
75	220	264	217	435	555			833	3333
80	238	256	213						
85	220	264	227						

Продолжение

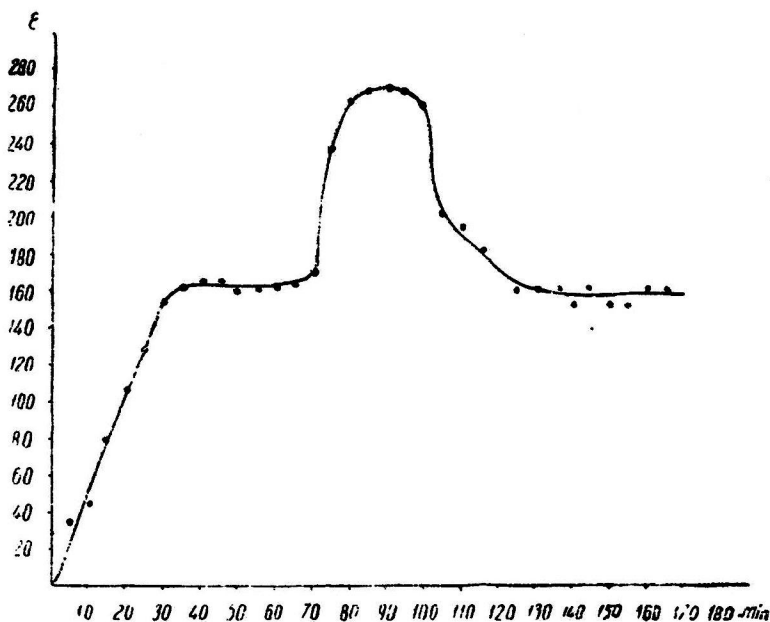
Время адаптации к темноте (в минутах)	Испытуемый П. А.			Испытуемый А. Ф.				Испытуемый М. Е.			Испытуемый П. Н.	
	без введения адреналина	после введения адреналина	без введения адреналина	без введения адреналина	без введения адреналина	после введения адреналина	без введения адреналина	без введения адреналина	после введения адреналина	без введения адреналина	без введения адреналина	после введения адреналина
5	43	40	35	54	54	553	52	34	53	37	31	85
10	54	64	53	125	135	178	101	46	99	54	68	164
15	72	101	74	322	303	833	294	52	113	66	88	275
20	71	130	103	434	416	2500	416	84	208	72	128	295
25	77	145	139	500	454	2500	500	86	212	80	153	303
30	99	213	166	625	625	2500	626	101	227	83	213	295
35	143	275	164	625	625	3333	625	109	243	91	298	303
40	295	254	264	625	763	3333	800	106	263	91	238	333
45	370	227	322	909	909	3333	980	108	263	97	256	333
50	400	227	333	1250	1428	3333	1428	117	256	102	256	333
55	416	227	370	1428	1428	3333	1428	109	256	114	264	333
60	400	227	385	1428	1428	3333	1428	111	263	113	264	333
65	416	220	416	1428	1300	3333	1428	111	263	115	264	333
70	416	217	400	1428	1428	3333	1428					
75	416	230	416	1428	1300	3333	1428					
80				1428	1428	3333	1428					
85												

У трех испытуемых (из 12 здоровых людей, обследованных нами) адреналин не оказал влияния на ход темновой адаптации.

Исследование действия адреналина на темновую адаптацию десимпатизированного глаза было проведено также у двух больных с односторонней и у одного больного с двухсторонней шейно-грудной ганглиэктомией. У всех трех больных инъекция адреналина значительно повысила световую чувствительность глаза. Иллюстрацией могут служить два протокола опытов, приведенные в таблице. У испытуемого М. Е. с односторонней ганглиэктомией после введения адреналина резко повысился весь ход нарастания чувствительности в процессе темновой адаптации. Конечная величина световой чувствительности десимпатизированного глаза, достигнутая через 1 час темновой адаптации, стала равна уровню чувствительности нормального глаза по прошествии такого же периода адаптации. Заметное повышение чувствительности глаза и ускорение процесса адаптации мы наблюдали также у испытуемого П. Н. с двухсторонней шейно-грудной ганглиэктомией.

Адреналин оказывал влияние на световую чувствительность не только при введении его перед началом темновой адаптации, но и тогда, когда световая чувствительность темноадаптированного глаза достигала высокого уровня, т. е. через 1—1.5 часа после начала адаптации к темноте. Это иллюстрирует опыт, представленный на рисунке.

Через 5 минут после инъекции адреналина световая чувствительность, достигшая в этом опыте уже значительной высоты, вновь начала расти и держалась на более высоком, в норме не наблюдавшемся у данного испытуемого, уровне в течение 30 минут; вслед за этим величина чувствительности стала падать.



Влияние на чувствительность глаза инъекции адреналина, произведенной на 70-й минуте темновой адаптации. На диаграмме момент инъекции отмечен стрелкой.

На основании изложенного в данном и в предыдущих наших сообщениях материала мы можем сделать заключение, что симпатическая нервная система и ее гуморальный аналог — адреналин имеют значение в регуляции процесса адаптации зрительного аппарата к условиям освещенности.

ВЫВОДЫ

1. Инъекция адреналина ускоряет темновую адаптацию и повышает световую чувствительность темноадаптированного глаза.
2. Этот факт, в сочетании с ранее обнаруженным понижением скорости и интенсивности темновой адаптации глаза после ганглиэктомии, доказывает наличие влияния симпатической нервной системы на адаптационную способность и возбудимость зрительного анализатора.

ЛИТЕРАТУРА

- Ахматов А. С. Архив биол. наук, 39, 685, 1935.
 Бабский Е. Б., Ламперт Ф. М. и Семенова Г. Т. Бюлл. эксп. биол. и мед., 15, № 4—5, 33, 1943.
 Бабский Е. Б. и Семенова Г. Т. Бюлл. эксп. биол. и мед., 17, № 4—5, 50, 1944.
 Бабский Е. Б. и Скулов Д. К. Бюлл. эксп. биол. и мед., 18 № 1—2, 59, 1944.
 Кравков С. В. Проблемы физиол. оптики, 1, 87, 1941.
 Bietti G. B. Boll. d'Oculistica, 17, No. 4, 279, 1938.
 Rothman H. Klin. Monatsblätter f. Augenheilkunde, 75, 747, 1925.

THE EFFECT OF ADRENALINE ON THE LIGHT SENSITIVENESS AND THE ADAPTATION OF THE EYE TO DARKNESS

E. B. Babsky and D. K. Skulov

The Physiological Laboratory of the Moscow State Pedagogical Lenin Institute

Summary

The effect of adrenaline on the adaptation of the eye to darkness has been studied by the authors with a view of further developing their previous experiments on the effect of the sympathetic nervous system on the excitability and the adaptation to darkness of the optical apparatus. Adrenaline was administered subcutaneously in doses of 1 ml of a 1:1000 solution. Observations were carried out on 12 healthy persons and 3 patients who had been subjected to unilateral cervico-thoracic gangliectomy.

The observations have shown that adrenaline injections accelerate the adaptation to darkness and increase the light sensitiveness of the dark adapted eye. In connection with the previously revealed decrease in adaptation to darkness following gangliectomy this fact is an indication of the rôle of the sympathetic nervous system in the adaptation capacity of the optical apparatus.

О ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СТРУКТУРЕ РЕФЛЕКСА

СООБЩЕНИЕ I. ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СТРУКТУРЫ РЕФЛЕКСА ПОСЛЕ ЭКСТИРПАЦИИ НАДСЕГМЕНТАРНЫХ АППАРАТОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Н. В. Зимкин

Кафедра физиологии Военно-медицинской академии Красной Армии им. С. М. Кирова

Поступило 28 X 1945

1. Изменчивость рефлексов

Ранние исследователи рефлексов трактовали рефлекторный акт как стереотипный ответ, роковым образом возникающий вслед за раздражением. И это не случайно. Именно стереотипность, а не изменчивость рефлекса привлекла внимание создателей рефлекторной теории: Descartes (Декарт, 1648); Willis, 1681; Unzer, 1771; Prochaska (Прохаска, 1822); Marshall Hall, 1833, 1836; Joh. Müller, 1833, и др. Исследователи наблюдали, что одно и то же раздражение, даже при многократном повторении, вызывает всегда одну и ту же ответную реакцию.

Представление о рефлексе, как о стереотипном акте, оказалось настолько живучим, что и до настоящего времени оно встречается у авторов, которые автоматизм и стереотипность рефлекторных реакций противопоставляют приспособительным волевым реакциям. Между тем, экспериментальные данные, расходившиеся с таким упрощенным пониманием рефлекса, были получены еще в сороковых—шестидесятих годах прошлого века.

Так, Kürschner (1840) отметил, что если длительно раздражать лапку лягушки, то реакция сгибания конечности через некоторое время сменяется разгибанием той же конечности.

Положение об абсолютной стереотипности рефлекторных актов не могло быть согласовано также и с результатами общеизвестных опытов Pflüger (1853) с иррадиацией рефлексов.

Опыты Pflüger явились отправным пунктом для целого ряда исследований, выявивших различные формы изменчивости рефлекторных реакций. Особенно четко этот вопрос поставил Сеченов (1863, 1866). Экспериментируя с лягушками, он установил, что раздражение одного и того же места какой-либо конечности лягушки дает различные эффекты в зависимости от исходного положения этой конечности.

Получив указанные данные, он не ограничился констатацией фактов и попытался дать описанным явлениям теоретическое обоснование. Если Pflüger говорит о метафизической рассуждающей способности спинного мозга («спинномозговая душа»), то Сеченов делает акцент

на изучении тех функциональных механизмов, которые объясняют сложные явления деятельности спинного мозга. При этом, считаясь с целесообразным характером рефлекторных реакций, Сеченов подчеркивает, что как в своем развитии, так и в своем видоизменении рефлексы, подобно физическим явлениям, возникают при определенных условиях роковым образом. И если эти условия изменяются, то изменяется и характер рефлекторного ответа. Одно и то же раздражение может вызвать не один, а несколько различных рефлексов, каждый из которых возникает роковым образом, но при специфических для него условиях. Из этих условий, которых может быть много, по Сеченову, в первую очередь бросаются в глаза три: место раздражения, положение тела в момент раздражения и продолжительность последнего.

Сеченов проводит тщательный анализ значения трех отмеченных им факторов для характера рефлекторного ответа. При этом он различает рефлексы более устойчивые, которые протекают по одному и тому же типу при самых различных условиях (раздражение кожи живота у декапитированной лягушки), и рефлексы менее устойчивые, характер протекания которых зависит от положения конечностей. Таким образом, почти за 40 лет до Sherrington и Magnus Сеченов ясно указал, что направление рефлекторных движений определяется чувствительными импульсами, поступающими в центральную нервную систему от периферических органов и при этом не только с экстеро- но и с интерорецепторов. Эти последние виды чувствительности, в то время совершенно не изученные, названы Сеченовым «темным чувством».

Помимо описанных фактов полного изменения характера рефлекторных ответов, исследователи повседневно встречались с другим видом изменчивости, характеризующимся не качественными, а количественными особенностями: величиной порога, амплитудой рефлекса и т. д.

Однако факты качественных изменений рефлексов, изменчивости в величине порогов и амплитуды их не обратили на себя внимания широкой массы физиологов и невропатологов, и рефлекторные явления продолжали трактоваться как стереотипные. До конца XIX века лишь отдельные авторы (Sanders-Ezn, 1867; Gergen, 1876; Bickel, 1900; и некоторые другие) в своих работах отмечали явление изменчивости рефлекторных ответов.

Большого внимания заслуживают данные Uexküll (1904), полученные в опытах на низших представителях животного мира. Работая на животных с диффузной нервной системой, Uexküll показал, что у них возбуждение при раздражении любой зоны направляется к той мышце, которая в данный момент наиболее растянута, или, другими словами, — центры растянутых мышц «созвучны» («eingeklingt») раздражению. Следовательно, и у простейших возбуждимость центров находится в зависимости от афферентных импульсов.

Sherrington, посвятивший всю свою жизнь изучению нервной деятельности, не мог не заметить изменчивости рефлексов, частых извращений в протекании рефлекторных реакций. Еще в 1900 г. Sherrington указывал, что даже у спинального животного при раздражении одной и той же рецептивной зоны в одних случаях исследуемый рефлекс появляется, в других же он не возникает или же извращается, т. е. вместо одного рефлекторного ответа получается какой-то другой. В дальнейшем в своих работах Sherrington и его школа получили огромный материал по вопросу о значении для изменчивости рефлекторных реакций реципрокных связей, явлений иррадиации, индукции и других функциональных отношений в нервной системе.

В лаборатории Sherrington начал свои исследования над изменчи-

востью рефлексов Magnus (1909, 1910), показавший роль проприоцепторов и импульсов, поступающих с рецепторов кожи, в формировании рефлекторных реакций.

После работ Sherrington и Magnus явление изменчивости рефлексов приобрело всеобщее признание и было подтверждено в различных условиях опыта, в частности, при изменении состава афферентного потока, поступающего в центральную нервную систему (Беритов, 1916, 1937; Кунстман и Орбели, 1924; Ranson, 1931; Анохин, 1935, и др.); при воздействиях на центральную нервную систему — удалении коры больших полушарий (Панкратов, 1938, и др.), экстирпации мозжечка (Кунстман и Орбели, 1924; Rademaker, 1926; Маевский, 1938; Мнухина, 1940, и др.), экстирпации различных отделов симпатической нервной системы (Кунстман, 1924; Тетяева и Янковская, 1940; Kunde, и др.).

Один из важнейших механизмов, обуславливающих изменчивость характера протекания рефлексов, был разработан Ухтомским (1911, 1923) и его школой в учении о доминанте.

Высшая форма изменчивости рефлекторных реакций наблюдается в условных рефлексах. В этом случае, как было показано И. П. Павловым и его учениками и последователями, изменчивость, непостоянство ответных реакций на раздражение столь велико, что стереотипные явления можно получить лишь при соблюдении целого ряда условий.

Следует указать, что вопрос об изменчивости рефлекторных реакций широко разрабатывается и невропатологами. Учение о патологических рефлексах и эволюционном понимании их было создано Jackson (1884). После описания Babinsky (1896) плантарного рефлекса при поражениях пирамидных путей изучение изменчивости рефлекторных реакций стало предметом внимания широких кругов невропатологов.

За последние 20—25 лет изменчивость рефлексов изучалась в процессе онтогенеза и, частично, филогенеза. Как показали исследования Minkowski (1925), Coghill (Когхилл, 1934), Barcroft (1939), Волохова (1938, 1941), Вула (1940, 1941) и др., изменчивость, непостоянство рефлекторных реакций демонстративно выступает при онтогенетическом развитии. Раздражение одного и того же пункта вызывает рефлекторные ответы различного характера. По мере развития центральной нервной системы рефлекс приобретает новые формы.

Аналогичная изменчивость рефлексов отмечается и в филогенезе. Например, при исследовании зрачкового рефлекса Зимкина и Лебединский (1945) показали, что в процессе филогенетического развития обнаруживается значительная эволюция этого рефлекса, который у представителей различных классов позвоночных приобретает все новые и новые формы; при этом на различных ступенях развития происходит как изменение рецептивных зон, так и смена одних эфферентных путей другими.

Таким образом, в настоящее время накопилось большое число фактов, свидетельствующих об изменчивости рефлексов, о различном характере протекания их не только в процессе фило- и онтогенеза, но и в процессе диссоциации (в частности, патологические рефлексы) и при различных функциональных состояниях центральной нервной системы, повседневно возникающих в процессе жизнедеятельности организма.

Для того чтобы рефлекс протекал определенным образом, соответственно необходимо определенное состояние центральной нервной системы, определенное соотношение между возбуждением и торможением в различных нервных центрах, в совокупности образующих своего рода функциональную структуру, обеспечивающую осуществление данного рефлекса.

2. Функциональная структура рефлекса

Функциональная структура рефлекса, наличие которой обеспечивает определенный характер рефлекторных ответов, определяется сочетанием функционального состояния элементов, образующих рефлекторную дугу, с определенным комплексом существенно важных влияний со стороны других частей нервной системы. Если функциональная структура рефлекса изменилась, то внешне эти изменения выражаются в одних случаях уменьшением или увеличением ответной реакции, в других же — полным извращением характера протекания рефлекса.

Понятие о структуре рефлекса еще не внедрилось в физиологию и невропатологию, хотя отдельные авторы и пользуются им. Говоря о рефлекторной фигуре (*reflex figure*), близко подходит к представлению о структуре рефлекса Sherrington, хотя он и не пользуется этим термином. Упоминания о структуре рефлексов встречаются и в ряде других работ (Кроль, 1933; Вул, 1940). Но если в работах отдельных авторов и имеются указания на необходимость учитывания структуры рефлекса, то до настоящего времени вопрос о функциональной структуре рефлекса не подвергался систематическому изучению.

Основная задача нашей работы заключалась в попытке изучения некоторых из наиболее важных общих факторов, оказывающих влияние на формирование и стабилизацию функциональной структуры рефлексов. С этой целью на кроликах и лягушках было исследовано значение для функциональной структуры: а) регулирующих влияний со стороны высших надсегментарных аппаратов; б) адаптационно-трофических влияний, осуществляемых через симпатическую нервную систему; в) афферентных импульсов, поступающих в центральную нервную систему. Кроме того, исследовалось изменение функциональной структуры рефлексов после введения различных ядов (стрихнин, алкоголь, снотворные, симпатикомиметические, парасимпатикомиметические, симпатиколитические и парасимпатиколитические вещества), изменяющих функциональное состояние различных отделов нервной системы.

На лягушках проводилось параллельное исследование целой серии тонических и фазических рефлексов. На кроликах изучался только один рефлекс — отряхивательный рефлекс при электрическом раздражении рецептивной зоны на коже ушной раковины, исследованный в процессе его развертывания, в процессе обогащения новыми компонентами, возникающими при усилении интенсивности раздражения.

3. Методика исследования отряхивательного рефлекса в процессе его развертывания

В опытах на лягушках, описываемых в настоящем сообщении, исследовался рефлекс сбрасывания со спины бумажки (величиной 5×5 мм), смоченной 2%-м раствором серной кислоты.

Методика этих опытов общеизвестна и не нуждается в особом описании. Более подробного изложения требует методика исследования развертывания отряхивательного рефлекса, тем более, что она широко использована в исследованиях, излагаемых не только в этом сообщении, но и в нескольких последующих.

Как известно, при слабом раздражении рефлекторная реакция обычно также оказывается незначительной, причем усиление раздражителя приводит к соответствующему увеличению интенсивности рефлекса. Даже в случае самых простых рефлексов школа Sherrington (см. Крид, Денни-Броун и др., 1935) установила, что каждое увеличение интенсив-

ности раздражения (например увеличение растяжения мышцы) приводит к увеличению абсолютного объема рефлекторного сокращения, так как при этом вовлекаются в действие добавочные двигательные единицы в различных мышцах, осуществляющих то или другое движение.

В организме рефлекторные реакции являются весьма сложными, состоящими из многих компонентов. Так, например, пищевой рефлекс при кормлении животных, помимо отделения слюны, желудочного и других пищеварительных соков, одновременно может сопровождаться двигательным компонентом, изменениями ритма и глубины дыхательных экскурсий, изменениями сердечной деятельности и т. д. Обычно при исследовании какого-либо рефлекса обращается внимание лишь на один компонент, составляющий часть сложного рефлекторного ответа. Так, при ударе по пателлярному сухожилию внимание фиксируется лишь на движении в коленном суставе, вызванном сокращением четырехглавой мышцы, хотя, помимо этого характерного движения, могут возникнуть ответные реакции и в других частях тела, обычно не учитываемые исследователями.

Сосредоточение внимания исследователя на каком-либо одном эффекте дает возможность лучше исследовать его, тем более, что регистрация большого числа компонентов рефлекса часто представляет значительные трудности. Но, считая, что изолированная регистрация отдельных компонентов сложной рефлекторной реакции вполне законна и что таким путем были получены ценнейшие данные, позволившие вскрыть сложные механизмы рефлекторных центров, мы должны также отметить особое значение применяющихся методов одновременного изучения многих компонентов рефлекса. Мы, в частности, применили последний метод в процессе исследования развертывания рефлекторной реакции.

В наших опытах развертывание рефлекса изучалось при электрическом раздражении рецептивной зоны на коже уха кролика. Постепенно увеличивая силу тока, можно было наблюдать обогащение рефлекса и установить пороги раздражения для различных компонентов отрывательного рефлекса.

Исследование производилось следующим способом. На экспериментальном столике кролик находился в нормальном положении, т. е. темнем и спиной кверху. Голова его фиксировалась головодержателем. Ноги не привязывались и оставались свободными. Раздражение в большей части опытов производилось при помощи униполярного электрода. Индифферентный электрод помещался на выбритой части кожи живота, дифферентный — на коже ушной раковины, примерно, на границе между средней и дистальной третью. Раздражение производилось конденсаторными разрядами хронаксиметра. За исключением нескольких специальных случаев, при раздражении пользовались только конденсаторами большой емкости, используемыми для определения реобазы.

Индифферентный электрод, применявшийся нами, был обычным и представлял собой хлорированную серебряную пластинку, размером 4×10 см, обшитую марлей. Дифферентный электрод имел некоторые специальные особенности, требующие описания.

Для того чтобы во все время опыта раздражать одну и ту же рецептивную зону в условиях, возможно больше приближающихся к постоянным, мы конструировали особый электрод, изобращенный на рис. 1. Он состоит из стеклянной втулки (*в*), основание которой (*ов*), менделеевской замазкой наклеивалось на выбритый участок кожи кролика (*к*). Верхнее отверстие втулки закрывалось пробочкой, представлявшей собой резиновую трубочку (*рт*), внутри которой проходила стеклянная

трубочка (*ст*). Между последней и резиновой трубочкой имелся электрод в виде тонкой хлорированной серебряной пластинки или проволоочки (*э*), соединенной изолированным проводом (*ип*) с «минусом» хронометра. После наклейки на кожу внутренняя полость электрода заполнялась физиологическим раствором (*фр*) и стеклянная трубка закрывалась сверху колпачком (*кл*), состоявшим из резиновой трубочки, закрытой стеклянной пробочкой (*сп*). В длительных многочасовых опытах основание втулки, помимо менделеевской замазки, дополнительно закреплялось на конце еще кусочком лейкопласта (*л*). При пользовании хорошей менделеевской замазкой такой электрод не отклеивался в течение многих часов и даже нескольких дней. Таким образом, при пользовании описанным электродом в каждом опыте всегда раздражению подвергалось одно и то же место, с одинаковой площадью и с одной и той

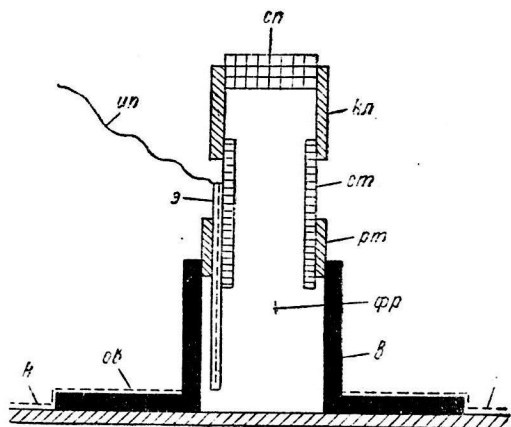


Рис. 1. Схема устройства дифференциального электрода. Объяснение в тексте.

же степенью влажности. Благодаря этому изменения порогов возбудимости, вызванные методическими недостатками из-за вариаций места и площади раздражения и степени влажности, сводились к минимуму. Между тем, этот фактор немаловажен, особенно в опытах, непрерывно длившихся 5—10 часов, а иногда и более.

Пороги раздражений при пользовании описанными электродами при неизменном состоянии кролика оказывались более или менее устойчивыми в течение многих часов. Некоторые же колебания в величине порогов вполне объяснимы изменениями возбудимости элементов рефлекторной дуги. Но в различные дни опытов пороги часто оказывались неодинаковыми у одного и того же кролика. Основной причиной этого различия порогов в разные опытные дни являлось изменение сопротивления кожи. Когда кожа оказывалась плохо выбритой, пороги были высокие, при более тщательном бритье — ниже и, наконец, при наличии порезов — самые низкие. Поэтому в дальнейшем мы сравнивали лишь те величины порогов, которые были получены при однократной наклейке электродов на ухо, т. е. на протяжении одного опытного дня.

В части опытов были использованы биполярные электроды, представлявшие собой очень тонкие посеребренные булавки. Будучи вколоты на 2—3 мм под кожу ушной раковины и дополнительно закреплены менделеевской замазкой на поверхности уха, эти электроды в течение длительного времени давали устойчивые пороги, если, конечно, кролик в течение этого времени не подвергался каким-либо специальным экспе-

риментальным воздействиям, изменяющим функциональное состояние центральной нервной системы.

4. Последовательность появления компонентов отряхивательного рефлекса при электрическом раздражении рецептивной зоны на коже уха кролика и устойчивость этой последовательности

При электрическом раздражении рецептивной зоны на коже уха кролика одиночными разрядами конденсатора различные компоненты отряхивательного рефлекса появляются не одновременно. При увеличении напряжения тока, как правило, отдельные компоненты вовлекаются в процесс рефлекторной реакции в следующем порядке.

Обычно при самом минимальном эффективном раздражении в первую очередь появляется движение раздражаемого уха. По мере усиления тока это движение становится более резко выраженным — в процесс вовлекается большое число мышечных волокон, вызывающих движение ушной раковины. При дальнейшем усилении тока рефлекс начинает обогащаться и другими двигательными компонентами — последовательно появляются: сокращение круговой мышцы глаза, приводящее к миганию, сокращение кожных мышц шеи (платизмы), жевательных мышц, движение конечностей и хвоста, сокращение мышц противоположной стороны и т. д., пока, наконец, усиление тока до значительной силы не приведет к общей двигательной реакции, к попытке вырваться из станка, в котором фиксирована голова. Таким образом, постепенно усиливая ток, можно проследить весь процесс обогащения рефлекторной реакции все новыми и новыми компонентами, вовлекающимися в процесс ответной реакции на раздражитель.

Естественно, что наблюдение за моментами возникновения отдельных компонентов реакции и установление порогов, при которых они возникают, представляют исключительные трудности, если учитывать все компоненты реакции как в сфере моторной деятельности скелетных мышц, так и деятельности внутренних органов — сердца, сосудов, органов пищеварительного тракта, дыхания, выделения, секреции желез и т. д. Поэтому в нашей работе мы ограничивались регистрацией порогов электрической возбудимости лишь для некоторых компонентов двигательной реакции, а именно, сокращения мышц, вызывающих движение уха, век и кожи шеи. В некоторых опытах регистрировались также пороги для возникновения движений уха на противоположной стороне, движения головы, общая двигательная реакция.

При регистрации момента появления исследованных нами моторных компонентов рефлекторной реакции, при раздражении рецептивной зоны на коже уха кролика последовательно усиливающимся (через 5—10 секунд) электрическим током оказалось, что нормально у кроликов отмечается следующая последовательность. Первым движением, имеющим наименьший порог, является движение ушной раковины, затем наступает сокращение круговой мышцы глаза — мигание и, наконец, сокращение платизмы — движение кожи в области шеи и плеча (рис. 2 А). Как правило, пороги для движения уха и сокращения мышц кожи значительно отличаются друг от друга — в $1\frac{1}{2}$ —2 раза, а иногда и больше. Величины же порогов, при которых возникают движение уха и мигание, могут быть весьма близкими друг к другу. Иногда величина порога для мигания бывает даже ниже, чем для движения уха, и при постепенном увеличении силы раздражителя вначале возникает мигание и лишь при дальнейшем усилении тока наступает и движение уха

(рис. 2 Б). Большею же частью порог для мигания занимает промежуточное положение между величинами порогов для возникновения движений уха и сокращения кожных мышц. При этом иногда в одном и том же опыте величина порога для мигания то уменьшается почти

до величины порога для вызова движения уха, то увеличивается до величины порога для сокращения кожных мышц. В дальнейшем будет показано, что это колебание относительной величины порогов для мигания связано с состоянием кролика — при сонливости порог увеличивается, в бодром состоянии уменьшается.

Что же касается соотношений между порогоми для возникновения движения уха и сокращения кожных мышц, то, за исключением четырех у всех прочих исследованных нормальных кроликов порог для первой реакции был всегда ниже, чем для второй. И только после специальных воздействий отношения могли извращаться — пороги выравнивались, в некоторых же отдельных случаях движение уха возникало при значительно большей силе тока, чем сокращение кожных мышц.

Таким образом, опыты, поставленные на многих десятках нормальных кроликов, дают возможность установить у преобладающего большинства подопытных животных определенную последовательность разворачивания рефлекторной реакции, в которую постепенно включаются все новые и новые сократительные образования. Эта последовательность состоит в том, что при раздражении рецептивной зоны на коже уха кролика вначале возникает сокращение мышц, двигающих ухо, затем мигание и, наконец, движение в области кожи

на шее и плече; в некоторых случаях мигание наступает одновременно с сокращением мышц ушной раковины или даже при несколько меньших порогах.

У нормальных кроликов эта последовательность возникновения реакции была настолько устойчива, что при многократных повторных испытаниях она не нарушалась. Между тем, многие кролики были под наблюдением несколько месяцев, на некоторых из них поставлено свыше 20 опытов, длительность же отдельных экспериментов достигала 6—10 часов.

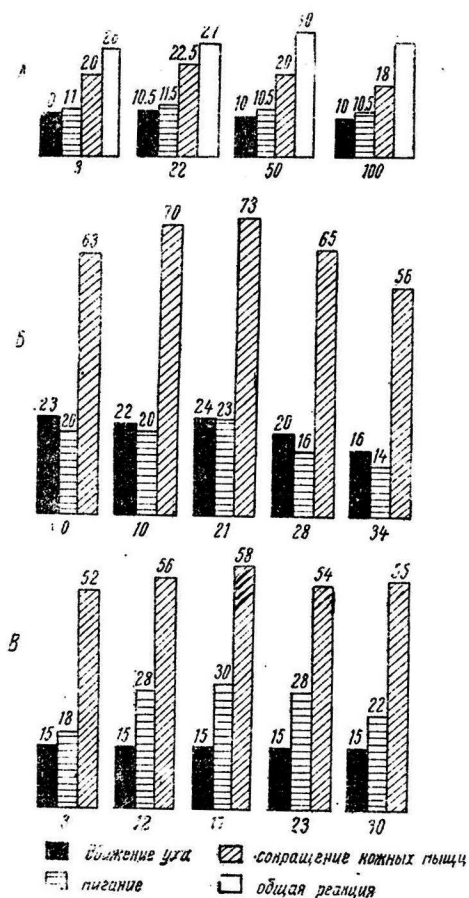


Рис. 2. Соотношения между порогоми различных компонентов при разворачивании отряхивательного рефлекса при раздражении постепенно усиливающимся электрическим током рецептивной зоны на коже уха кролика. Цифры над столбиками — величины порогов в вольтах; цифры под столбиками — время в минутах от начала опыта. А — кролик № 5, опыт 21 X I 1940; Б — кролик № 66, опыт 3 XII 1942; В — кролик № 20, опыт 6 III 1941.

Из большого числа подопытных кроликов только в единичных случаях последовательность развертывания исследованного рефлекса оказалась нарушенной без каких-либо вмешательств со стороны экспериментатора.

Опыты с кроликами, у которых исходный фон в отношении характера развертывания рефлекса отряхивания был ненормальным, не включены в последующее изложение, так как при отсутствии нормального устойчивого фона не всегда возможно было проследить влияние изучаемых нами факторов.

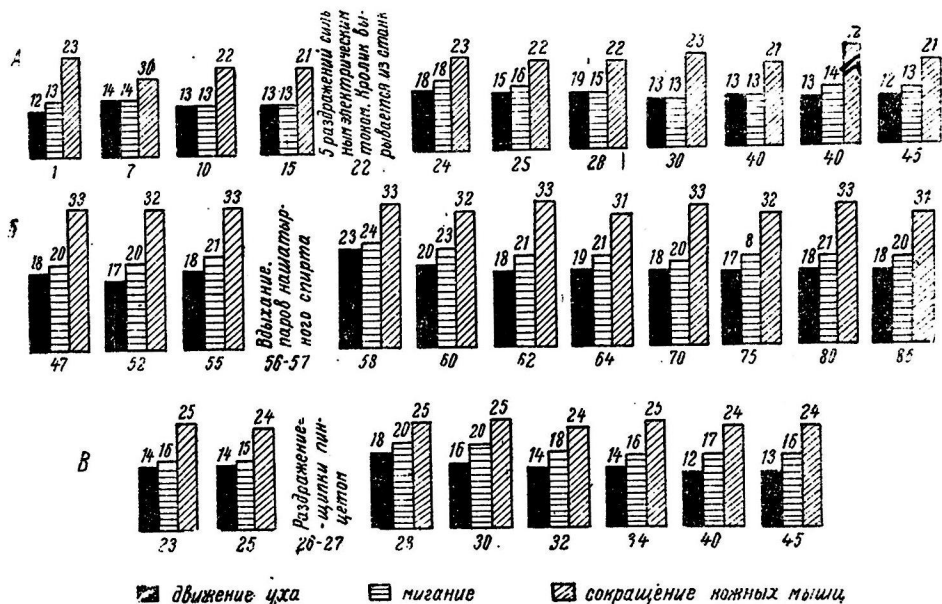


Рис. 3. Кратковременное увеличение порогов некоторых компонентов при развертывании отряхивательного рефлекса после воздействий, вызывающих резкую оборонительную реакцию (электрический ток, вдыхание паров нашатырного спирта, шипки). А — кролик № 6, опыт 20 XI 1940; Б — кролик № 5, опыт 15 XI 1940; В — кролик № 11, опыт 17 XII 1942. Цифры над столбиками — величины порогов в вольтгах, цифры под столбиками — время в минутах от начала опыта.

Эта последовательность развертывания исследованного рефлекса сохранялась и при ряде различных воздействий на кролика, вызывавших резкую оборонительную реакцию, например; при пропускании через кролика тока напряжением в 200—300 вольт, вдыхании паров нашатырного спирта, болевых раздражениях в виде шипков. Все эти раздражения приводили лишь к некоторому увеличению порогов на сравнительно короткий срок (рис. 3).

5. Характер развертывания отряхивательного рефлекса после экстирпации надсегментарных аппаратов головного мозга — больших полушарий, промежуточного мозга и элементов среднего мозга

Эксперименты с экстирпацией различных отделов головного мозга и клинические наблюдения при заболеваниях центральной нервной системы выявили значительные качественные изменения в характере протекания многих рефлексов. При этом часто, помимо качественных, отмечаются количественные изменения в виде усиления или ослабления

Таблица 1

Влияние удавления высших отделов центральной нервной системы на величину и соотношение порога в для движения уха, мигания и сокращения кожных мышц в области плеча

Кролик № 59

Даты опы- тов	Время час. мин.	Порог (в вольтах) для					Примечания
		движения уха	мига- ния	сокраще- ния кожных мышц в обла- сти плеча	общей двига- тельной реакции		
24 XI	12 00	10	21	48			
	12 15	15	25	55			
	12 23	16	30	56			
25 XI	12 35	14	27	60			
	10 10	8	9	25			
	10 20	7	8	27			
	10 30	8	9	27			
	Перерыв на 3 часа						
	13 20	7	8	18	20		
	13 25	7	7	17	20		
	13 30	8	8	18	21		
	13 35	8	8	18	19		
	13 40	Начало операции					
	13 55	Удаление обоих полушарий					
	14 10	18	— ¹	13	25		
	14 14	18	—	13	26		
	14 16	Общая двигательная реакция. Кролик принял сидячее положение					
	14 30	10	—	12	27		
14 35	9	—	14	33			
14 45	9	—	15	26			
14 50	Приступ двигательного возбуждения, после которого кролик лежит на боку						
14 53	Кролик вновь принял сидячее положение						
14 55	11	—	15	29			
15 10	11	—	14	24			
16 45	Децеребрация на уровне передней границы задних бугров четверохолмия. Опистотонус. Децеребрационная ригидность						
16 52	24	—	16	31			
17 00	26	—	20				
17 15	28	—	22				
17 25	29	—	22				
18 40	28	—	18				
18 45	Децеребрация по задней границе задних бугров четверохолмия						
18 55	24	—	20				
19 00	29	—	21				
19 10	35	—	24	40			
19 15	26	—	21				
19 25	Дыхание прекратилось, кролик погиб						

После декорткации и децеребрации последовательность разветвления отрицательного рефлекса нарушилась, мигание же в ответ на электрическое раздражение уха прекратилось совершенно

Реакция мигания при раздражении исчезла. Корнеальный рефлекс нормальный — при прикосновении к роговице волоском — мигание

При раздражении наблюдается движение усов и жевание

Общая реакция сопровождается медленным подъемом головы (движение тонического характера). Такое же движение получается и при прикосновении к роговице: корнеальный рефлекс помимо мигания сопровождается новым компонентом — медленным подъемом головы

При общей реакции — медленный подъем головы. При прикосновении к роговице мигание отсутствует, но имеется реакция в виде тонического движения головы, а при усилении раздражения и движения ноги. Чейн-стоксовское дыхание. Перистальтика кишечника

¹ Минус обозначает отсутствие реакции, пропуск — реакция не исследовалась.

рефлексов. Поэтому представлялось интересным, в связи с различными воздействиями на головной мозг, проследить в процессе развертывания исследованный нами отряхивательный рефлекс. С этой целью было поставлено 5 опытов с послойным удалением больших полушарий, зрительных бугров и передних и задних бугров четверохолмия. Результаты этих опытов показали, что удаление высших отделов центральной нервной системы значительно изменяет функциональную структуру отряхивательного рефлекса при электрическом раздражении рецептивной зоны на коже уха кролика и тем самым вносит существенные изменения в процесс развертывания его. Перестройка внутрицентральных взаимоотношений, возникающая при этом, приводит и к изменению соотношений между величинами порогов для различных компонентов отряхивательного рефлекса и к выпадению некоторых из них и к появлению новых, ранее не наблюдавшихся компонентов.

Один из опытов, в котором выявлены характерные черты результатов всех других опытов, приводится на табл. 1. Контрольные исследования, произведенные 24 XI и утром 25 XI, показывают, что отряхивательный рефлекс у исследованного кролика развертывался нормально. Между порогом для движения уха, мигания и сокращения кожных мышц имелись нормальные соотношения: ниже всех был порог для первой реакции — движения уха, несколько больше (в некоторых пробах равен) порог для второй — мигания и больше всех для третьей — сокращения кожных мышц.

Удаление больших полушарий прежде всего проявляется в том, что мигание в ответ на раздражение уха электрическим током исчезает. При прикосновении к роговнице эта реакция совершенно не нарушена; следовательно, исчезновение ее после декортикации объясняется не перерывом анатомического пути моторной иннервации, а нарушением деятельности каких-то центральных координационных механизмов. Эффект этот постоянен и неизменно наблюдался во всех исследованных пяти случаях декортикации.

Выключение коры сказалось и на порогах других исследованных реакций: в первое время после операции пороги для движения уха увеличились, а пороги для сокращения платизмы уменьшились. При этом, между ними установились обратные соотношения: в течение первого получаса пороги для движения уха были большими, чем для кожных мышц. В дальнейшем установились нормальные соотношения, т. е. пороги для мышц уха стали меньшими, чем для мышц кожи, но все же для первых они были больше, а для вторых меньше, чем до операции. Обратные соотношения между порогом для движения уха и сокращения кожных мышц в области плеча отмечались не во всех опытах с декортикацией, но сближение величин порогов наблюдалось каждый раз.

В приведенном на табл. 1 опыте выключение зрительных бугров привело к еще большему увеличению порогов для движения уха и к установлению ненормальных соотношений, касающихся порогов для сокращения кожных мышц — последние стали меньше, чем первые (пороги для движения уха).

При децеребрации установление ненормальных соотношений между порогом для сокращения мышц, двигающих ушную раковину и кожу в области плеча, было констатировано во всех опытах. Как и после декортикации продолжала отсутствовать реакция мигания. Но что касается величины порогов, то в этом отношении результаты у различных кроликов получались неодинаковыми. У некоторых из них после децеребрации отмечалось резкое уменьшение порогов. Повидимому, это явление нужно связать с уровнем децеребрации.

Обращает на себя внимание, что после декорткации выявляются новые компоненты рефлекса — жевание, движение усами, а после децеребрации появляется медленное движение (подъем) головы. Последняя реакция, т. е. подъем головы, происходит не только при раздражении электрическим током, но также и при прикосновении волоском к роговице.

Таким образом, декорткация и в еще большей степени децеребрация вызывают существеннейшие изменения в характере развертывания исследованного рефлекса, изменяя его функциональную структуру. С одной стороны, отмечаются выпадение обычно наблюдаемых компонентов (мигание) и появление новых компонентов (жевание, медленное поднимание головы) этого рефлекса, с другой стороны, — извращение соотношений между величинами порогов для различных компонентов (движение уха и сокращение кожных мышц).

Параллельные наблюдения за корнеальным рефлексом показали, что некоторые из вновь возникших после децеребрации компонентов отряхивательного рефлекса стали обнаруживаться и после раздражения волоском роговицы.

6. Мозжечок и его значение в процессе развертывания отряхивательного рефлекса

В координационных процессах большая роль принадлежит мозжечку. Поэтому, исходя из представления Л. А. Орбели об универсальном влиянии этого отдела мозга на рефлекторные акты, была сделана попытка исследовать его влияние на характер развертывания исследованного нами отряхивательного рефлекса. Это влияние исследовалось как в условиях раздражения, так и — выключения (путем разрушения или экстирпации) некоторых отделов мозжечка.

Влияние мозжечка на процесс развертывания отряхивательного рефлекса изучалось нами на восьми кроликах. Шесть из них исследовались в условиях острого и два в условиях хронического опыта.

В острых опытах изучалось влияние как раздражения, так и повреждения (разрушения) мозжечка. В большинстве случаев на одном и том же кролике исследовалось влияние и раздражения (в начале опыта) и повреждения. В хронических опытах изучались последствия экстирпации половины мозжечка (1 кролик) и разрушения части полушарий и червя выжиганием (1 кролик).

Раздражение мозжечка электрическим током производилось у четырех кроликов, разрушение — у семи (у пяти в острых и у двух — в хронических опытах).

Последовательность исследования в острых опытах была следующей: делалась трепанация черепа над мозжечком, останавливалось кровотечение из раны, последняя заливалась воском. Спустя некоторое время (от 15—30 минут до 5—7 часов) после операции, через воск в вещество мозжечка вставлялись игольчатые электроды. Несколько раз определялись пороги для компонентов отряхивательного рефлекса и затем, после установления исходного фона, мозжечок в течение одной-двух минут раздражался электрическим током через индукционную катушку. Вслед за этим, в течение известного периода времени, вновь определялись пороги для компонентов исследуемого рефлекса. В некоторых опытах раздражение мозжечка производилось несколько раз. Затем часть полушарий и червя разрушалась механическим путем или термокаутером, после чего вновь начиналось исследование величин порогов.

Как раздражение, так и повреждение мозжечка оказали влияние на величину исследованных порогов. Изменялись также и соотношения

между ними, в особенности, при повреждении или экстирпации мозжечка.

Раздражение мозжечка электрическим током отразилось главным образом лишь на величине порогов компонентов отряхивательного рефлекса преимущественно в сторону повышения (рис. 4 А, табл. 2). При исходных высоких порогах наблюдались изменения и в сторону некоторого понижения исходных величин.

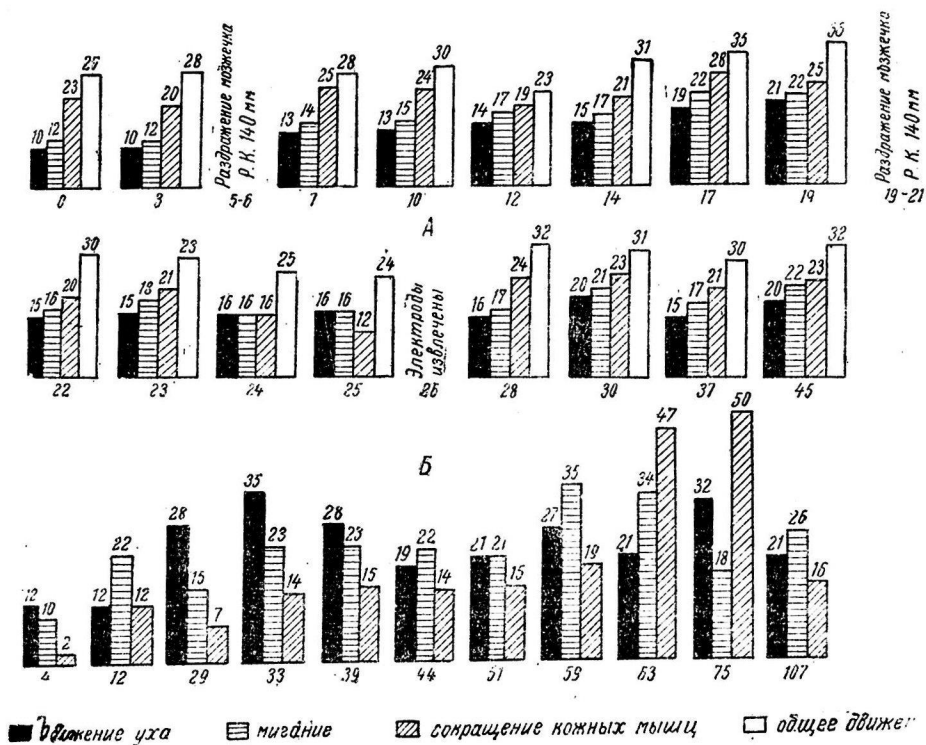


Рис. 4. Пороги различных компонентов при развертывании отряхивательного рефлекса. Цифры над столбиками — величины порогов в вольтах, цифры под столбиками — время в минутах от начала опыта. А — кролик № 15, острый опыт 8 I 1940. Изменения порогов после раздражения мозжечка в сторону увеличения при низких цифрах исходного фона и в сторону уменьшения — при высоких. Б — кролик № 7 с удаленной за 7 месяцев до данного опыта (12 XII 1940) половиной мозжечка. Полное отсутствие стабильности соотношений между величинами порогов для компонентов исследованного рефлекса — при каждой новой пробе они различны.

Соотношения между величинами порогов большей частью оставались нормальными, но иногда они также извращались. Так, у кролика № 78 (табл. 2) пороги для сокращения кожных мышц уменьшились настолько, что в некоторых пробах стали равными (100-я, 106-я, 125-я минуты опыта), а в одной даже меньше (120-я минута опыта), чем пороги для мигания.

Нарушение нормальных соотношений между исходными величинами порогов компонентов отряхивательного рефлекса может быть объяснено влиянием мозжечка на различные отделы центральной нервной системы, возбудимость которых в результате раздражения мозжечка изменяется. Это вытекает из работ, в которых было показано, что раздражение мозжечка изменяет возбудимость коры больших полушарий (Beck и Bickles, 1912; Rossi, 1912; Rizzolo, 1928; Сапрохин, 1940), уменьшает децеребрационную ригидность (Sherrington, 1906; Pollock и Davis, 1927),

влияет на возбудимость симпатической и парасимпатической нервных систем (Асратян, 1939, 1940; Прессман и Шитов, 1940; Стефанцев, Дмитриев и Карамян, 1941), изменяет течение сосудистых рефлексов (Зимкина и Михельсон, 1937), нарушает нормальные соотношения между хронаксией нерва и мышцы (Зимкина и Столярская, 1945), приводит к нарушению реципрокных соотношений между мышцами-антагонистами (Мнухина, 1940).

Является маловероятным, чтобы при раздражении электрическим током мозжечка возбудимость других участков центральной нервной системы изменялась равномерно. А если возбудимость центров различных компонентов отряхивательного рефлекса изменялась неравномерно, то так же неравномерно должны были изменяться величины порогов для этих компонентов, что и имело место в наших опытах. Некоторые пороги изменялись значительно, другие мало, причем иногда одни из них в одну сторону, другие в противоположную (рис. 4 А, табл. 2).

Переходим к анализу результатов, полученных при экстирпации или повреждении мозжечка.

Эксперименты с экстирпацией или повреждением мозжечка еще больше, чем опыты с раздражением, выявляют его роль в регуляции возбудимости рефлекторных центров (Dusser de Barenne, 1923; Rademaker, 1926, 1927; Goldstein, 1927; Попов, 1929, и др.). Специальное внимание этому вопросу уделила школа Л. А. Орбели. После экстирпации мозжечка были выявлены колебания порогов возбудимости при раздражении рецепторов кожи (Кунстман и Орбели, 1932; Тетяева и Янковская, 1940; Рейдлер, 1940), при исследовании сенсорной и моторной хронаксии (Тетяева и Янковская, 1940; Столярская, 1945), при исследовании деятельности коры больших полушарий (Лифшиц). После экстирпации резчайшим образом увеличивалась поверхность рецептивных зон и, например, коленный рефлекс мог быть получен при раздражении весьма отдаленных пунктов, в частности симфиза (Маевский, 1938; Мнухина, 1940). Изменялись также и вегетативные функции организма, которые в свою очередь могли повлиять на рефлекторные механизмы (Кунстман и Орбели, 1932; Кашкай, 1938; Воронин, 1938; Янковская, 1938; Альтерман и Янковская, 1938; Маевский, 1939, 1940).

Если в наших опытах электрическое раздражение мозжечка приводило к нарушению нормальных соотношений лишь в отдельных пробах, то разрушение мозжечка извращало их значительно больше и на более длительный срок (табл. 2). Кроме того, даже при очень малых величинах порогов начали возникать ранее не наблюдавшиеся компоненты, например движения ноги (табл. 2). Последний компонент возникал часто одним из первых.

После повреждения мозжечка обращает на себя внимание резко выраженное непостоянство соотношений между порогом. При последующих пробах они часто оказывались иными. Следовательно, возбудимость центров всех исследованных компонентов отряхивательного рефлекса постоянно менялась, причем для каждого по-своему. Результатом этой непрерывно изменяющейся возбудимости каждого из этих центров и следует объяснить различную последовательность возникновения компонентов при каждом новом исследовании порогов.

Разрушение мозжечка производилось в острых опытах у пяти кроликов. Во всех случаях наблюдались такие же извращения соотношений величины порогов для различных компонентов отряхивательного рефлекса, какие приведены в табл. 2.

Расстройства структуры отряхивательного рефлекса, отмеченные после повреждения мозжечка в острых опытах, не являются времен-

Таблица 2

Влияние раздражения и разрушения мозжечка на величину и соотношения порогов для отдельных компонентов отряхивательного рефлекса

Кролик № 78. Опыт 6 I 1943

Время (в минутах) от начала опыта	Пороги (в вольтах) для				Примечание
	движе- ния уха	мигания	сокращения кожных мышц	движения ноги	
1	5	6	8		После раздражения мозжечка величины порогов изменились. Отмечаются также некоторые изменения и в соотношениях между пороговыми. На 100-й, 106-й и 125-й минутах пороги для сокращения кожных мышц стали равны с пороговыми для мигания, а на 120-й минуте были даже меньше. После разрушения мозжечка соотношения между пороговыми извратились значительно резче и, кроме того, при очень низких порогах возник новый компонент — движение ноги
10	5	5	8		
19	5	5	10		
30—35	Операция. Трепанация черепа. Слева над полушарием мозжечка сделано трепанационное отверстие диаметром около 1 мм.				
	Трепанационное отверстие залито воском. Через воск вставлены булавочные электроды, концы которых направлены к червя				
40—80	Мозжечок 6 раз (по 1 минуте) раздражался электрическим током				
85	7	8	12		
90	6	7	11		
95	7	8	12		
96—97	Раздражение мозжечка электрическим током (р. к. 120 мм)				
97	8	13	16		Механическое раздражение части полушарий и червя. Кролик не держится на ногах — свалился на бок
100	7	15	15		
106	7	16	16		
112	5	7	8		
120	4	8	7		
125	4	9	9		
128	Механическое раздражение части полушарий и червя. Кролик не держится на ногах — свалился на бок				
129	5	9	7		
130	5	10	6		
133	4	9	5		
138	4	7	7		Дополнительное разрушение мозжечка механическим путем
140	4	7	7	4	
145	5	9	9	4	
150	4.5	7	7	4	
195	6.5	8	6.5	6	
200	6	7	6.5	6	
207	6	7	6	6	
210	Дополнительное разрушение мозжечка механическим путем				
212	5	8	8	5	
215	5	7	7	6	

ными. Они наблюдаются длительное время, что видно из результатов хронических опытов (кролики № № 7 и 76).

Кролик № 76 после частичного разрушения мозжечка прожил 18 дней, и в течение этого времени в каждом опыте у него отмечались извращения нормальных соотношений между величинами порогов.

На табл. 3 приводятся данные из некоторых опытов, показывающие соотношение между величинами порогов как в первые, так и в последующие дни после повреждения мозжечка путем выжигания части левого полушария и червя.

Из приведенных в таблице данных видно, что после частичного разрушения мозжечка соотношения между величинами порогов резко нарушались, хотя до операции, в опытах 12 и 15 I они были совер-

Таблица 3

Влияние разрушения части мозжечка на величину и соотношение порогов для компонентов отряхивательного рефлекса

Кролик № 76

Дата опытов	Время		Пороги (в вольтах) для						Примечание
	час. мин.		движения уша	мигания	сокращения кожных мышц	движения ноги	движения головы		
27 XII 1942	11	10	7	10	15			После разрушения мозжечка соотношения между величинами порогов стали ненормальными. В опыте 16 I раздражение вестибулярного аппарата (повороты головы) привело к еще большему извращению соотношений между порогом	
12 I 1943	11	20	6	12	16				
	11	26	7	8	17				
	11	33	6	9	16				
	9	10	12	18	20				
	9	15	10	18	22				
15 I	9	23	12	16	21				
	11	15	8	16	24				
15 I	11	20	8	16	22				
	11	30	8	16	25				
	13	30	Раскаленной иглой через трепанационное отверстие выжжены часть червя и левое полушарие. Кролик не держится на ногах, многократно переворачивается через спинку. Нистагм обоих глаз. Не может держать голову теменем кверху						
16 I	9	10	Лежит, но голову держит теменем кверху. Если туловище и голову положить на бок, происходит многократное переворачивание через спинку. Имеются явления раздражения мозжечка — шерсть взъерошена, зрачки расширены больше, чем обычно, сосуды уха сужены						
16 I	10	00	2	20	9				
	10	08	3	7	7				
	10	15	3	12	10				
	10	20	3	6	9				
	10	25	5	21	7				
	10	31	4	9	7				
	10	40	3	17	10				
	10	43	Голова повернута теменем вправо						
	10	45	11	35	17				
	10	46	Голова повернута теменем кверху						
	10	48	12	25	7				
	10	52	14	32	8				
	10	53	Голова повернута теменем вправо						
	10	55	9	15	8				
	10	56	Голова поставлена теменем кверху						
17 I	10	58	14	27	10				
	10	00	4	16	7				
	10	05	5	18	6				
	10	21	5	16	5				
	10	27	5	16	6				

Продолжение

Дата опытов	Время	Пороги (в вольтах) для					Примечание	
	час. мин.	движения уха	мигания	сокращения кожных мышц	движения ноги	движения головы		
22 I	13 05	5	20	7				
	13 29	4	22	6				
	13 30	8	29	6				
	13 42	4	20	7				
27 I		Кролик резко похудел						
	11 32	4	16	4				
	11 37	4	15	3				
29 I	11 40	4	15	3				
	16 23	7	20	6				
	16 27	7	21	6				
31 I	16 32	6	20	6				
	9 34	5	20	6				
	9 37	5	20	5				
2 II	9 44	5	24	6				
		Кролик еще больше похудел. Состояние плохое. Лежит. Голова на боку						
	10 15	6	15	4	25			
	10 20	7	15	5	25	32		
	10 24	6	10	4	27	35		
	10 31	12	10	5	15	20		

шенно нормальными. Резко повысились пороги для мигания. В последнем же опыте 12 I (13 I кролик найден мертвым) они не могли быть обнаружены даже при токе напряжением в 100 вольт. Наоборот, пороги для сокращения кожных мышц уменьшились и в некоторых пробах стали равны или даже были меньше, чем пороги для движения уха. Наконец, в день перед смертью были отмечены не наблюдавшиеся ранее явления — движения конечности и движения головы, аналогичные наблюдавшимся в опытах с децеребрацией.

У кролика № 7 с удаленной половиной мозжечка извращенные соотношения между порогами держались в течение свыше двух лет после операции, до самой смерти кролика. Этот кролик на протяжении длительного времени исследовался более чем в 20 опытах, и всегда в соотношениях между порогами обнаруживалось извращение. При этом, как и у ранее исследованных кроликов, в одном и том же опыте обнаруживались самые различные соотношения между порогами; в том числе и нормальные. Получалось впечатление, что возбудимость различных центров менялась постоянно, и если при минимальной силе раздражения в одном случае возбуждение в первую очередь адресовалось в центр сокращения кожных мышц, то через 3—5 минут наиболее возбудимыми становятся другие центры, например для движения уха, через 10 минут — для мигания и т. д. В результате величины порогов все время варьировали, и каждый раз первым компонентом отряхивательного рефлекса становился тот, центр которого был наиболее возбудимым. Один из опытов с кроликом № 7 приводится на рис. 4 Б.

Таким образом, результаты всех экспериментов как в острых, так и хронических опытах, как с раздражением, так и повреждением мозжечка, дают возможность утверждать, в полном соответствии с данными других авторов, что роль этого отдела головного мозга

в регуляции функциональных структур весьма велика. Мозжечок стабилизирует функциональные структуры рефлексов делает их устойчивыми и тем самым обуславливает стереотипность (в известной мере) протекания рефлекторных ответов.

7. Изменения функциональной структуры оборонительного рефлекса сбрасывания при выключении надсегментарных отделов головного мозга лягушки

Если отряхивательный рефлекс у кролика при раздражении электрическим током рецептивной зоны на коже уха весьма демонстративен при изучении развертывания рефлекса, то для представления о степени координированности большой интерес представляет рефлекс сбрасывания раздражителя со спинки у лягушки. Как известно, при накладывании на спинку лягушки бумажки, смоченной раствором кислоты, лапка проделывает движение, направленное к удалению раздражителя, причем в осуществлении этого движения участвует весьма большое число мышц задней конечности, сокращающихся в различной степени. Движение является точным лишь тогда, когда все мышцы сокращаются в соответствующей степени. Если же хотя бы одна из участвующих в движении мышц сократится сильнее или слабее, движение станет неточным, дисметричным. Следовательно, достаточно небольшого нарушения функциональной структуры этого рефлекса, чтобы обнаружилась дисметрия.

В течение свыше чем 100 лет сбрасывание со спины бумажки, смоченной кислотой, является примером рефлекса спинного мозга, для осуществления которого нет никакой необходимости в регулирующем влиянии со стороны надсегментарных аппаратов головного мозга. Этот рефлекс исключительно точно совершается после декапитации лягушки. Поэтому, казалось бы, что выключение надсегментарных аппаратов путем перерезки мозгового ствола не под продолговатым мозгом, а значительно выше, не должно влиять на точность осуществления этого рефлекса. Но частый параллелизм в извращениях тонических рефлексов и рефлекса сбрасывания и общеизвестные факты о резких изменениях течения тонических рефлексов после удаления переднего и, в особенности, среднего мозга навели нас на мысль, что рефлекс сбрасывания также может измениться после удаления высших надсегментарных аппаратов. Для проверки этого предположения было проделано несколько серий опытов, в которых исследовалось влияние удаления переднего, промежуточного и среднего мозга на характер течения рефлекса сбрасывания.

Воздействия на передний мозг были различного характера. У семи лягушек он был удален полностью. За несколько часов до опыта, а в некоторых случаях в предшествующий день, у лягушки обнажался сверху мозг. Рана закрывалась тампоном, смоченным рингеровским раствором. Перед второй операцией вновь исследовался рефлекс сбрасывания, затем быстро удалялся передний мозг. После этого, в течение нескольких часов производилось исследование данного рефлекса.

Результаты этих исследований показали, что в противоположность тому, что наблюдается после декапитации или полного разрушения всего головного мозга, экстирпация переднего мозга приводит к расстройству координации при рефлексе сбрасывания (табл. 4). Спустя несколько минут наступает дисметрия, которая постепенно прогрессирует и из дисметрии первой степени может перейти в дисметрию второй и даже третьей степени.

Т а б л и ц а 4

Влияние удаления переднего мозга лягушки на рефлекс сбрасывания (р. с.)
Опыт 31 III 1942

Время	Характер протекания рефлекса сбрасывания
час. мин.	
8 00	Вскрытие мозга. На рану наложен тампон
10 15	Р. с. нормальный
10 21	Р. с. нормальный
10 23	Перерезка мозга по границе между средним и передним мозгом и удаление переднего мозга
10 27	Р. с. — дисметрия первой степени
10 35	Р. с. — дисметрия второй степени
11 06	Р. с. — дисметрия второй степени
12 20	Р. с. — дисметрия второй степени

Дисметрией первой степени (Д1) обозначались случаи, когда для сбрасывания со спины раздражителя движение было не вполне точным и лапка не доводилась до бумажки на расстояние в 0,5—2 см. Несколько большее расстройство координации, когда лапка поднималась выше коленного сустава, но проходила мимо раздражителя на расстоянии свыше 2 см, обозначалось дисметрией второй степени (Д2). При дисметрии третьей степени (Д3) лапка не поднималась выше коленного сустава. Наконец, движение без какой-либо направленности к раздражителю, например вздрагивание лапки, принималось за дисметрию четвертой степени (Д4).

Дальнейший анализ явления показал, что дисметрия возникает и в случае одностороннего полного (5 опытов) удаления переднего мозга (табл. 5), при частичном механическом повреждении одной стороны (7 опытов) и при одностороннем или двустороннем локальном повреждении стрихнином (6 опытов). В опытах последней серии на передний мозг на одну-две минуты накладывался кусочек фильтровальной бумажки, смоченной 0,1%-м раствором стрихнина.

Таким образом, удаление переднего мозга, — как частично, так и целиком, — равно как и раздражение его при механическом повреждении и местном отравлении стрихнином приводят в действие какие-то механизмы, расположенные между спинным и передним мозгом. В результате деятельности этих механизмов рефлекс сбрасывания резко расстраивается, хотя при перерезке под спинным мозгом он оказывается совершенно точным.

Т а б л и ц а 5

Влияние удаления половины больших полушарий на рефлекс сбрасывания (р. с.) у лягушки

Опыт 3 IV 1943

Время	Характер протекания рефлекса сбрасывания
час. мин.	
10 00	Р. с. нормальный
10 05	Обнажен головной мозг
10 10	Р. с. нормальный
10 15	Удалена левая половина переднего мозга
10 19	Р. с. — справа дисметрия первой степени, слева — норма
10 52	Р. с. — дисметрия второй степени с обеих сторон

Возникает вопрос: где локализованы механизмы, расстраивающие после воздействий на передний мозг рефлекс сбрасывания?

Дальнейшие опыты с перерезкой мозга на границе между промежуточным и средним мозгом, а также между средним и продолговатым мозгом дали ответ на этот вопрос. Оказалось, что после перерезки на границе между продолговатым и средним мозгом рефлекс сбрасывания не расстраивается (12 опытов). Он оставался у бульбарной лягушки таким же точным, как и у спинальной. Следовательно, интересующие нас механизмы лежат выше продолговатого мозга.

При перерезке на уровне границы между зрительными буграми и зрительными чертогами картина получилась пестрая. В восьми опытах рефлекс после перерезки оставался точным (табл. 6), в пяти опытах возникла дисметрия. Причины этого явления не вполне ясны. Возможно, что некоторое значение имеют явления раздражения, которые очень трудно исключить при перерезке. Так, если перерезка производилась не по границе между зрительными буграми и зрительными чертогами, но несколько ниже, специально захватывая часть вещества среднего мозга (5 опытов), то в этом случае каждый раз обнаруживалась преходящая дисметрия, причем тем более длительная, чем больше травмировался при перерезке мозг.

Оставляя открытым вопрос о точных причинах расстройства координации при осуществлении рефлекса сбрасывания, мы с несомненностью должны констатировать участие зрительных бугров в этом процессе.

Таким образом, передний и промежуточный мозг имеет отношение не только к тоническим рефлексам, но и к такому рефлексу, как рефлекс сбрасывания, который с большой точностью осуществляется при наличии одного лишь спинного мозга.

Касаясь механизма этого явления, повидимому, нужно думать, что при наличии одного лишь спинного мозга и при наличии всего головного мозга создаются благоприятные условия для проявления рефлекса сбрасывания. В случае же нарушения нормальной регуляции головным мозгом спинного, например путем выключения переднего мозга, импульсы, возникающие в промежуточном мозгу, расстраивают некоторые виды деятельности спинного мозга, в частности, связанные с рефлексом сбрасывания.

Таблица 6

Течение рефлекса сбрасывания (р. с.) у лягушки после удаления переднего и промежуточного мозга

Опыт 26 III и 27 III 1943

Дата	Время	Характер протекания рефлекса сбрасывания
	час. мин.	
26 III	14 50	Обнажен головной мозг. Рана закрыта тампоном
27 III	12 05	Р. с. нормальный
	12 07	Удален передний и промежуточный мозг
	12 10	Р. с. нормальный
	12 14	То же
	12 20	» »
	12 37	» »
	12 45	» »
	12 53	» »
	13 05	» »
	13 25	» »
	14 02	» »

Заслуживает внимания то, что имеется определенный параллелизм между этим последним и характером изменений тонических рефлексов. Если сразу декапитировать лягушку, то в сидячей позе у нее будет совершенно такое же положение передних и задних конечностей, как у интактной лягушки. В случае же удаления переднего или промежуточного мозга, как известно, эта поза претерпевает изменения, сопровождающиеся изменениями тонуса.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Изложенные экспериментальные данные являются новым подтверждением представлений, что не только условные, но и безусловные рефлексы также изменчивы и динамичны и что кажущееся постоянство их обусловлено определенными условиями функционирования центральной нервной системы.

Рефлекторные акты, даже самые простые, протекают в более или менее стабильной форме только при определенных условиях, только при определенном взаимодействии между различными нервными центрами, между различными отделами центральной нервной системы, обуславливающими данную функциональную структуру рефлекса. В результате филогенетического развития организмов, действительно, возникли такого рода устойчивые функциональные структуры рефлексов. При этом, в ряде случаев стабильность формы протекания рефлексов оказывается выраженной настолько, что, как уже указывалось ранее, стереотипность рефлекса обратила на себя внимание исследователей значительно раньше, чем вариативность его.

Изучение функциональной структуры рефлексов показывает, что в организме течение каждого рефлекса связано с состоянием всей нервной системы и изменение этих структур можно получить при включении или выключении различных отделов центральной системы. Такого рода включения можно наблюдать, например, в процессе онтогенеза, когда в нервной системе, вследствие неодновременного созревания разных отделов мозга и их проводящих путей, происходит постепенное усложнение функциональных взаимоотношений в нервной системе. Возникновение функционирующих нервных центров и установление новых связей между отделами центральной нервной системы создают одновременно и новые условия взаимодействия. В результате изменяются и внешняя форма их. Опыты эмбриофизиологов, обнаруживших в процессе эмбриогенеза большие изменения в характере рефлекторных ответов при раздражении одной и той же рецептивной зоны, подтверждают это.

Аналогичные изменения рефлексов, как известно, получаются и при выключении деятельности тех или других отделов мозга, когда функциональные структуры рефлексов также начинают изменяться при возникновении новых форм взаимодействия между оставшимися нервными центрами. В наших опытах выключение высших отделов центральной нервной системы как и функционирование некоторых из них в особых условиях например при раздражении мозжечка электрическим током, также значительно изменяло функциональную структуру исследованных рефлексов, о чем можно было судить как по изменению характера разгертывания отряхивательного рефлекса кролика, так и по степени координированности рефлекса сбрасывания у лягушки.

При исследовании отряхивательного рефлекса кролика обращает на себя внимание, что функциональная структура рефлекса, исследуемая в процессе обогащения новыми компонентами при усилении раздражителя, претерпевает изменения трех родов.

Во-первых, изменяются соотношения между величинами порогов для исследования компонентов рефлекса. При этом, те компоненты, которые обычно появляются первыми, иногда начинают возникать вторыми, третьими, пятыми и даже последними, и если бы о рефлексе судили по появлению одного только первого компонента, то можно было бы говорить о возникновении нового рефлекса. Это явление, повидимому, объясняется тем, что при наличии в центральной нервной системе какой-либо одной формы взаимодействия возбуждение, возникшее в определенной рецептивной зоне, при слабом раздражении вызывает эффект только в каком-либо одном эфферентном нервном центре или в одной группе центров, которые мы условно обозначим буквой А. По мере усиления раздражителя эффект последовательно начинает возникать и в других центрах — В, Г и т. д. Как только эта форма взаимодействия нарушается, например в наших опытах после экстирпации высших отделов головного мозга, образуется новая последовательность возникновения эффектов в нервных центрах (например не А, В, Г, как это имело место до экстирпации, а В, Г, А, Б или Б, Г, А, В и т. д.), соответствующая новому функциональному взаимодействию в нервной системе, т. е. новой функциональной структуре этого рефлекса.

Наши опыты показали, что экстирпация или повреждение различных отделов головного мозга, создавая в центральной нервной системе различные формы функционального взаимодействия, одновременно изменяли и функциональную структуру исследованного нами отряхивательного рефлекса кролика, характер его развертывания. При этом, при экстирпации различных отделов мозга возникают неодинаковые структуры рефлекса, с различным характером развертывания его.

Во-вторых, при изменении функциональной структуры рефлекс может обогащаться такими новыми компонентами, которые отсутствуют у нормального кролика. Например, после децеребрации электрическое раздражение рецептивной зоны на коже уха приводит к появлению жевательных движений и медленному (тоническому) подъему головы.

Наконец, в-третьих, можно наблюдать исчезновение некоторых компонентов. Например, при том же раздражении после декорткации обычно наблюдаемый компонент — мигание — больше не возникает, хотя эфферентные пути мигательного рефлекса остаются целыми, так как мигательные движения легко воспроизводятся при раздражении конъюнктивы или роговицы.

Как известно, выпадение и появление новых (так называемых патологических) рефлексов после выключения высших отделов мозга путем оперативного вмешательства или при заболеваниях центральной нервной системы служили предметом многочисленных исследований. Мы изучали закономерности выпадения и появления новых рефлекторных реакций не на отдельных, независимых друг от друга рефлексах, но на отдельных компонентах одного и того же рефлекса. При этом учитывались как величины порогов, при которых эти компоненты возникают, так и соотношения между величинами этих порогов.

То обстоятельство, что при выключении высших отделов головного мозга исчезают одни компоненты рефлекса и появляются другие, указывает на исключительную сложность функционального взаимодействия в нервной системе при осуществлении некоторых рефлексов. Так, например, в исследованных нами компонентах отряхивательного рефлекса сокращения мышц, вызывающих движение ушной раковины, могут происходить как при интактном мозге, так и после децеребрации на уровне задних бугров четверохолмия; мигание имеет место только при целостности больших полушарий, медленный же подъем головы — только

после децеребрации с отделением промежуточного мозга от нижележащих отделов. Следовательно, различные компоненты рефлекса могут быть осуществлены при обязательном участии различных этажей головного мозга: движение ушной раковины при участии только стволового отдела продолговатого и среднего мозга, мигание же при участии больших полушарий, которые одновременно тормозят другой компонент — медленный подъем головы.

Наряду с изменением характера рефлекторных ответов после удаления различных отделов головного мозга, обращает на себя внимание факт сохранности некоторых рефлексов в неизменной или во всяком случае малоизмененной форме даже после полного удаления головного мозга. В наших опытах такие примеры наблюдались при исследовании рефлекса сбрасывания (потирания) у лягушки до и после декапитации или экстирпации всего головного мозга.

Хотя внешняя форма проявления рефлекторной реакции при этом остается одинаковой, у лягушки с интактным мозгом функциональная структура рефлекса должна быть значительно сложнее, так как в ней, помимо взаимодействия элементов спинного мозга, принимают участие и элементы головного мозга.

В заключение остановимся на значении неустойчивости функциональной структуры рефлексов при травмах или экстирпации мозжечка в связи с расстройствами координации движений у таких животных.

Одной из главнейших причин возникновения атаксии у животных с поврежденным или экстирпированным мозжечком является, как это установили Pollock и Davis (1927) и Орбели, снятие контроля мозжечка над проприоцептивными рефлексами, которые в результате этого не регулируются в достаточной мере и поэтому оказываются чрезмерно усиленными. В наших опытах выявилась еще одна причина, также имеющая известное значение в возникновении мозжечковой атаксии.

Как уже указывалось выше, в опытах Кунстман и Орбели (1932) и Тетяевой и Янковской (1940) было обнаружено постоянное колебание величин порогов возбудимости. Аналогичные данные получены были и Рейдлером (1940), который при болевом раздражении одной и той же силы у безмозжечкового животного или не обнаруживал никакой реакции, или же последняя выявлялась с особой силой, вплоть до возникновения шокоподобного состояния. Эти факты свидетельствуют о резко выраженной изменчивости состояния возбудимости мозговых центров после экстирпации мозжечка, т. е. после выключения регулирующего влияния его.

Аналогичная изменчивость состояния возбудимости была показана нами и в отношении отряхивательного рефлекса. При этом, как видно из приведенных протоколов (табл. 2 и 3, рис. 4 Б), возбудимость центра каждого из компонентов этого рефлекса колебалась, независимо от остальных. Указанные изменения порогов говорят об изменчивости возбудимости нервных центров, из которых в один момент доминирующими оказываются одни, в другой — иные. Поэтому возбуждение, возникшее в какой-либо рецептивной зоне и направляющееся в доминирующий центр, каждый раз попадает в новое место, так как доминантные пункты животного с поврежденным или экстирпированным мозжечком весьма неустойчивы. В результате этого при раздражении одной и той же рецептивной зоны получают различные движения, соответствующие каждый раз сокращению тех групп мышц, центры которых в данный момент обладают наибольшей возбудимостью (доминантные сгачи). Ясно, что в таких условиях выполнение координированных движений затруднено, поскольку возбуждение одних и тех же рецепторов вызывает различные ответные реакции.

Таким образом, одной из причин расстройства координированных движений у животных с дефектами мозжечка, наряду с недостаточной регуляцией проприоцептивных рефлексов, является также постоянное колебание возбудимости нервных центров, в результате чего один и тот же раздражитель вызывает различные рефлексы, а в случае одного и того же рефлекса — различные формы развертывания его. И если, согласно принципу общего конечного пути, афферентные импульсы, идущие с различных мест, приводят к одной и той же конечной реакции, то в указанных выше примерах мы имеем как раз обратное — импульсы, идущие с одной рецептивной зоны, каждый раз направляются на новый эффектор.

В каждый данный момент этим эффектором будет тот, центр которого, по терминологии И. П. Павлова, становится таким очагом возбуждения, который притягивает к себе возбуждение из других пунктов, а, по терминологии Ухтомского, — доминантным центром.

ВЫВОДЫ

1. Современные данные о деятельности нервной системы дают возможность трактовать рефлекс как сложный координированный акт, осуществление которого обуславливается определенным сочетанием функционального состояния не только тех элементов, которые непосредственно образуют рефлекторную дугу, но и функциональным состоянием ряда других частей нервной системы. Сочетания функционального состояния элементов, образующих рефлекторную дугу, с определенным комплексом существенно важных влияний со стороны других частей нервной системы создают для каждого рефлекса свою особую функциональную структуру, наличие которой обеспечивает определенный характер рефлекторных ответов.

2. Воздействия, оказываемые на надсегментарные аппараты головного мозга в виде экстирпации некоторых из них (большие полушария, зрительные бугры, четверохолмие и мозжечок у кролика, и передний мозг у лягушки) или раздражения (мозжечок у кролика, передний мозг у лягушки), сопровождались значительными изменениями функциональной структуры изучавшихся нами рефлексов.

3. У кроликов отмечалось изменение характера развертывания (обогащения новыми компонентами) отряхивательного рефлекса при электрическом раздражении рецептивной зоны на кожной поверхности уха. Эти изменения выражались:

а) выпадением некоторых компонентов (после декорткации и децеребрации), б) появлением новых компонентов (после децеребрации), в) извращением обычных соотношений между величинами порогов для различных компонентов (после декорткации и, в особенности, после децеребрации и частичной децеребелляции), г) отсутствием стабильности развертывания рефлекса (в особенности, после частичной децеребелляции).

4. В опытах с лягушками обнаружилось нарушение координации движений при сбрасывании со спинки бумажки, смоченной раствором кислоты. Это нарушение отмечалось после удаления переднего мозга, но не наблюдалось у бульбарных и спинальных лягушек.

5. Расстройство координации движений при нарушении функций мозжечка, наряду с другими причинами (недостаточная регуляция проприоцептивных рефлексов), частично объясняется отсутствием стабильности функциональных структур ряда рефлексов, вследствие чего раздражение одной и той же рецептивной зоны вызывает различные эффекты.

ЛИТЕРАТУРА

- Алтерман Г. Л. и Ц. Л. Янковская. Изв. Научн. инст. им. Лесгафта, *21*, 95, 1938.
- Анохин П. К. Проблема центра и периферии в физиологии нервной деятельности. Сборник, 1935.
- Асратян Э. А. Тезисы докл. 6-го Совещ. по физиол. проблемам АН СССР, *3*, 1939; Физиол. журн. СССР, *28*, 712, 1940.
- Беритов И. С. Диссертация, 1916; Общая физиология мышечной и нервной деятельности, 443, 1937.
- Волохов А. А. Тезисы 4-го Совещ. по физиол. проблемам АН СССР, *8*, 1938; Физиол. журн. СССР, *30*, 147, 1941.
- Воронин Л. Г. Изв. Научн. инст. им. Лесгафта, *21*, 3, 1938.
- Вул И. М. Бюлл. эксп. биол. и мед., *10*, 302, 1940.
- Декарт Р. Страсти души. 1648 (русс. перевод). Соч., *1*, 1914.
- Зимкина А. М. и А. В. Лебединский. Журн. общ. биол., *6*, 305, 1945.
- Зимкина А. М. и А. А. Михельсон. Изв. Научн. инст. им. Лесгафта, *21*, 139, 1937.
- Зимкина А. М. и Е. А. Столярская. Тр. Физиол. Инст. им. И. П. Павлова, *1*, 178, 1945.
- Кашкай М. Д. Цит. по Орбели, 1938.
- Когхилл Дж. Э. Анатомия и проблема поведения (русс. перевод), 1934.
- Крид Р., Д. Денни-Броун, И. Икклс, Е. Лидделл, Ч. Шеррингтон. Рефлекторная деятельность спинного мозга (русс. перевод), 1935.
- Кроль М. Невропатологические синдромы, 166, 1933.
- Кунстман К. И. Изв. Научн. инст. им. Лесгафта, *14*, 59, 1928.
- Кунстман К. И. и Л. А. Орбели. Изв. Научн. инст. им. Лесгафта, *1*, 187, 1924; Физиол. журн. СССР, *15*, 557, 1932.
- Лившиц Н. Н. Цит. по Орбели, 1945.
- Маевский В. Э. Тезисы докл. 3-го Совещ. по физиол. проблемам АН СССР, *82*, 1938; Тезисы докл. 6-го Совещ. по физиол. проблемам АН СССР, *35*, 1939; Тезисы докл. 8-го Совещ. по физиол. проблемам АН СССР, *38*, 1940.
- Мнухина Р. С. Тезисы докл. 8-го Совещ. по физиол. проблемам АН СССР, *44*, 1940.
- Орбели Л. А. Природа, № 7, 29—33, 1935; Физиол. журн. СССР, *19*, 255, 1935; Лекции по физиологии нервной системы, 3-е изд., 1938; Усп. соврем. биол., *15*, 207, 1940; Журн. общ. биол., *4*, 207, 1943; Лекции по вопросам высшей нервной деятельности, 1945.
- Павлов И. П. Лекции о работе больших полушарий головного мозга, 1927.
- Панкратов М. А. Изв. Научн. инст. им. Лесгафта, *21*, 269, 1938.
- Попов Н. Ф. Сб. тр. Инст. высш. нервн. деятельности, *1*, 93, 1919.
- Прессман Я. М. и Ф. М. Шитов. Бюлл. эксп. биол. и мед., *9*, 39, 1940.
- Прохаска Г. Физиология или Наука о естестве человека (русс. перевод). СПб., 1822.
- Рейдлер М. М. Тезисы докл. 8-го Совещ. по физиол. проблемам, АН СССР, *49*, 1940.
- Сеченов И. М. Мед. вестн., № 34, 461, 1863; Физиология нервной системы. СПб., 1866.
- Стефанцев В. Д., В. Д. Дмитриев и А. И. Карамян. Бюлл. эксп. биол. и мед., *4*, 215, 1941.
- Столярская Е. А. Тр. Физиол. Инст. им. И. П. Павлова, *1*, 190, 1945.
- Тетяева М. Б. и Ц. Л. Янковская. Изв. Научн. инст. им. Лесгафта, *22*, 131, 1940.
- Ухтомский А. А. Русск. физиол. журн., *6*, 33, 1923; Тр. Общ. естествоисп. в СПб., *11*, 2, 1911.
- Янковская Ц. Л. Изв. Научн. инст. им. Лесгафта, *21*, 87—94, 1938.
- Barcroft J. a. D. Barron. J. Comp. Neurol., *70*, 477, 1939.
- Babinsky J. C. R. Soc. Biol., *48*, 207, 1896.
- Beck a. Bickelles. Zentralbl. f. Physiol., *25*, 1068, 1912.
- Bickel A. Arch. Anat. u. Physiol., N 5/6, 485, 1900.
- Dusser de Barenne J. Handb. d. Neurol. d. Ohres, *1*, 581, 1923.
- Gergen R. Pflüg. Arch., *14*, 340, 1876.
- Goldstein K. Handb. d. norm. u. pathol. Physiol. von Bethe u. Bergmann, *10*, 222, 1927.
- Hall Marshall. Philos. Trans. Roy. Soc., *1*, 635, 1833; Lectures on the Nervous System and its Diseases, 1836.
- Jackson J. H. Lancet, 555, 649, 739, 1884.
- Kunde M. Цит. по Орбели, 1945.
- Kürschner G. Uebersetzung von Marshall Hall's Abhandl. u. d. Nervensystem. Marburg, 1840.
- Magnus R. Pflüg. Arch., *130*, 219, 1909; *134*, 545, 1910.

- Müller J. Handb. d. Physiologie d. Menschen 1833, цит. по 2 изд. 1834.
 Pollock L. a. L. Davis. Brain, 50, 277, 1927.
 Pflüger E. Die sensorischen Funktionen d. Rückenmarks bei Wirbeltiere. 1853.
 Rademaker G. Arch. neerland. de physiol. de l'homme et des animaux, 11, 445, 1926.
 Ranson S. W. Der Nervenarzt, 4, 4, 1931.
 Rizzolo A. C. R. Soc. Biol., 98, 1201, 1928.
 Rossi G. Arch. di fisiol., 10, 251, 389, 1912.
 Sanders-Ezn H. Arbeit. aus d. physiol. Anst. zu Leipzig, 1, 1867.
 Sherrington C. Schäfer's Textbook of Physiology, 842, 1900; The Integrative Action of the Nervous System. 1906.
 Uexküll J. Ztschr. f. Biol., 46, 1, 1904.
 Unzer J. Erste Grundlage einer Physiol. Leipzig, 1771.
 Willis T. The Remaining Medical Works of that Famous and Renowned Physician d-r Thomas Willis, 1681 (цит. no Fearing F. Reflex Action, 1930).

ON THE FUNCTIONAL STRUCTURE OF A REFLEX

1. THE CHANGE PRODUCED IN THE FUNCTIONAL STRUCTURE OF A REFLEX FOLLOWING THE EXTIRPATION OF THE SUPRASEGMENTAL APPARATUS OF THE BRAIN

N. V. Zimkin

The Physiology Chair of the Kirov Military Medical Academy of the Red Army

Summary

1. The present data concerning the activity of the nervous system make it possible to regard a reflex as a complex coordinated act, whose realization is due not only to definite combinations of the functional condition of such elements as directly form the reflex arc, but also to other parts of the nervous system. The combinations or the functional condition of elements forming the reflex arc with a definite complex of essentially important influences of other parts of the nervous system build up its own peculiar functional structure for every reflex („functional reflex structure“). This functional structure secures the definite nature of reflex responses.

2. Extirpation of different parts of the brain (the cerebral hemispheres, thalamus, corpora quadrigemina and the cerebellum in rabbits, and the forebrain in frogs), as well as stimulation of some of them (the cerebellum in rabbits and the forebrain in frogs) leading to a change in the nature of the central nervous system activity brings about a considerable alteration of the functional structure of different reflexes.

3. Stimulation of the receptive zone of the rabbit's ear skin surface with a gradually increasing electrical current results in a change in the nature of the development of the shake reflex which becomes richer in new components. When the animal has been operated upon, these changes take another course and are characterized by the following features:

a) loss of certain components (following decortication and decerebration) b) appearance of new components (following decerebration); c) perversion of the normal correlations between threshold values for different components (following decortication and especially following decerebration and partial decerebellation); d) lack of stability in the development (enrichment) of the reflex (particularly following partial decerebellation).

4. Disturbances of motor coordination after lesions of the cerebellum can be in part accounted for by the lack of stability in the functional structures of reflexes, owing to which stimulations of the same receptive zone bring forth different effects.

5. Experiments on frogs revealed disturbed motor coordination in throwing off a paper soaked in acid solution which was placed on the animal's back. This latter disturbance was observed following the removal of the forebrain, but failed to be observed in bulbar and spinal frogs.

ЭВОЛЮЦИОННАЯ ТЕОРИЯ РЕГУЛЯЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ И ЕЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ

С. Л. Левин

Ленинградский Нейро-хирургический институт и клиника нервных болезней
1-го Ленинградского Медицинского института

Поступило 25 IX 1945

Академик Л. А. Орбели последовательно развил и блестяще доказал, что в процессе эволюции как мышечной, так и железистой тканей наблюдается постепенное их совершенствование и переход от доминирующих влияний среды и подчинения местным воздействиям к подчинению специальной точно дифференцированной нервной регуляции. В случае нарушения этой последней поперечнополосатые мышцы начинают реагировать фибриллярными или длительными тоническими сокращениями на ряд химических раздражений, на которые они раньше не реагировали или реагировали, находясь лишь на более низких ступенях развития. Железистая же ткань, лишенная нервных связей, начинает реагировать на циркулирующие в крови агенты спонтанной, так называемой «паралитической», секрецией.

Эволюционная точка зрения, развиваемая акад. Л. А. Орбели, оказалась чрезвычайно плодотворной не только в области «чистой» физиологии, но также и в области клинической медицины. Эволюция железистой и мышечной тканей заключается в высвобождении их из-под влияния гуморальных воздействий окружающей среды и в подчинении их «более утонченной и более уточненной» нервно-рефлекторной регуляции. «Роль секреторной иннервации, — указывает Орбели, — состоит не только в вызывании в определенные моменты под влиянием определенных раздражителей, падающих из внешнего мира, рефлекторной секреции, но и в постоянном понижении возбудимости клеток слюнных желез по отношению к тем химическим агентам, которые циркулируют в крови». Аппаратом, регулирующим деятельность слюнных желез, являются парасимпатические и симпатические нервы, осуществляющие регуляцию рефлекторно; центр безусловного слюнного рефлекса заложен в мозговом стволе. При ряде заболеваний (травма черепа, опухоли мозгового ствола) могут возникнуть условия, при которых околоушная железа лишается связи с рефлекторным центром, и тогда, согласно изложенной выше теории, выступают на сцену проявления собственного автоматизма железистого аппарата с его последующей деградацией. Для обнаружения обоих видов регуляции (иннервационного и гуморального) слюноотделительного аппарата мы применяли орошение слизистой оболочки полости рта $1/2000$ -м раствором лимонной

кислоты (30 см³) и введение в кровь 1%-го раствора пилокарпина (0.5 см³). Методика получения слюны была описана нами ранее (Левин, 1939). Собираемые слюны производилось в течение 3 минут действия раздражителя и 3 минут последодействия.

Только использование обоих этих приемов может дать исчерпывающую функциональную характеристику желез, так как возможны, как это установлено нами в нейро-хирургической клинике, случаи: 1) отсутствия рефлекторного слюноотделения при наличии саливации под влиянием пилокарпина; 2) отсутствие как рефлекторной саливации, так и саливации, вызываемой пилокарпином. Отсутствие секреции при введении пилокарпина при наличии рефлекторной секреции никогда нами не наблюдалось и вряд ли возможно.

Приведем для иллюстрации некоторые из наших наблюдений.

Наблюдение № 1. Ка—ков П. 19 лет.

Перелом основания черепа (30 IV 1943) с поражением III—VI нервов у верхушки левой пирамиды (за счет экставазата из sinus petrosi) и поражением дуги безусловного секреторного рефлекса.

Рефлекторная секреция (в см ³)			Пилокарпиновая секреция (в см ³)		
	Справа	Слева		Справа	Слева
25 V	5.5	0.0	30 V	27.1	32.6
28 V	4.6	0.0	11 VI	24.8	31.9
10 VI	3.2	0.1	26 VI	30.9	37.7
17 VI	3.7	0.25	10 VII	28.0	37.0

Таким образом, левая околоушная железа, не дававшая в первое время никакого эффекта при действии рефлекторного раздражителя, дает чрезвычайно высокий эффект на пилокарпин, через кровь действующий на железистую ткань. В данном случае мы имеем, следовательно, чистый случай «денервации» железы с высвобождением ее из-под регулирующего влияния бульбарного саливаторного центра. Перерыв дуги безусловного рефлекса произошел, очевидно, в пределах чувствительной ветви gangl. oticum — n. petrosus superficialis minor у верхушки пирамиды височной кости. Физиологическое исследование, таким образом, уточняет клиническую диагностику.

Наблюдение № 2. Пе—ров А. 29 лет.

Ранен 2 II 1943. Сквозное ранение с входным отверстием в левой теменно-височной области и выходным — в области скуловой отростка слева. На рентгенограмме определяется перелом пирамиды левой височной кости.

Рефлекторная секреция (в см ³)			Пилокарпиновая секреция (в см ³)		
	Справа	Слева		Справа	Слева
6 I	3.6	1.5	31 V	19.5	15.2
23 III	3.5	1.8	25 VI	9.9	15.0
24 VI	4.2	1.8			

Таким образом, при неизменном преобладании безусловного рефлекса справа мы при вливании пилокарпина наблюдаем преобладание секреции слева. В данном случае имеется симптом частичной «денервации» железы, вызванный повреждением дуги безусловного рефлекса при прохождении ее в пределах барабанной полости.

Наблюдение № 3. Ку—цов Н. 29 лет.

Клинический диагноз — опухоль левой теменной области. На операции опухоли не обнаружено. На секции обнаружена опухоль ствола слева (олигодендроглиома левой половины Варолиева моста и ножки мозга).

	Рефлекторная секреция в (см ³)	
	Справа	Слева
29 XII	6.3	0.2
31 III	4.0	0.0

Таким образом, мы имели полную блокаду рефлекторного секреторного отделения слева, обусловленную наличием опухоли ствола. Все наши случаи с полной блокадой саливации, обусловленные непосредственным поражением ствола или его отеком (из-за наличия интрацеребрального процесса), кончились летально.

Наблюдение № 4. Фе—сов П. 37 лет.

Клинический диагноз — опухоль IV желудочка. Неврологически — отсутствие выпадений функций ядер черепных нервов, за исключением саливаторных. Симптом сухости во рту. На секции обнаружена менинготелиома левой половины задней черепной ямки со сдавлением левой гемисферы мозжечка и левой половины продолговатого мозга.

Рефлекторная секреция (в см ³)			Пилокарпиновая секреция (в см ³)		
	Справа	Слева		Справа	Слева
15 V	0.6	0.0	22 V	0.9	1.1 (0.4
7 V	0.0	0.0			пилокарп.)
19 V	0.0	0.0	31 V	1.5	2.2 (0.5
					пилокарп.)

И здесь, следовательно, на пилокарпин реагирует в большей мере та железа, которая на безусловный раздражитель вовсе не реагирует, т. е. и здесь выявляются закономерности денервированной железы. Секция подтвердила правильность нашей точки зрения о левосторонней локализации опухоли (наступление блокады рефлекторной секреции в первую очередь слева) в противовес клиническому диагнозу, определявшему срединную локализацию процесса.

Наблюдение № 5. Ан—ев В. 40 лет.

Клинический диагноз — опухоль левой половины Варолиева моста.

Рефлекторная секреция (в см ³)			Пилокарпиновая секреция (в см ³)		
	Справа	Слева		Справа	Слева
11 III 1941 . . .	3.7	0.4	11 III	2.4	5.9 (за 60 сек.)
12 III	2.8	0.3	13 III	1.4	2.4 (за 20 сек.)
13 III	2.4	0.2			

Таким образом, и здесь выступила основная закономерность, характерная для поражения бульбарных отделов головного мозга. Безусловная секреция преобладает на контралатеральной очагу поражения стороне, а секреция на пилокарпин преобладает на стороне очага поражения.

Во всех этих случаях мы имели, следовательно, диссоциацию между рефлекторной, регулируемой бульбарным центром секреторной деятельностью и автоматизмом «денервированной» железы, дающей повышенный эффект на гуморально действующий раздражитель. Таким образом, точка зрения Л. А. Орбели, — «что в истории развития слюнных желез нужно признать два этапа — более ранний этап подчинения химическим воздействиям среды и более поздний этап возникновения специальной секреторной иннервации, подавляющей реакцию на химиче-

ские раздражители», — находит свое оправдание в клинической практике и способствует установлению правильного клинического диагноза.

До сих пор мы рассматривали нервно-рефлекторную регуляцию секреторной деятельности, осуществляемую лишь бульбарным отделом головного мозга. Но оказывается, что эта регуляция осуществляется и более высокими образованиями, в частности, большими полушариями головного мозга. При поражении этих последних мы тоже имеем своеобразную «денервацию», но не периферического, а центрального характера. Здесь высвобождаются из-под регулирующего влияния больших полушарий и бульбарное звено дуги слюноотделительного рефлекса и периферический железистый аппарат. Естественно, поэтому, что на стороне, контралатеральной очагу поражения, мы будем иметь повышение и рефлекторного слюноотделения и слюноотделения, вызываемого введением пилокарпина, а на стороне гомолатеральной очагу поражения — понижение и того и другого. Произведенные нами исследования при опухолях, травматических и сосудистых заболеваниях головного мозга подтвердили это предположение. Приводим для иллюстрации краткую выборку из наших данных.

		Рефлекторная секреция (в см ³)		Пилокарпиновая секреция (в см ³)	
		Справа	Слева	Справа	Слева
1. Ли—ски	Правосторонний паралич. Кровоизлияние в левое полушарие	6.0	1.7	24.0	15.9
2. Ли—чев	Правосторонний паралич. Детский энцефалит (левое полушарие)	7.3	3.1	23.9	19.7
3. Гри—ев	Правосторонний паралич. Энцефалит левого полушария	4.9	2.0	9.0	6.0
4. Ми—ков	Правосторонний гемипарез. Ранение левой теменной области	8.9	2.7	48.9	38.4
5. Се—ев	Правосторонний гемипарез. Ранение левой теменной височной области	5.5	2.4	13.0	9.2
6. Те—ов	Правосторонний гемипарез. Ранение левой лобно-теменной области	4.6	2.6	34.0	20.0
7. Ан—хин	Левосторонний паралич. Энцефалит правого полушария	2.4	4.3	13.8	22.6
8. Ха—ва	Левосторонний паралич. Туберкулема правой центральной области	1.0	3.0	4.2	6.9
9. Ни—ва	Левосторонний паралич. Абсцесс правой височной доли	2.6	4.4	26.2	32.2

Таким образом, в противоположность «денервации» бульбарного типа с симптомами на стороне очага, «денервация» гемисферного типа характеризуется своеобразными симптомами на стороне, противоположной очагу поражения: кортикальная «денервация» идет по типу высвобождения и дуги безусловного рефлекса и пилокарпинового автоматизма.

Поэтому имеет место однозначная направленность и совпадение характера обеих этих реакций, в то время как при бульбарной форме «денервации» наблюдается расхождение, «диссоциация» обеих этих реакций. Большие полушария регулируют как высоту безусловного рефлекса, так и высоту пилокарпинового эффекта. С выпадением регули-

рующей роли больших полушарий высвобождаются как сама дуга безусловного рефлекса, так и железистый аппарат. С поражением же бульбарных отделов мозга высвобождается из-под контроля лишь железистый аппарат.

Пилокарпиновый автоматизм регулируется регионарным сегментарным аппаратом (дугой безусловного рефлекса с центром, заложенным в мозговом стволе). В свою очередь, этот сегментарный аппарат регулируется полушариями головного мозга. Таким образом, создается тройная регуляция саливаторных функций: периферический аппарат (железистая ткань), бульбарный аппарат с дугой безусловного рефлекса и кортикальный аппарат (большие полушария).

Характер «денервации», как видно из изложенного, будет различен при различных уровнях поражения. При поражении больших полушарий и пилокарпиновый и безусловный рефлексы будут повышены на стороне, контралатеральной очагу поражения, при поражении ствола и дуги безусловного рефлекса на стороне, одноименной очагу поражения, выявится диссоциация между рефлекторной и автоматической секрецией.

Теоретически указанные факты могут быть объяснены с эволюционной точки зрения, развитой Л. А. Орбели, о возрастающем в процессе эволюции значении и роли секреторной иннервации в постоянном понижении возбудимости и автоматизма клеток слюнных желез.

ВЫВОДЫ

1. Регулирование деятельности слюнных желез осуществляется на различных уровнях центральной нервной системы — не только на уровне рефлекторной дуги, но и в области оральных отделов ствола и больших полушарий головного мозга.

2. При выпадении одного из этих регулирующих центров происходит нарушение секреторной деятельности в виде выпадения или повышения секреторного рефлекса и растормаживания автоматической деятельности самих желез, что выявляется в феноменах физиологической «денервации» и асимметрии секреторных рефлексов.

3. Симптом физиологической «денервации» (периферического типа) выступает при перерыве дуги безусловного рефлекса и поражении ствола. Он может служить ценным диагностическим средством при определении уровня локализации очага поражения. «Денервация» центрального (гемисферного) типа характеризуется растормаживанием как дуги безусловного рефлекса, так и самого железистого аппарата.

4. Асимметрия слюноотделения в различных сочетаниях, однако, характерных для каждого уровня, отмечается при поражении любого из указанных этажей головного мозга.

5. При поражении самой железистой ткани имеется понижение или отсутствие секреторной реакции как на безусловный, так и на пилокарпиновый раздражитель.

6. Концепция, развиваемая Л. А. Орбели в отношении этапов развития железистой и мышечной тканей, подтверждается рядом клинических фактов и содействует их надлежащему пониманию.

ЛИТЕРАТУРА

- Левин С. Л. Физиол. журн. СССР, 27, № 3, 1939.
Орбели Л. А. Лекции по физиологии нервной системы (Лекция 10-я) 3-е изд., 1938.

THE EVOLUTION THEORY OF THE REGULATION OF SALIVARY GLAND ACTIVITY AND ITS CLINICAL VALUE IN CEREBRAL LESIONS

S. L. Levin

The Leningrad Neuro-Surgical Institute

Summary

L. A. Orbeli M. Ac. has consistently developed the evolution theory of both muscular and glandular tissues showing their gradual improvement and their escaping from the dominating influence of the environment and of the local humoral effects, as well as their subjection to „a more subtle and more exact“ specially differentiated neuro-reflex regulation.

A number of lesions — trauma of the cranium with rupture of the gustatory — secretory arc of the n. glossopharyngei, tumors of the brain stem and hemispheres, vascular affections of the brain — may cause phenomena of either complete or partial „denervation“ with respect to the parotid gland which then manifests the automatic activity of its glandular apparatus.

With the view of revealing both types of regulation (nervous and humoral mechanisms) affecting the salivary apparatus we have used by way of a reflex acting stimulus a 0.5 per cent solution of citric acid and by way of an agent acting automatically through the blood stream — a 1 per cent solution of pilocarpine (0.5 cc).

The experiments have led us to form the following conclusions.

1. The regulation of salivary gland activity is effected at different levels of the central nervous system — not only at the level of the reflex arc but in the region of the oral part of the brain stem and of the cerebral hemispheres.

2. The exclusion of one of these regulating centres results in disturbed secretory activity which takes the form of either the elimination or the intensification of the secretory reflex and the disinhibition of the automatic activity of the glands themselves, which is manifested by the phenomena of physiological „denervation“ and the asymmetry of the secretory reflexes.

3. The symptom of physiological „denervation“ (of the peripheral type) sets in in case of rupture of the unconditioned reflex arc and lesion of the brain stem. It may serve as a valuable diagnostic means for determining the level at which the focus of the lesion is located. „Denervation“ of the central (hemispheric) type is characterized by disinhibition of both the unconditioned reflex arc and of the glandular apparatus itself.

4. Asymmetry of salivation in different combinations which are, however, characteristic of each given level, is observed in lesions of any of the above mentioned levels of the brain.

5. Lesions of the glandular tissue itself cause either the elimination or a decrease of the secretory reflex, both in response to the unconditioned and the pilocarpine stimuli.

The correctness of the conception developed by L. A. Orbeli as regards the development stages of glandular and muscular tissues is confirmed by a number of clinical facts, which have found their proper interpretation in the light of this theory.

МОЗЖЕЧОК И СОН

А. М. Зимкина

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

Поступило 28 X 1945

В процессе экспериментального изучения универсальной адаптивно-трофической роли мозжечка мы поставили перед собой задачу выяснить, — не распространяется ли его регуляторное влияние и на сон.

Исследование влияния раздражения мозжечка на наступление сонного состояния проводилось на кошках в условиях хронического эксперимента. Для этой цели были использованы, как и в опытах Михалевой, Монсеева и Тонких (1939), специальные электроды Hess (1929, 1932), которые вставлялись с соблюдением правил асептики в мозжечок, и в нем оставляли в течение всего времени наблюдения. Электроды состояли из небольшой металлической пластинки, имевшей вогнутость по форме черепа, и эбонитовой, к которой были прикреплены тонкие стальные электроды, почти целиком изолированные. Только самые кончики (примерно 0.75 мм) были свободны от изоляции. На верхней поверхности металлической пластинки имелось два вертикальных тонких стерженька, а по краям эбонитовой пластинки были сделаны два небольших отверстия, через которые проходили эти стержни. Эбонитовая пластинка, таким образом, надевалась на металлическую, и этим путем достигалась прочная фиксация электродов. Сверху эбонитовая пластинка имела клеммы, на которые во время опыта надевалась вилка, соединенная с источником тока.

В стерильных условиях, под эфирным наркозом производилась трепанация черепа в области мозжечка, несколько отступя от саггитального шва. К краям трепанационного отверстия винтами прикреплялась металлическая пластинка. Электроды вкалывались перпендикулярно к основанию мозжечка через твердую мозговую оболочку и притом так, чтобы эбонитовая пластинка надевалась на металлическую. Кожа над электродами зашивалась, но верхние клеммы оставались снаружи.

Наблюдения над кошкой со вставленными в мозжечок электродами велись в течение 7—10 дней. Рана систематически промывалась риванолом и почти во всех случаях была в хорошем состоянии. Через неделю-полторы после операции кошка убивалась хлороформированием, и производилось анатомическое исследование. Всего было прооперировано 7 кошек. Вскрытие показало, что в четырех случаях электроды были вставлены в полушарие мозжечка; в трех случаях они захватывали и полушарие и червь. В двух случаях из семи твердая мозговая оболочка была резко гиперемирована, в остальных она имела нормальный или лишь слегка гиперемированный вид.

Опыты с раздражением мозжечка ставились ежедневно, начиная со следующего дня после операции. Раздражение продолжалось в течение нескольких минут (2—4). Во время раздражения кошка вела себя обычно совершенно смирно. Вначале шум индукционной катушки вызывал ориентировочную реакцию, которая быстро угасала после ряда

включений индукционной катушки (без применения раздражения). Такого рода замыкание тока через катушку без раздражения мозжечка препятствовало выработке условного рефлекса на шум прерывателя.

Для того чтобы вызвать сонное состояние, требовался слабый ток, при котором двигательных эффектов еще не наблюдалось. Расширение зрачка отмечалось довольно часто, взъерошивание волос один раз.

У трех кошек при раздражении мозжечка развивалась картина, напоминающая дремотное и даже сонное состояние: кошка опускала голову, мышцы конечностей расслаблялись, глаза закрывались, зрачки суживались, но и в этих, как и в остальных, случаях сон был поверхностный. Громкий стук заставлял ее поднимать голову и открывать глаза.

После прекращения раздражения кошка обыкновенно просыпалась, поднимала голову и иногда пыталась сразу же прыгнуть со стола. В некоторых опытах очень ярко выступал элемент пластичности: кошка засыпала в причудливых позах, как бы застигнутая врасплох. Во время сна можно было придать конечностям или хвосту различные неудобные положения, которые кошка сохраняла в течение всего времени раздражения. В отдельных случаях, перед тем как впасть в дремотное состояние, кошка облизывалась, начинала «умываться» и лишь затем засыпала.

Опыт № 4

10 XI 1936. Под эфирным наркозом вставлены электроды Несс. Рана залита риванолом.

11 XI 1936. Рана чистая. Кошка в хорошем состоянии. Раздражение мозжечка. Расстояние между катушками (Р. к.) 150 мм. В первичной цепи — 2 вольта. В начале раздражения подняла голову, зрачки расширились. Пересела на другое место. Опять передвинулась. Через одну минуту опустила голову. Раздражение продолжается. Расслабила передние лапки. Глаза закрылись. Дыхание глубокое. Лапки искусственно переставлены в другое положение. Кошка на это не реагирует и положение их не меняет. Спустя 2½ минуты раздражение прекращено. Кошка проснулась. Рана залита риванолом.

12 XI 1936. Раздражение мозжечка Р. к. 160 мм. Кошка сидит на столе, покачиваясь. Голова поднята. Зрачки широкие, хотя свет очень яркий. Раздражение продолжалось 2 минуты. Кошка не спит. Сила тока увеличена. Р. к. 150 мм. Голова упала. Лапки расслабились. Глаза закрыты. Кошка спит. Хвост пушистый; свернула его кольцом — остался в таком положении. Через две минуты прекратили раздражение. Кошка сразу проснулась.

14 XI 1936. Рана гноится. Промыта перекисью водорода. Корочки сняты вазелином. Кошка сидит на столе. Вилка надета на клеммы. Катушка работает, но электрическая цепь вторичной обмотки разомкнута.

12.02 — кошка спокойно сидит; 12.04 — то же; 12.06 — пытается прыгнуть со стола. Посажена на место. Сидит спокойно без малейших признаков сна. 12.10 — прыгнула со стола.

15 XI 1936. Рана гноится. Промыта риванолом. Сняты гнойные корочки. Раздражение мозжечка. Р. к. 160 мм. Кошка заснула через 1 минуту после начала раздражения.

18 XI 1936. Кошка убита. Электроды были вставлены так, что захватили левое полушарие и червь.

В трех опытах наблюдалась картина сна, очень близкая к только что описанной. В одном опыте удалось получить только известную степень пластичности, а в двух опытах ни сон, ни явления пластического тонууса не наступили.

Связать развитие или отсутствие сна с определенной локализацией электродов в мозжечке мы не можем. Развитие сонного состояния в результате раздражения мозжечка в аналогичных условиях описаны Сапрохиным (1938, 1939).

Развитие сна удалось наблюдать также на кроликах в опытах, поставленных с совершенно иной целью. Кролику за 1—2 часа до опыта делалась трепанация черепа в области мозжечка. В остальном

кролик был интактен. Повторные раздражения мозжечка электрическим током без применения наркоза иногда вызывали состояние сонливости — кролик валился набок, делался неподвижным, закрывал глаза, дыхание делалось более редким и глубоким (Зимкина, 1943).

Вопрос о генезе сна в настоящее время представляется далеко неясным, и обширный материал, свидетельствующий о несомненной роли в нем эндокринного аппарата, вегетативной и цереброспинальной нервных систем, часто используется односторонне, что приводит к упрощенному и неверному толкованию механизма сна.

Zondek и Bier (1932), основываясь на изменении содержания брома в различные периоды физиологического сна, указывают на его значение в этом процессе. Быховский рассматривает гипофиз как «орган сна». Zondek (1932), Salmon (1906), Моисеев и Тонких (1940) и Данилов (1941) также подчеркивают роль гипофиза в развитии сна.

Mingazzini объясняет сон действием гормонов, повышающих тонус парасимпатической нервной системы, а бодрствование — действием гормонов, повышающих тонус симпатической нервной системы. К последним он относит гормоны щитовидной железы, надпочечников, гонад и гипофиза.

Economo (1926, 1929), исходя из патолого-анатомических исследований головного мозга людей, умерших от эпидемического энцефалита или страдавших другими заболеваниями, связанными с расстройством сна, локализовал центр сна в задней стенке III желудочка и прилегающей к ней области силвиева водопровода, что совпадает с ранее установленной Mauthner (1890) гипногенной зоной. Economo (1926, 1929) допускал существование центра сна и центра бодрствования, расположенного впереди от центра сна.

Hess (1929, 1931, 1932) вызывал сон, раздражая электрическим током нижние отделы таламуса и верхние отделы гипоталамуса. Увеличивая силу тока, он получал пробуждение животного. Hess полагает, что сон наступает вследствие превалирования парасимпатической, а пробуждение вследствие превалирования симпатической нервной системы.

Основываясь на своих наблюдениях над обезьянами с двусторонним разрушением латеральной области гипоталамуса, Ranson (1939) приходит к выводу, что выключение эфферентных импульсов, идущих из этих областей гипоталамуса, приводит к сонливости и что, следовательно, в гипоталамусе надо локализовать скорее центр «бодрствования», а не центр «сна».

Михалевой, Моисееву и Тонких (1939) удалось вызвать сон при раздражении ограниченной области гипоталамуса. Особенно эффективными были раздражения nucl. supraoptici и nucl. paraventricularis. Авторы пользовались методикой Hess, но с той области таламуса, на которую указывает Hess, как на центр сна, они сонного состояния не получали. Раздражения участков мозга, указанных Economo, также оставались в этом отношении безрезультатными.

Полная симпатектомия, а также удаление нижних шейных и звездчатых симпатических ганглиев в опытах Моисеева и Тонких (1939) препятствовали развитию сна при раздражении гипоталамической области; раздражение же головного конца n. sympathici вызывало сон. Эти данные совпадают с рядом литературных указаний. Тархановым (Tarchanov) еще в 1894 г. была построена теория симпатического происхождения сна. Beard и Rockwell и Hammond устраняли у людей бессонницу гальванизацией шейного симпатического нерва, а Demole (1927) и Cloetta и Fischer (1930) — вводя в гипоталамическую область хлористый кальций. Хлористый калий в их опытах вызывал бодрствование.

Marinesco, Sager и Kreindler (1929) также наблюдали глубокий сон при введении хлористого кальция в гипоталамическую область и возбуждение животного в первое время после введения хлористого калия. Спустя 30—60 минут после введения хлористого калия возбуждение сменялось глубоким сном, продолжавшимся 3—4 часа. Тонких (1941) показала, что сон «вызванный» введением хлористого кальция в гипоталамическую область, отличается от нормального, напоминая наркотический сон. В противоположность сну, вызванному электрическим раздражением гипоталамической области, сон после инъекции хлористого кальция наступает несмотря на предварительную экстирпацию нижних шейных и звездчатых ганглиев.

Михалева, Моисеев и Тонких (1939), не признавая специального центра сна, считают в то же время, что сон получается при раздражении довольно ограниченного участка головного мозга.

Следует учитывать, что наряду с приведенными фактами об участии симпатической нервной системы в явлениях сна, имеются данные, говорящие о возбуждении во время сна и парасимпатической нервной системы — сужение зрачка, падение кровяного давления и т. д.

И. П. Павлов (1927) стоял на той точке зрения, что определенные корковые процессы, связанные с возникновением разлитого торможения, ведут к охвату торможением коры и подкорковых узлов, в результате чего возникает сон. Опыты Михалевой, Моисеева и Тонких, так же как и опыты Hess, этой точке зрения не противоречат. «Тут речь идет о том, что вы с определенного участка нервной системы, с одного из высших очагов вегетативной нервной системы, можете при раздражении вызвать проявления общего сна. Мы знаем в настоящее время, что вегетативная нервная система воздействует на всю центральную нервную систему, создает в ней определенную переустановку, изменения возбудимости и других функциональных свойств и может вызвать явления, которые внешне напоминают торможение. Следовательно, вполне мыслимо, что при раздражении определенного отдела центральной нервной системы может наступить отграничение коры от подкорковых центров и картина сна» (Орбели, 1938). Сказанное в полной мере может относиться к мозжечку, оказывающему, согласно Орбели, адаптационно-трофическое влияние на все органы, в том числе и на нервную систему. С этой точки зрения развитие сна при раздражении мозжечка может быть легко объяснено без того, чтобы признавать в мозжечке наличие специального центра сна.

Кроме того, необходимо указать, что как вегетативные центры промежуточного мозга, так и мозжечок (Тутаев и Макарова, 1940) вызывают изменение функционального состояния некоторых эндокринных органов, гормоны которых также играют существенную роль в развитии сна.

В приведенных данных обращает на себя внимание следующее обстоятельство.

Раздражение мозжечка, с одной стороны, вызывает сон у животного, находящегося в состоянии полного бодрствования; с другой стороны, животное, находящееся под наркозом, пробуждается при раздражении мозжечка (Зимкина и Орбели, 1932). Такую же картину мы имеем при возбуждении симпатической нервной системы или при введении соответствующих фармакологических веществ. Уже приведенные данные Hammond, Beard и Rockwell, Моисеева и Тонких, Михалевой, Моисеева и Тонких свидетельствуют о том, что сон возникает у человека и животного при раздражении симпатической нервной системы. С другой стороны, Airila (1913), Morita (1915) и Adler (1926) получали прекращение сна под влиянием инъекции адреналина и других симпатомиметических веществ.

Процессы, связанные с явлениями сна и бодрствования чрезвычайно сложны, тем более, что наблюдаются различные формы сна, которые, вероятно, могут обуславливаться и различными механизмами. Наряду с теми процессами, которые имеют место при сне в коре больших полушарий, существенная роль принадлежит явлениям, разыгрывающимся в нижележащих отделах центральной нервной системы и протекающих при участии вегетативной нервной системы и мозжечка. В процессах сна несомненно также имеют значение различные гормоны и биологически активные вещества.

Относительное значение в этих процессах каждого из перечисленных факторов в настоящий момент не установлено, но именно совокупность их, а не какой-либо отдельный момент, создает условия для развития сна или бодрствования. Конечный результат зависит, в значительной степени также от исходного состояния. Возможно даже, что именно этот момент играет решающую роль. Во всяком случае значение исходного фона отчетливо выявилось в ряде исследований, связанных с изучением адаптационно-трофических влияний — симпатической нервной системы (Поляков, 1946) и мозжечка (Зимкина, 1943 и Лившиц, 1945).

ВЫВОДЫ

Раздражение мозжечка индукционным током в условиях хронического эксперимента вызывает у кошек дремотное или сонное состояние.

Повторное раздражение мозжечка у интактного кролика в остром опыте, но без применения наркоза, также в некоторых случаях приводит к развитию сна.

Раздражение мозжечка у наркотизированного животного с интактным головным мозгом нередко приводит к пробуждению животного.

ЛИТЕРАТУРА

- Быховский. Цит. по Эпштейну. Сон и его расстройства. 1928.
 Данилов А. А. Новые данные к физиологии гипофиза. Дисс., 1941.
 Зимкина А. М. Вегетативные функции мозжечка. Дисс., 1943.
 Зимкина А. М. и Л. А. Орбели. Физиол. журн. СССР, 15, 557, 1932.
 Лившиц Н. Н. Труды Физиологического ин-та АН СССР, 2, 1946.
 Михалева О. А., Е. А. Мойсеев и А. В. Тонких. Физиол. журн. СССР, 26, 389, 1939.
 Мойсеев Е. А. и А. В. Тонких. Физиол. журн. СССР, 26, 394, 1939; там же, 27, 639, 1940.
 Орбели Л. А. Лекции по физиологии нервной системы. 1938.
 Павлов И. П. Лекции о работе больших полушарий. 1927.
 Поляков К. Л. Сб. Тр. Инст. эвол. физиол. и патол. высш. нервн. деят. им. И. П. Павлова. 1946.
 Сапрохин М. Н. Тр. Военно-мед. Акад. РККА, 11 1938; Тезисы докл. 6-го съезда по физиол. проблемам. АН СССР, 1939.
 Тонких А. В. Физиол. журн. СССР, 30, 191, 1941.
 Тутаев Е. В. и З. А. Макарова. Проблемы эндокринологии, 4, 1940.
 Adler L. Handb. d. norm. u. pathol. Physiol. Bethe Bergmann, 17, 1—5, 1926.
 Airila J. Arch. internat. pharmacol. et therap., 23, 453, 1913.
 Beard a. Rockwell. Цит. по Моисееву и Тонких. Физиол. журн. СССР, 26, 394, 1939.
 Cloetta M. u. H. Fischer Arch. exp. Pathol. u. Pharmacol., 158, 254, 1930.
 Demole V. Arch. exp. Pathol. u. Pharmacol., 120, 229, 1927.
 Economo C. Handb. d. norm. u. pathol. Physiol. Bethe Bergmann; 17, 591, 1926; Ergebn. d. Physiol., 28, 312, 1929.
 Hammond. Цит. по Моисееву и Тонких. Физиол. журн. СССР, 26, 394, 1930.
 Hess W. R. Amer. J. Physiol., 90, 386, 1929, Arch. f. Psychiat., 86, 287, 1929; C. R. Soc. de Biol., 57, No. 25, 1931; Beitr. Physiol. d. Hirnstammes., 1 Teil, 1932.
 Marinisco G., O. Sager, A. Kreindler. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychol., 119, 277, 1929.

- Mauthner L. Wien. klin. Wochschr., No 23, 445, 1890.
Mingazzini. Цит. по Ткачеву. Сон. Бол. мед. энцикл., 31, 127, 1935.
Morita S. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol., 78, 208, 1915.
Ranson S. W. Arch. Neurol. a. Psychiatr., 41, 1, 1939.
Salmon A. Rev. med., 26, 368, 1906.
Tarchanov I. R. Arch. ital. de biol., 21, 318, 1894.
Zondek H. Klin. Wchschr., 11, No 18, 1932.
Zondek N. u. A. Bier. Klin. Wchschr., 11, 759, 1932.
-

THE CEREBELLUM AND SLEEP

A. M. Zimkina

The Pavlov Institute of Evolutional Physiology and Pathology of the Higher Nervous
Activity of the Academy of Medical Sciences

Summary

The rôle of the cerebellum in the phenomena connected with sleep has been studied by means of stimulating the cerebellum with Hess's electrodes which were inserted into it and fastened to the cranium several days previous to the experiment. Stimulations of the cerebellum by an induction current under conditions of a chronic experiment invariably resulted, in 3 of the 7 experimental animals (cats), in bringing forth a condition of drowsiness or sleep. In acute experiments stimulation of the cerebellum in intact non-anesthetized rabbits was also found to produce sleep in some of the cases. Stimulation of the cerebellum in anesthetized animals with an intact cerebrum (dogs) resulted in the animal's waking.

ВЛИЯНИЕ ЭКСТИРПАЦИИ МОЗЖЕЧКА НА ГАЗООБМЕН

И. А. Барышников

Лаборатория физиологии Научного института им. П. Ф. Лесгафта

Поступило 1 VI 1941

На основании многочисленных исследований различных авторов можно сделать заключение, что в центральной нервной системе имеются регуляторные центры обмена веществ, связанные через вегетативную нервную систему со всеми органами и тканями и, в частности, с железами внутренней секреции. Уровень обмена веществ зависит от центральной нервной системы, причем существенно важное значение в обмене веществ принадлежит вегетативной нервной системе.

Настоящая работа имела целью выяснить влияние мозжечка на основной обмен. Несмотря на то, что изучением мозжечка различные авторы занимались с давних пор, до последнего времени нельзя считать разгаданной действительную картину его функций.

Первые работы по мозжечку были выполнены в XVII и XVIII веках. Haller (1664, цит. по Кононовой) и Willis (1757—1766, там же) высказывали предположения, что мозжечок оказывает влияние на дыхание, питание, рост и развитие организма. Более глубокое изучение мозжечка начинается только в первой половине прошлого столетия работами Flourens и Magendie. Flourens (1824), удаляя слой за слоем вещество мозжечка, наблюдал расстройство движений у птиц и млекопитающих, а полное разрушение мозжечка вело к потере способности регулировать движения. Magendie (1836) отмечал, что после разрушения мозжечка животное лишается возможности сохранять состояние покоя. Наиболее подробное изучение последствий разрушения мозжечка было проведено Luciani (1891—1904). Luciani наблюдал у животных после разрушения мозжечка явления атонии, атаксии и астазии. Он указывал на то, что мозжечок оказывает трофическое влияние, так как после удаления мозжечка наблюдались трофические расстройства: замедленный темп роста, уменьшение устойчивости организма в борьбе с внешними агентами, дегенерация кожи и мышц. Более поздние наблюдения Тома (А. Thomas, 1911) над животными после полного удаления мозжечка подтвердили результаты исследований прежних авторов. Он показал, что дрожание конечностей у животных, лишенных мозжечка, оставалось на всю жизнь.

Всестороннему изучению был подвергнут мозжечок школой Л. А. Орбели. Полученный фактический материал дал возможность Орбели утверждать, что «мозжечок никоим образом нельзя рассматривать как орган, просто поддерживающий или уничтожающий тонус мышц. Это орган, в первую очередь — управления тонусом и перераспределения тонуса между отдельными мышцами, и для безмозжечковых животных характерны необычное распределение тонуса и нарушение способности регулировать его». Следовательно, имеют место не явления атонии, как утверждал Luciani, а наоборот, — гипертония и необычное распределение тонуса. В свете этих новых положений становится понятным второй симптом — атаксия. Как показал Орбели, нормальное распределение тонуса между аддукторами и абдукторами, флексорами и экстензорами и правильное положение конечностей при ходьбе есть одна из функций мозжечка. Животные, лишенные мозжечка, имеют «достаточный тонус в мускулатуре для того, чтобы удерживать тяжесть тела», но их движения недоста-

точно координированы, так как разрушение мозжечка ведет к неправильному распределению тонуса в абдукторах и аддукторах. Явления астазии, которые наблюдал Luciani, подтверждаются Орбели. Животные, лишенные мозжечка, не могут ровно, правильно стоять на конечностях. Конечности при стоянии дальше обычного отставлены от средней линии; передние конечности дальше отставлены от задних. Безмозжечковое животное не стоит неподвижно, а все время производит качательные движения то справа налево, то спереди назад. К этой форме астазии присоединяется другая форма — астазия головы, выражающаяся в том, что животное не может держать голову неподвижно, как нормальное животное, а... производит качательные движения справа налево или сзади наперед, или сверху вниз. «К этому симптому астазии присоединяется, как родственный, симптом интенционного дрожания, которое сопровождает всякую попытку к движению. Это интенционное дрожание может принять различную форму. Иногда оно принимает характер мелкой дрожи (это особый случай), а иногда выражается в сущности не дрожанием, а рядом колебательных движений, сопровождающих каждый двигательный акт» (Орбели). Далее Орбели, указывая на явления астении у безмозжечковых животных, считает, что то, что мы называем астенией, есть не астения, а результат неправильного управления деятельностью двигательного аппарата. Затруднения в управлении мускулатурой создают для животного большой расход энергии. Простой двигательный акт — переход через комнату, — не представляющий никакого труда для нормального животного, для безмозжечкового животного является довольно сложным актом, потому что оно вынуждено проделать массу лишних движений. Все движения выполняются с чрезмерно большой силой, с массой добавочных движений, и в результате этого на них затрачивается гораздо больше энергии. Наконец, необходимо отметить, что у безмозжечкового животного очень трудно добиться состояния покоя. Но и в тех случаях, когда удавалось наблюдать внешний покой, можно было предполагать, что и в покое расход энергии должен быть гораздо больше, чем у нормального животного.

Перед изучением обмена веществ у безмозжечковых животных возникали два вопроса: 1) как велик их основной обмен веществ и 2) если основной обмен изменяется, то что является причиной этого изменения — изменяется ли обмен в зависимости от тех явлений, которые характеризуют расстройство движений, или, может быть, мозжечок является своего рода центром обмена веществ, поскольку были высказаны предположения, что мозжечок является одним из центральных приборов симпатической нервной системы?

В целях разрешения этих вопросов Л. А. Орбели предложил мне настоящую тему.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основной обмен нами определялся по методу Крота. Этот способ, как известно, основан на том принципе, что испытуемое животное с помощью маски дышит почти чистым кислородом. Выдыхаемый воздух, проходя через натронную известь, освобождается от содержащейся в нем углекислоты и, будучи таким способом очищен, вдыхается снова и т. д. Учет кислорода, поглощаемого во время опыта, производится на основании уменьшения объема газа, содержащегося в аппарате Крота. По количеству израсходованного кислорода за известный промежуток времени определяется величина основного обмена. Вычисление основного обмена производится по специальной таблице, приложенной к аппарату Крота, путем перевода количества израсходованного кислорода в тепловые единицы. Расход энергии выражается в единицу времени (1 час) на 1 кг веса подопытного животного. Исследования производились на голодных животных (через 24 часа после приема пищи). Подопытное животное укладывалось в особую люльку. Только по истечении продолжительного времени, когда собаки привыкли спокойно лежать в люльке и в маске, начинались измерения газообмена.

Для опытов служили собаки нормальные и безмозжечковые.

Первые опыты были проведены на собаке «Окципут», у которой за 3 года до постановки этих опытов был удален мозжечок.

Измерения основного обмена у «Окципута» проводились в различные отрезки времени на протяжении с 1 X 1930 по 2 I 1932. Вес этой собаки за этот промежуток времени изменился в сторону уменьшения с 10.5 кг до 10 кг. Основным обмен у этого животного оказался чрезвычайно высоким. Только в некоторых опытах удалось получить несколько приближающиеся к нормальному основному обмену вели-

чины. Для основного обмена характерны самые минимальные величины, поэтому кривые с показателем выше 6.7 больших калорий в 1 час на 1 кг веса нами не приняты в расчет. В 22 опытах, основной обмен

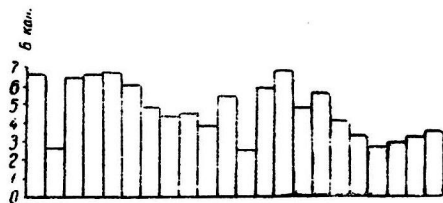


Рис. 1. Величины основного обмена в отдельных опытах у безмозжечковой собаки «Окципут».

колебался от 6.7 большой калории до 2.42 большой калории. На основе этих материалов можно построить диаграмму, в которой каждому столбику соответствует величина основного обмена, полученная в данном опыте (рис. 1). На диаграмме видно преобладание опытов

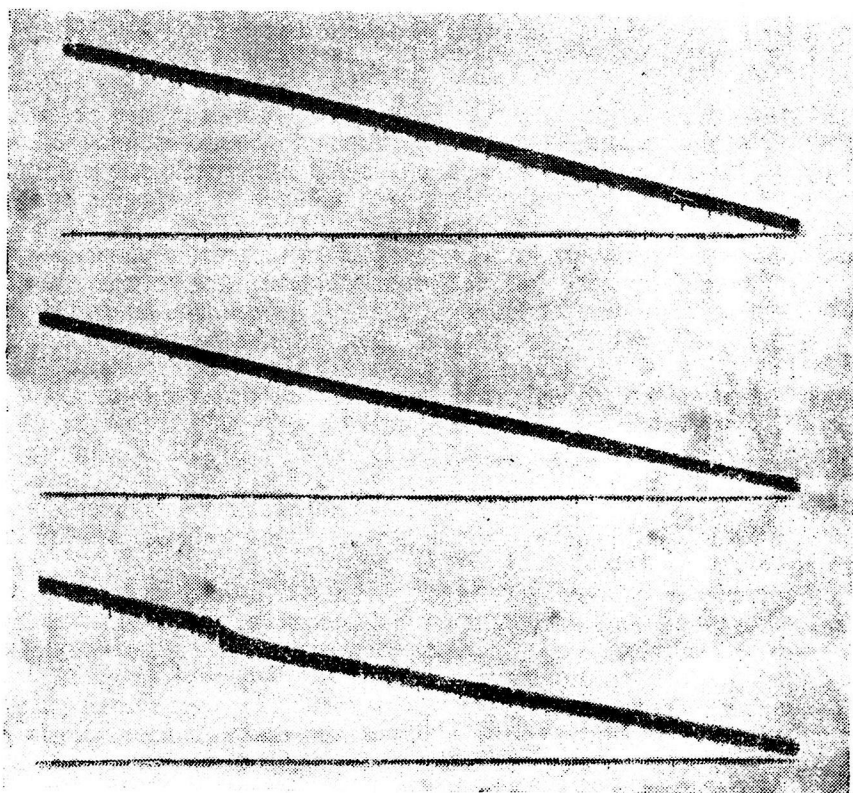


Рис. 2. Кривые основного газообмена, по Krogh.

с показателем обмена выше 4 больших калорий. Средняя величина основного обмена для этих опытов выразилась в 4.58 большой калории. Минимальные цифры величин основного обмена у «Окципута» можно считать равными 2.42—3 большим калориям. Необходимо, однако, отметить, что из 22 измерений только в четырех случаях

основной обмен оказался менее 3 больших калорий. Во всех остальных случаях основной обмен оказался равным 3 и более калориям. Такие величины основного обмена у безмозжечковой собаки получаются при самом спокойном состоянии ее во время опыта (и при предварительном продолжительном покое до опыта). О спокойном состоянии говорят и кривые газообмена. Привожу кривые трех опытов (рис. 2).

Опыт № 128 (верхняя кривая). 2 I 1932. Собака «Окципут», вес 10 кг. В продолжение 30 минут израсходовано 3.6 л (в 1 час = 7.2 л). Это соответствует 3.3 б. калории на 1 кг веса в 1 час.

Опыт № 127 (средняя кривая). 31 XII 1931. Собака «Окципут», вес 10 кг. Израсходовано кислорода 3.3 л (в 1 час = 6.6 л). Это соответствует 3 большим калориям на 1 кг веса в 1 час.

Опыт № 125 (нижняя кривая). 25 XII 1931. Собака «Окципут», вес 10 кг. Количество израсходованного кислорода равно 5.5 л, что соответствует 2.42 большой калории на 1 кг веса в 1 час, но такая кривая получилась единственная.



Рис. 3. Величины основного обмена в отдельных опытах у нормальной собаки «Дог».

Итак, следовательно, основной обмен у безмозжечковой собаки «Окципут», значительно колеблется в разные дни, оказывается, однако, всегда выше нормы. Для сравнения мы провели измерение основного обмена на нормальной не оперированной собаке «Дог», весом 17.5 кг. Всего проведено 23 измерения. Максимальные величины равны 3.8 большой калории на 1 кг веса в 1 час, т. е. меньше, чем средние у «Окципута». Средняя величина основного обмена выразилась цифрой, равной 2.6 большой калории, т. е. такой, как минимальная у «Окципута». Минимальная величина (т. е. истинная величина основного обмена) у «Дога» выразилась количеством, равным 1.9 большой калории. Эти минимальные величины повторялись четыре раза, в остальных случаях величины основного обмена колебались между 2 и 3 большими калориями (рис. 3). Сравнивая диаграммы основного обмена нормальной и безмозжечковой собаки, необходимо отметить их различие: основной обмен нормальной собаки в разные дни не обнаруживал значительных колебаний.

При сравнении основного обмена безмозжечковой собаки с основным обменом нормальной собаки, проверенным в той же лабораторной обстановке и в тех же условиях, основной обмен безмозжечковой собаки оказывается увеличенным на 27 %.

Дальнейшие исследования основного обмена проводились на собаках «Затылок» и «Черноух» как до операции, так и после нее, поэтому эти данные представляют наибольший интерес. Собака «Затылок» имела до операции вес 8.5 кг, а после операции вес постепенно, за время с 23 I 1931 до 8 I 1932, упал до 6.8 кг. Исследования обмена веществ до операции показали, что основной обмен в среднем равен 2.6 большой калории на 1 кг веса в 1 час. Самая минимальная цифра основного обмена оказалась равной 2.2 большой калории на 1 кг веса в 1 час. Максимальный расход энергии выразился величиной 3.5 большой калории на 1 кг в 1 час. После операции эта собака находилась под наблюдением в течение года, и в этот промежуток времени периодически производилось изучение основного обмена. В результате

этих исследований мы получили следующие данные: минимальная цифра равна 2.9 большой калории на 1 кг веса в 1 час, средняя цифра равна 3.6 калории в 1 час и максимальная цифра равна 4.7 большой калории в 1 час на 1 кг веса. Сравнивая данные, полученные до и после операции, мы обнаружили, так же как и в опытах с «Окципутом» и «Догом», увеличение основного обмена в результате удаления мозжечка.

Для сравнения данных, полученных до и после операции, построены две диаграммы (рис. 4). До операции было проведено 17 опытов, после операции 20 опытов (каждому столбику в диаграмме соответствует 1 опыт). Сравнение этих диаграмм очевидно свидетельствует о повышении основного обмена после операции. Сравнивая средние цифры, мы получили увеличение основного обмена на 38 %; сравнивая минимальные цифры, мы получили увеличение на 31 %.

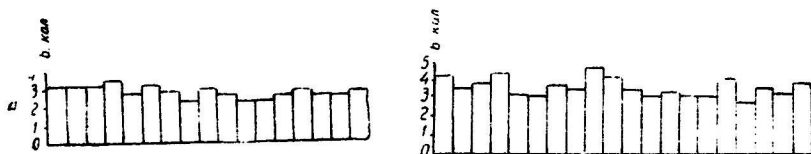


Рис. 4. Величины основного обмена: А — до операции, В — после операции удаления мозжечка.

Приводим протоколы опытов исследования газообмена, полученные на собаке «Затылок» до и после операции.

Опыт № 75. 29 XII 1930. Собака «Затылок», вес 8.5 кг (до операции). Расход кислорода оказался равным 4.2 л в 1 час, а основной обмен, следовательно, соответствовал 2.2 большой калории на 1 кг веса в 1 час.

Опыт № 88. 4 II 1931. Собака «Затылок», вес 8 кг (через 27 дней после операции). Израсходовано 3.1 л кислорода в 30 минут (а в 1 час = 6.2 л). Это соответствует 3.63 большой калории на 1 кг веса в 1 час (т. е. увеличение обмена на 65% по сравнению с минимальной и на 39.6% по сравнению со средней величиной в норме).

Опыт № 91. 17 II 1931. Собака «Затылок», вес 8 кг (через 40 дней после операции). Расход кислорода в течение 45 минут равен 4.7 л (в 1 час = 6.2 л). Это соответствует расходу энергии 3.5 большой калории в 1 час на 1 кг веса (т. е. увеличение обмена на 59% по сравнению с минимальной или на 34% по сравнению со средней величиной, полученной до операции).

Опыт № 129. 8 I 1932. Собака «Затылок», вес 6.8 кг (через год после операции). Израсходовано кислорода в 1 час 6.3 л. Это соответствует 4 больш. калориям на 1 кг веса в 1 час (т. е. увеличение обмена на 81% по сравнению с минимальной и на 53% по сравнению со средней величиной обмена до операции).

Дальнейшие исследования влияния мозжечка на основной обмен были проведены на собаке «Черноух». Собака «Черноух» до операции за время пребывания в лаборатории прибыла в весе с 6.6 кг до 7.2 кг. Измерения основного обмена, произведенные на этой собаке, дали до операции следующие результаты: максимальная цифра равна 4.2 большой калории на 1 кг веса в 1 час, средняя цифра — 3.25 большой калории на 1 кг веса в 1 час и минимальная цифра — 2.4 большой калории на 1 кг в 1 час.

До операции на собаке «Черноух» проведено 26 измерений основного обмена. После операции удаления мозжечка вес собаки уменьшился до 6.8 кг. Измерения основного обмена после операции, так же как и у двух первых собак, показали увеличение основного обмена: максимальная цифра равна 4.7 большой калории на 1 кг веса в 1 час, средняя — 4.1 большой калории на 1 кг веса в 1 час и минимальная равна 3.7 большой калории на 1 кг веса в 1 час.

Сравнивая данные, полученные на «Чернухе» до и после операции, можно установить размер увеличения основного обмена у безмозжечковой собаки. Если сравнивать минимальные цифры, т. е. 2.4 у нормальной и 3.7 у безмозжечковой, то оказывается увеличение на 1.3 большой калории, или на 54%. Приводим выдержки из протоколов.

Опыт № 106. 28 III 1931. Собака «Чернуха», вес 7.2 кг (до операции). Расход кислорода в 1 час равен 3.8 л. Это соответствует 2.4 большой калории на 1 кг веса в 1 час.

Опыт № 118. 4 V 1931. Собака «Чернуха», вес 6.8 кг (после операции через 14 дней). Расход кислорода в 30 минут 3.9 л (в 1 час = 7.8 л). Это соответствует расходу энергии 5.2 большой калории на 1 кг веса в 1 час (т. е. увеличение основного обмена на 92%).

Опыт № 122. 8 V 1931. Собака «Чернуха», вес 6.8 кг (после операции через 18 дней). Расход кислорода в 5 минут равняется 4.7 л (в 1 час = 5.6 л). Это соответствует 3.7 большой калории в 1 час на 1 кг веса (т. е. увеличение основного обмена на 54%).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Для облегчения сравнения полученных результатов на всех подопытных животных мы приводим сводную таблицу. Из этой таблицы видно, что у «Окципуга» обнаружено повышение основного обмена по сравнению с основным обменом нормальной собаки «Дог» на 27%;

Таблица

Кличка собаки	Время измерения	Величина основного обмена (в больших калориях)		
		максимальные	средние	минимальные
«Дог» (нормальная собака)		3.8	2.6	1.9
«Окципут» (безмозжечковая собака)		6.7	4.58	2.42
		+ 76% ₀	+ 75% ₀	+ 27% ₀
«Затылок»	{ до операции после операции	3.5	2.6	2.2
		4.7	3.6	2.9
		+ 34% ₀	+ 38% ₀	+ 31% ₀
«Чернуха»	{ до операции после операции	4.2	3.25	2.4
		4.7	4.1	3.7
		+ 11% ₀	+ 27% ₀	+ 54% ₀

Примечание: Цифры под чертой указывают разницу (в процентах) повышения обмена после операции по сравнению с основным обменом до операции.

у собаки «Затылок» — повышение основного обмена после операции удаления мозжечка — на 31%, а при сравнении средних величин от всех измерений обнаруживается повышение основного обмена после операции на 38%; у собаки «Чернуха» основной обмен после операции увеличился на 54%. Среднее от всех измерений после операций оказывается выше нормы на 26%.

Все исследования основного обмена веществ дают полное основание считать установленным повышение основного обмена у собак после удаления мозжечка. На основании произведенных исследований — подсчетов и прилагаемых кривых газообмена — мы можем заключить, что основной обмен у безмозжечковых

собак увеличен на 27—54% (а если принять за исходное средние величины, то у «Окципута» обмен оказывается увеличенным на 75%). При этом нужно отметить еще раз, что безмозжечковая собака дает такое увеличение при внешнем вполне спокойном состоянии (собаки во время этих опытов засыпали), т. е. это увеличение можно отнести за счет тех процессов, которые вообще определяют основной обмен. Таким образом, основной обмен безмозжечковых собак увеличен на 27—54%. В тех же случаях, когда мы имеем беспокойное состояние собаки, незначительное беспокойство, дрожание, основной обмен получается значительно выше превышая нормальный обмен более чем на 100%. В большинстве случаев мы сталкивались с трудностью добиться спокойного состояния собаки, и даже исследования в один и тот же день давали различные данные. У безмозжечковых собак, таким образом, имеется «свой» основной обмен, значительно превышающий основной обмен веществ у нормальных собак, при этом и этот «свой» основной обмен подвержен значительным колебаниям. Нам не удалось также выявить определенной закономерности изменения основного обмена в зависимости от времени, прошедшего после операции. Так, основной обмен у собаки «Затылок» после операции оказался увеличенным по сравнению с нормой (до операции) через 15 дней — на 70%, через 27 дней — на 65%, через 40 дней — на 59%, через 2 месяца — на 31%, через год — на 81%. Результаты измерения основного обмена на другой собаке — «Чернуха» — характеризуют лишь первый момент после операции, т. е. промежуток в 18 дней. Здесь, основной обмен оказывается также резко увеличенным по сравнению с дооперационным периодом: через 14 дней — на 92%, через 18 дней — на 54%. По этим данным можно сделать заключение о том, что вероятно трофическая функция мозжечка частично замещается деятельностью других центров вегетативной нервной системы. Возникает вопрос: как понять наблюдавшиеся изменения основного обмена у собак, лишенных мозжечка? Повышение основного обмена после удаления мозжечка несомненно является сложным процессом. Есть много указаний на то, что в нормальном состоянии основной обмен находится под совместным воздействием и «контролем» симпатической и парасимпатической нервных систем. Повышенная деятельность симпатической нервной системы ведет неизменно к повышению основного обмена. М. Лаббэ и А. Стевенин (1931) на основании данных Laignel-Lavastine и Dauplain указывают, что раздражение п. *sympatici*, вызывает повышение газового обмена, тогда как раздражение *vagi* понижает его. М. Лаббэ и А. Стевенин отмечают далее, что, по их наблюдениям, основной обмен у симпатикотоников повышен на 15—30%, а у ваготоников, наоборот, понижен на 11—30%. Введение адреналина животным также вызывает длительное повышение основного обмена. И если мы при удалении мозжечка наблюдаем стойкое, стационарное повышение основного обмена веществ, то логично было бы предположить, что удаление мозжечка ведет к усиленной деятельности симпатической нервной системы и, наоборот, к ослаблению деятельности парасимпатической нервной системы. В пользу такого предположения говорят и наблюдения Л. Т. Воронина (1934) над деятельностью кишечника после экстирпации мозжечка: эта деятельность кишечника оказывается заторможенной на многие месяцы, а это возможно себе представить или как результат повышенной деятельности симпатикуса или, наоборот, пониженной деятельности или паралича парасимпатикуса, так как подобное явление наблюдается и после введения атропина. Об этом же свидетельствуют и опыты А. А. Михельсон и В. В. Тихальской (1933). А. М. Зимкиной и Михельсон (1934), которые при раздражении мозжечка наблюдали наряду с прессорными и депрессорными эффекты на кровяном давлении.

Наблюдения Ц. Л. Янковской о стойком сдвиге в содержании калия в крови (в сторону повышения) у безмозжечковых собак тоже говорят за то, что мозжечок в нормальном состоянии регулирует деятельность симпатической нервной системы. Как показал Э. А. Асратян, раздражение мозжечка вызывает изменение возбудимости симпатической нервной системы.

Сопоставляя наши данные о повышении основного обмена у безмозжечковых собак с приведенными данными других авторов, в особенности с данными, полученными Ворониным о длительном заторможенном состоянии кишечника у таких же безмозжечковых собак, можно допустить, что существует первичное влияние мозжечка на вегетативные функции.

Кроме того, существенно важно отметить, что измерения основного обмена у безмозжечковых собак сопряжены с трудностью получения полного покоя их скелетной мускулатуры. Даже при внешне спокойном положении животного в люльке, порой засыпающего, его мускулатура не расслабляется, а все время находится в состоянии мелких дрожательных движений, нарастающих или ослабляющихся лишь на короткое время. Неправильное, необычное, ненормальное распределение тонуса скелетной мускулатуры, повидимому, имеет место и в состоянии покоя животного. Это обстоятельство не может не сказаться на основном обмене. Такое толкование причин повышения основного обмена вполне согласуется с данными Крестовникова (1928) о влиянии удаления части мозжечка на некоторые свойства поперечно-полосатой мускулатуры, положенными в основу объяснения механизма происхождения мелкой, истинной дрожи у безмозжечковых животных.

Допуская двойное объяснение причин повышения основного обмена у безмозжечковых животных, мы считаем, что имеют место и первичное (непосредственно на обмен веществ) и вторичное (в результате усиленной деятельности мускулатуры) влияние мозжечка. В связи с этим было бы очень важно дальнейшее исследование обмена веществ у безмозжечковых животных в условиях эксперимента.

ВЫВОДЫ

1. Основной обмен у собак, лишенных мозжечка, повышен на 27—54% по сравнению с нормальным и подвержен большим колебаниям.

2. Двойного рода причины могут лежать в основе повышения обмена у безмозжечковых собак:

а) выпадение регулирующей (возможно, тормозящей) основной обмен роли мозжечка;

б) изменение характера деятельности мышечной системы и таким образом вторично обусловленное изменение обмена.

В заключение считаю приятным долгом принести сердечную благодарность Леону Абгаровичу Орбели за руководство физиологическим образованием, чуткое и внимательное отношение и Анне Васильевне Тонких — за советы и помощь в работе.

ЛИТЕРАТУРА

- Асратян Э. А. Цит. по Л. А. Орбели.
 Воронин Л. Т. Тр. Всес. Съезда физиол., 1934.
 Зимкина А. М. и Михельсон А. А. Тр. Всес. Съезда физиол., 1934.
 Кононова Е. Физиология мозжечка. Бол. Мед. энцикл., 524, 1931.
 Крестовников А. Н. Русск. физиол. журн., 11, 43, 1928.
 Лаббе М. и А. Стевенин. Основной обмен. Госмед. изд. УССР, 1931.
 Михельсон А. А. и Тихальская В. В. Физиол. журн. СССР, 76, 1933.
 Орбели Л. А. Лекции по физиологии нервной системы. Изд. 2-е, 1935.
 Янковская Ц. Л., Цит. по Л. А. Орбели.

- Floarens M. Recherches expérimentales sur les propriétés et les fonctions du système nerveux dans les animaux vertébrés. Paris, 1824.
- Luciani L. Das Kleinhirn, Leipzig, 1893; Das Kleinhirn. Ergebn. d. Physiol., 3, Abt. 2, 1904.
- Magendie. Précis élémentaire de physiologie. Paris, 1836. Thomas A. La fonction de cerevet. Paris, 1911.

INFLUENCE OF EXTIRPATION OF THE CEREBELLUM ON THE BASAL METABOLISM

I. A. Baryshnikov

The Physiological Department of the Lesshaft Scientific Research Institute

Summary

The function of the cerebellum was the object of an extensive and diversified study of physiologists of the L. A. Orbeli M. Ac. school. The symptoms of a disturbance in the cerebellum functions, as previously described by other authors (atonia, ataxia, astasia), have acquired, as a result of this study, correct interpretation. The cerebellum is in the first place an organ of control and distribution of the muscle tone. Disturbances and difficulties in the control of musculature bring about considerable energy expenditure; thus the decerebellated animals perform quite a number of superfluous movements. Possibly, the amount of energy spent by the decerebellated animals even in the state of rest suffers changes, because of a tremor frequently observed in dogs.

Our investigation has shown that: a. in decerebellated animals basal metabolism is as a rule higher than in the normal ones and is subject to considerable variations in the direction of a further increase. Thus, basal metabolism in the dog „Occiput“, operated three years before the experiments, proved to be 27 per cent higher as compared with a normal dog. After the extirpation of the cerebellum basal metabolism in the dog „Zatylok“ proved to be 31 per cent higher than before the operation. In the dog „Tchernooouch“ it increased after the operation up to 54 per cent; b. marked changes in the basal metabolism, depending on the length of the post-operative period, were observed after the decerebellation. Thus in the dog „Tchernooouch“ basal metabolism was 92 per cent higher 14 days, and only 54 per cent higher 18 days after the operation. Continued observations of the basal metabolism in „Zatylok“ have shown that the increase amounted to 70 per cent in 15 days, 65 per cent in 27 days, 59 per cent in 40 days, 31 per cent in two months and 81 per cent in a year after the operation.

Based on these data a conclusion may be made that the increase of basal metabolism in dogs after the extirpation of the cerebellum is caused by: 1. the elimination of the primary regulating influence of the cerebellum on the basal metabolism and 2. an increase in the amount of energy spent during the state of „rest“, because this state of „rest“ in the decerebellated dogs is usually accompanied by a tremor.

Страница 222

К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ ПОВРЕЖДЕНИЯ ГИПОТАЛАМИЧЕСКОЙ ОБЛАСТИ НА УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН

Г. Г. Русишвили и Ц. Л. Янковская

Физиологический институт им. акад. И. П. Павлова Академии Наук СССР

Поступило 5 VI 1941

ВВЕДЕНИЕ

Из клинических наблюдений и экспериментальных исследований известно, что патологические процессы в гипоталамической области или раздражение ее индукционным током вызывают в организме нарушение углеводного обмена, выражающееся в гипергликемии и гликозурии.

Так, Aschner (1912) наблюдал диабетические явления после укола в область межуточного мозга. Umber и Rosenberg (1931) отмечают наличие диабета у людей с поражениями гипоталамуса. Miki (1932) и Spatz (1927) также указывают на влияние гипоталамуса на углеводный обмен.

Многие авторы связывают регуляцию углеводного обмена с nucl. paraventricularis. Frommelt (1931) отмечает у диабетиков ряд изменений гистологических структур в области nucl. paraventricularis без каких-либо повреждений в гипофизе, в ядрах vagi и в мозжечке. Аналогичные изменения в nucl. paraventricularis нашел также и Leshke (1920). Brugsch, Dresel и Lewy (1920) обнаружили с помощью ретроградной дегенерации связь дорзального ядра vagi с nucl. paraventricularis одноименной стороны. Электрическое раздражение nucl. paraventricularis вызывает, по данным Lewy и Gassmann (1935), очень резкую форму диабета.

Интересным является указание Gaupp и Scharreg (1935) на то, что в nucl. supraopticus имеется коллоид не гипофизарного, а собственного происхождения. Из этого авторы делают заключение, что nucl. supraopticus является железой межуточного мозга. Но, наряду с приведенными, весьма убедительными данными, в литературе приводятся также противоречащие им факты. Некоторые авторы связывают явления гипергликемии и гликозурии с гипофизом. Так, Kraus (1920) и другие авторы описывают структурные изменения в гипофизе диабетиков, у которых никаких изменений в гипоталамусе не наблюдается. Но и в отношении гипофиза данные крайне противоречивы.

Из более детального ознакомления с литературой вопроса можно сделать вывод, что не всякая форма диабета связана с гипоталамической областью или с гипофизом, тем более, что причины диабета весьма многочисленны. Акад. Богомолец (1928) считает, что локализация функций и стойкость симптомов в гипоталамусе значительно меньше, чем для нижележащих отделов головного мозга.

Следует отметить, что литературные данные ограничиваются данными клиники, а в экспериментальной части почти исключительно острыми опытами.

В предлагаемой работе мы позволяем себе привести наши немногочисленные данные, полученные на собаках в условиях хронических опытов.

СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ

Настоящая работа представляет собой результат наблюдений на животных с поврежденной гипоталамической областью. Она является лишь частью проводимых школой Л. А. Орбели исследований, выясняющих значение гипоталамической области для вегетативных функций и взаимоотношения высших вегетативных центров с мозжечком и вегетативной нервной системой.

Данное исследование выполнено на животных, приготовленных для изучения работы пищеварительного тракта, проводимой одним из нас (Русишвили), т. е. на эзофаготомизированных и полифистульных собаках.

У двух собак «Женя» и «Оса», подвергшихся ряду операций (эзофаготомия, желудочная и кишечная фистула), мы определяли сахар крови до и после повреждения гипоталамуса и у третьей собаки «Морик» только после повреждения.

У всех трех собак мы исследовали сахарную кривую при нагрузке в 2 г глюкозы на 1 кг веса. Определения производились через каждые 30 минут после нагрузки в течение 2.5—3 часов.

Глюкоза растворялась в 200 г молока, которое вводилось через фистулу в желудок. Определения проводились по методу J. Haggdorn и Jensen.

У обеих исследованных собак в норме, как обычно, после нагрузки кривая резко повышается, достигая на 30-й минуте максимума. Через 2.5—3 часа кривая возвращается к исходному уровню (табл. 1, 2 и

Таблица 1
Сахар крови до и после сахарной нагрузки у собаки «Женя» в норме

№ опыта	Год и число	Исходный уровень в мг/‰	30 минут	60 минут	90 минут	120 минут	150 минут	180 минут
1	16 IX 1940	73	104	91	86	81	76	72
2	18 IX 1940	76	113	96	89	82	75	73
3	19 X 1940	69	104	75	73	72	72	70
4	21 X 1940	67	111	97	90	83	72	64
5	25 X 1940	81	127	113	90	85	81	77
Средние данные		73.2	111.8	94.4	85.6	80.6	75.2	71.2

рис. 1 и 2). После повреждения гипоталамической области животные находились в крайне тяжелом состоянии, время от времени сопровождавшемся бурными эпилептическими судорогами. В крови, взятой у собаки «Женя» через 2 дня после операции в момент судорожного припадка, оказалось катастрофически мало сахара — 35 мг/‰ (табл. 3).

Вслед за введением в желудок обычного количества глюкозы, растворенной в молоке, судороги прекратились, количество сахара в крови достигло через 20 минут 58 мг/‰. В дальнейшем собаке регулярно вво-

Таблица 2

Сахар крови до и после сахарной нагрузки у собаки «Оса» в норме

№ опыта	Год и число	Исходный уровень в мг ⁰ /о	30 минут	60 минут	90 минут	120 минут	150 минут	180 минут
1	25 XI 1940	82	109	93	89	86	81	78
2	28 XI 1940	84	110	98	91	87	84	73
3	4 XII 1940	87	101	92	85	83	79	78
4	7 XII 1940	81	115	101	97	93	88	87
5	4 I 1941	90	116	98	83	81	80	78
Средние данные		84,8	110,2	96,4	87,8	86	82,4	78,8

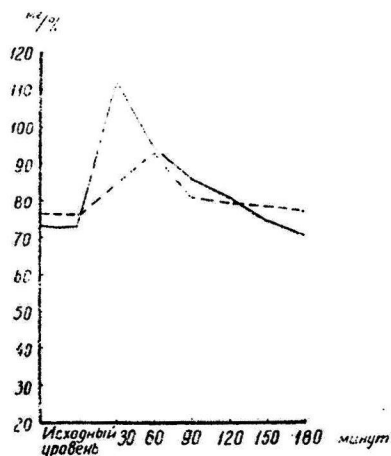


Рис. 1. Сахар крови до и после сахарной нагрузки в мг⁰/о у собаки „Джон“, — норма (средние данные из 5 опытов); — — — после операции (средние данные из 7 опытов).

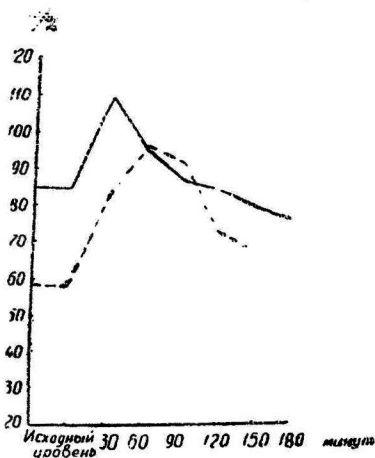


Рис. 2. Сахар крови до и после сахарной нагрузки в мг⁰/о у собаки „Оса“, — норма (средние данные из 5 опытов); — — — после операции (средние данные из 6 опытов).

Таблица 3

Сахар крови до и после сахарной нагрузки у собаки «Женя» после повреждения гипоталамической области

Операция произведена 26 X 1940

№ опыта	Год и число	Исходный уровень в мг ⁰ /о	30 минут	60 минут	90 минут	120 минут	150 минут	180 минут
1	28 X 1940	35	58	—	—	—	—	—
2	16 XI 1940	77	97	82	—	83	74	—
3	28 XI 1940	68	76	76	76	—	90	72
4	4 XII 1940	71	78	78	—	95	77	—
5	7 XII 1940	79	85	112	85	82	85	84
6	9 XII 1940	81	91	81	77	72	77	77
7	12 XII 1940	84	89	96	84	75	80	95
8	4 I 1941	76	79	107	79	74	65	69

дили в желудок глюкозу. Судороги прекратились, общее состояние улучшилось.

Через 20 дней после операции мы получили возможность осуществить на этой собаке ряд опытов с сахарной нагрузкой.

Всего было поставлено 8 опытов. Результаты исследований приведены в табл. 3. Из этой таблицы видно, что в некоторых опытах (3-й и 4-й) подъем кривой резко запаздывает по сравнению с нормой. В этих опытах повышение концентрации сахара в крови происходит только через 120 и 150 минут после нагрузки. В 5-м, 7-м и 8-м опытах повышение кривой также запаздывает, но меньше. В этих экспериментах повышение концентрации сахара падает на 60-ю минуту. В 7-м опыте мы наблюдаем через 3 часа после нагрузки вторичный подъем кривой. И только в двух случаях максимум достигается как и в норме, через 30 минут после нагрузки (2-й и 6-й опыты).

Исходный уровень концентрации сахара в крови до нагрузки у оперированных животных почти не отличается от нормального, за исключением случая резкой гипогликемии во время судорог в острый послеоперационный период.

Дальнейшее проведение опытов на этой собаке («Женя») мы были вынуждены прекратить вследствие появившегося агрессивного состояния и, возможно, вследствие резкой гипералгезии.

У второй собаки («Оса») после повреждения гипоталамической области также появились эпилептоидные припадки. Еще до анализа крови при наступлении судорог ей стали вводить глюкозу. Через два дня после операции припадки прекратились, и только по временам у нее наблюдались подергивания одной задней лапы. Во взятой в такой момент пробе крови на третий день после операции оказалось 47% сахара. Введение ей в желудок (через фистулу) обычной для нормального веса порции глюкозы (40 г) повысило сахар крови до 57 мг%. (После операции собака прогрессивно теряла в весе, но количество вводимой глюкозы оставалось прежним.) Через 2—3 часа после нагрузки количество сахара крови равнялось 51 мг%. Подергивание лапы, вскоре после введения глюкозы, прекратилось, температура снизилась с 39 до 38° и осталась на таком уровне надолго.

Таблица 4

Сахар крови до и после сахарной нагрузки у собаки «Оса» после повреждения гипоталамической области
Операция состоялась 17 I 1941

№ опыта	Год и число	Исходный уровень в мг%/о	30 минут	60 минут	90 минут	120 минут	150 минут	180 минут
1	19 I 1941	47	57	56	54	51	51	53
2	20 I 1941	83	105	110	—	88	—	—
3	23 I 1941	67	108	122	139	—	86	—
4	27 I 1941	47	92	95	86	88	88	—
5	29 I 1941	58	77	—	—	—	—	—
6	31 I 1941	46	62	Смерть				

Результаты проведенных в последующие дни опытов показали (табл. 4), что низкое содержание сахара совпадало с особенно тяжелым состоянием животного. Обычная нагрузка на низком фоне давала менее выраженное повышение кривой, чем та же нагрузка на более высоком

фоне. Максимальный подъем кривой, как и у первой собаки, запаздывает и падает два раза (опыты 2-й и 4-й) на 60-ю минуту и один раз (опыт 3-й) на 90-ю минуту после нагрузки.

Ежедневно (кроме дней, когда мы ставили опыты с сахарной нагрузкой) собаке внутривенно вводилась глюкоза. Эпилептоидных припадков и судорог у ней больше не наблюдалось, но состояние ее становилось крайне тяжелым (подробный анализ см. в работе Русишвили). Через 10 дней после операции сахар крови до нагрузки составлял 47 мг% (опыт 4-й); через 14 дней — 46 мг%. В этот день собака погибла, при этом оказалось, что кровь была резко сгущена.

У третьей собаки «Морик» послеоперационный период протекал легко, состояние животного было хорошее, припадков и судорог не наблюдалось.

В шести проведенных опытах мы ни разу не наблюдали падения сахара крови ниже нормального уровня. В двух случаях запаздывания подъема кривой после сахарной нагрузки он происходит на 60-ой минуте (опыты 2-й и 6-й).

Таким образом, кривая сахара крови у этой собаки мало отличается от кривой нормальных собак (табл. 5).

Таблица 5

Сахар крови до и после сахарной нагрузки у собаки «Морик» после операции (в мг%)

№ опыта	Год и число	Исходный уровень в мг%	30 минут	60 минут	90 минут	120 минут	150 минут	180 минут
2	25 XI 1940	85	94	92	80	76	75	72
3	27 XI 1940	76	85	86	83	76	71	72
4	28 XI 1940	86	125	116	90	87	85	70
5	12 XII 1940	84	98	94	83	79	73	70
6	4 I 1941	83	121	110	97	82	78	76
6	25 II 1941	72	77	99	90	75	74	71
Средние данные		81	90	99.5	87.2	79.2	76	72

ВЫВОДЫ

Из наблюдений, проведенных нами на трех собаках, подвергавшихся повреждению гипоталамической области в хроническом опыте, можно заключить следующее.

1. Систематического, устойчивого нарушения углеводного обмена не наблюдается.

2. На протяжении всех опытов у исследованных собак ни разу не наблюдалось случаев гипергликемии.

3. Наблюдавшиеся случаи резкой гипогликемии у двух собак во время тяжелого послеоперационного периода совпадали:

а) с общими тяжелыми расстройствами и

б) с эпилептоидными припадками.

4. Применявшаяся углеводная терапия прекращала или предотвращала общее тяжелое состояние и судороги.

5. Кровь погибшей через 14 дней после операции собаки в момент гибели оказалась резко сгущенной.

ЛИТЕРАТУРА

- Богомолец. О вегетативных центрах обмена. 1928.
 Русишвили. (Рукопись.)
 Aschner. Pflüg. Arch., 145, 1, 1912.
 Brugsch, Dresel и Lewy. Ztschr. f. exp. Pathol., 21, 358, 1920.
 Frommelt. Klin. Wchschr., 7, 404, 1931.
 Gaupp и Scharrer. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychol., 153, 327, 1935.
 Kraus. Virch. Arch. f. Pathol., Anat. u. Physiol., 28, 68, 1920.
 Leschke. Deutsch. Med. Wchschr., 46, 959, 1920.
 Lewy и Gassmann. Amer. J. of Physiol., 112, 504, 1935.
 Mixl. J. Biol., 15, 167, 1922.
 Spatz. Handb. d. norm. u. pathol. Physiol., 10, 318, 1927.
 Umber и Rosenberg. Цит. по: Frommelt. Klin. Wchschr., 7, 404, 1931.

THE EFFECT PRODUCED ON THE CARBOHYDRATE METABOLISM BY LESIONS OF THE HYPOTHALAMIC REGION

G. G. Russishvili and C. L. Jankovskaya

The Pavlov Physiological Institute of the Academy of Sciences of the USSR

Summary

Observations carried out under conditions of chronic experiments on three dogs subjected to lesions of the hypothalamic region have led to the following conclusions:

1. No regular or stable disturbances of carbohydrate metabolism were found to occur.
2. In the course of all the experiments not one of the dogs under observation showed hyperglycemia.
3. Marked hypoglycemia in two of the dogs in the course of the post-operative period coincided with:
 - a) severe general disturbances and b) epileptoid fits.
4. The carbohydrate therapy applied interrupted or prevented the onset of an aggravating general condition.
5. The blood of the dog which died in 14 days after the operation was found to be markedly concentrated at the time of its death.

РЕФЛЕКСЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМ ПРИ РАЗДРАЖЕНИИ АФФЕРЕНТНЫХ НЕРВОВ РАЗЛИЧНЫХ РЕЦЕПТИВНЫХ ПОЛЕЙ В ОНТОГЕНЕЗЕ

Э. И. Аршавская

Лаборатория возрастной физиологии и патологии Института педиатрии Академии
медицинских наук СССР

Поступило 5 X 1945

Из разнообразных афферентных нервов, раздражение которых может вызвать рефлекторные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы, только сино-каротидные и сердечно-аортальные нервы имеют прямое отношение к проприоцептивной саморегуляции деятельности аппарата кровообращения. Все остальные афферентные нервы не имеют прямого отношения к автоматической саморегуляции деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Раздражая фарадическим током центральные отрезки таких нервов, как п. ischiadicus, п. medianus, или других нервных стволов, мы стимулируем какую-то группу афферентных нервных волокон, снабжающих рецептивное поле того или иного рефлекса, имеющего для организма прежде всего защитное значение. Ответные реакции со стороны аппаратов кровообращения и дыхания следует рассматривать при этом как сопряженные реакции, обеспечивающие выполнение таких биологически важных рефлексов, какими являются защитные «болевые» рефлексy.

Осуществление защитных рефлексов подчиняется тому правилу деятельности центральной нервной системы (ц. н. с.), которое Ухтомским (1924) было названо доминантой. Как и при всякой доминантной реакции, реализация доминанты защитной реакции предполагает возбуждение нескольких центров. Рефлекторным возбуждением отвечает не только тот очаг ц. н. с., который причастен к иннервации соответствующей мышечной группы, деятельностью которой прежде всего достигается целевое назначение защитной реакции, но и другие центры, в первую очередь дыхательный центр и центры сердечно-сосудистой системы. Учащение пульса, подъем кровяного давления и увеличение легочной вентиляции способствуют осуществлению защитных рефлексов скелетной мускулатурой.

За доминантной защитной реакцией, так же как и за любой другой доминантой, кроется возбуждение того, что Ухтомский (1924) называл констелляцией центров.

Представлены ли все компоненты констелляции защитной реакции с первых дней рождения или они включаются последовательно лишь на определенных этапах постнатального развития? Мышечные компоненты

защитной реакции представлены с первых дней жизни животного, хотя и протекают не по тому типу, как у взрослого организма. У последнего раздражение рецептивного поля сгибательного рефлекса передней или задней конечности вызывает строго координированную локальную реакцию раздражаемой конечности с типичным реципрокным распределением возбуждения и торможения в центрах иннервирующих скелетную мускулатуру других конечностей (Sherrington).

Как показано исследованиями нашей лаборатории, раздражение того же рецептивного поля сгибательного рефлекса у животных раннего возраста, вместо координированной локальной реакции, вызывает двигательную реакцию обобщенного характера. Эта реакция типа *mass action* характеризуется отсутствием каких бы то ни было признаков реципрокного торможения в соответствующих центрах (Еникеева, 1944; Розанова, 1944). Координированные реакции локального характера возникают в ходе индивидуального развития вначале на передних конечностях (у котят в пределах между 10-м и 14-м днями жизни) и лишь много позднее на задних, а именно — после того, как задние конечности включаются в осуществление рефлекса стояния — после 20-го дня жизни (Аршавский, Еникеева, Розанова).

Можно ли обобщенную двигательную реакцию раннего возраста, прежде чем возникает способность отвечать местными координированными реакциями, обозначить как реакцию, которая имеет для организма действительно защитное значение. Ответ на этот вопрос дается в специальной работе.

В настоящей же работе нами была поставлена задача установить характер сопряженных реакций сердечно-сосудистой и дыхательной систем в различные возрастные периоды при раздражении центральных отрезков п. п. *ischiadici*, *mediani* и *lingualis*.

Выбор нами этих афферентных нервов, связанных с различными этапами ц. н. с., диктовался некоторыми фактами, полученными в нашей лаборатории, свидетельствовавшими о одновременном функциональном созревании различных уровней ц. н. с.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на щенятах, начиная с первого дня после рождения, и в целях контроля, на взрослых собаках. Число опытов на взрослых собаках — 8; на щенятах в возрасте до 1,5—2 месяцев — 46. Наблюдения велись в условиях острого опыта. Наркоз — эфирный у щенят раннего возраста, морфийно-эфирный — у более взрослых щенят и у взрослых собак. Часть опытов была поставлена без наркоза.

У животных отпрепаровывалась сонная артерия, в которой мы регистрировали кровяное давление при помощи ртутного манометра. П. п. *medianus*, *ischiadicus* и *lingualis* отпрепаровывались и их центральные отрезки брались на погружные электроды. Раздражение нервов производилось фарадическим током от индукционной катушки Dubois-Reymond. Частота перерывов 50 в секунду. Запись дыхания производилась в одних опытах через пищевод, соединявшийся с капсулой Marey, в других — при помощи пневмографической манжетки, которая фиксировалась на границе между грудной клеткой и животом.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

У взрослых собак раздражение центральных отрезков п. п. *ischiadici*, *mediani* или *lingualis*, как правило, вызывает подъем кровяного давления, учащение и углубление дыхания и учащение сердечного ритма.

Лишь в очень немногих случаях можно наблюдать подъем кровяного давления, сопровождающийся небольшим урежением сердечного ритма (рис. 1).

На кривой можно видеть, что в ответ на раздражение п. *ischiadici* кровяное давление повышается, сердечный ритм учащается, дыхание становится значительно более глубоким и частым.

Эти изменения со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем являются не только типичными, но и стандартными при осуществлении защитных реакций в ответ на достаточно сильное «вредящее» раздражение различных рецептивных полей кожной поверхности и, в частности, в ответ на раздражение избранных нами нервов.

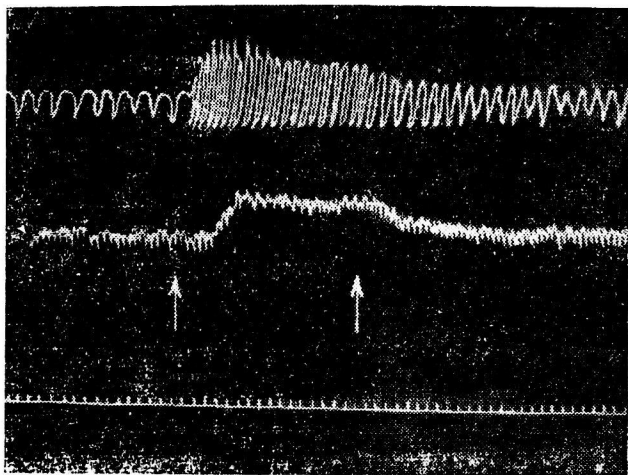


Рис. 1. Кровяное давление и дыхание у взрослой собаки при раздражении (р. к. = 20 см) центрального отрезка п. *ischiadici*. Запись дыхания производилась через пищевод. Верхняя кривая — дыхание, вторая сверху — давление крови, нижняя — время в секундах. Стрелки — начало и конец раздражения нерва.

На взрослых собаках эти типичные реакции обычно получаются не только без наркоза; в наших опытах взрослые собаки находились в состоянии глубокого наркоза.

У подопытных щенят раннего возраста, в виду их особого отношения к морфию, наркоз поддерживался эфиром. У щенят в возрасте до 8—9 дней раздражение центрального отрезка любого из исследованных нами нервов (п. п. *mediani*, *ischiadici* и *lingualis*) током даже большой силы — расстояние катушек (р. к.) доводилось до 3 см и в отдельных случаях до 0 см — не вызывало никакой реакции ни со стороны сердечно-сосудистой системы, ни со стороны дыхания (рис. 2).

Кривая позволяет видеть отсутствие эффекта в ответ на раздражение.

Только с 8—9-го дня раздражение п. *mediani* у наркотизированного щенка начинает давать прессорный эффект. Вначале эффект этот слабо выражен, но с каждым днем он делается все резче и резче (рис. 3 и 4).

На рис. 3 можно видеть небольшой подъем кровяного давления, некоторое учащение и углубление дыхания (щенок 9 дней), а на рис. 4 — заметный подъем кровяного давления и значительно выраженное учащение и углубление дыхания (щенок 15 дней). Наряду с увеличением эффекта следует отметить снижение порога раздражения у щенят более старшего возраста. Необходимо указать, что, несмотря на подъем кровя-

ного давления, одновременное учащение сердечного ритма, типичное для взрослых собак, отсутствует у щенят в возрасте, примерно, до

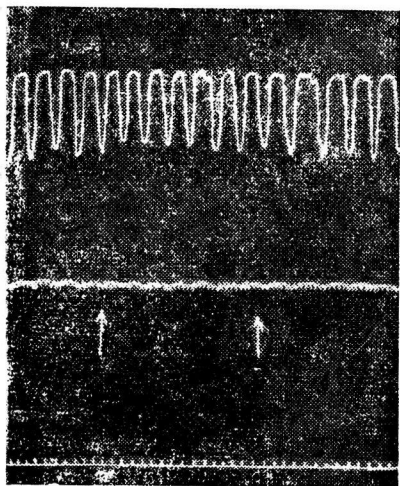


Рис. 2. Кровяное давление и дыхание у 5-дневного щенка при раздражении (р. к. = 3 см) центрального отрезка п. mediani. Запись дыхания производилась через пищевод. Обозначения те же, что на рис. 1.

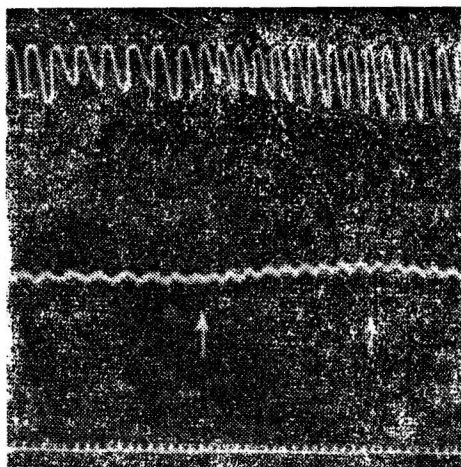


Рис. 3. Кровяное давление и дыхание у 9-дневного щенка при раздражении (р. к. = 5 см) центрального отрезка п. mediani. Запись дыхания через пищевод. Обозначения те же, что на рис. 1.

1—1.5 месяцев. Учащение сердечного ритма, сопровождающее подъем кровяного давления, при раздражении исследованных нами нервов,

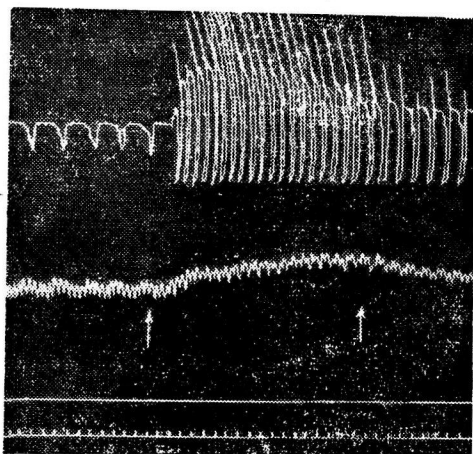


Рис. 4. Кровяное давление и дыхание у 15-дневного щенка при раздражении (р. к. = 8 см) центрального отрезка п. mediani. Запись через пищевод. Обозначения те же, что на рис. 1.

можно наблюдать, как правило, после того, когда, согласно данным Аршавского (1935), устанавливаются типичные для взрослых животных

функции не только сино-каротидных (у щенят с 16—18-го дня), но и сердечно-аортальных нервов (у щенят около полутора месяцев).

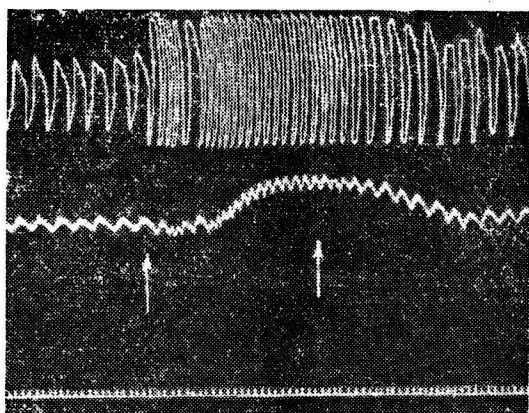


Рис. 5. Кровяное давление и дыхание у 2,5-месячного щенка при раздражении (р. к. = 10 см) центрального отрезка *n. lingualis*. Запись дыхания производилась через пищевод. Обозначения те же, что на рис. 1.

Раздражение центрального отрезка *n. ischiadici* у щенят до 16—18 дней не вызывает никакой реакции ни со стороны сердечно-сосудистой, ни со стороны дыхательной систем. Лишь с 16—18 дней раздражение *n. ischiadici* у щенят начинает давать прессорный эффект, увеличивающийся с возрастом.

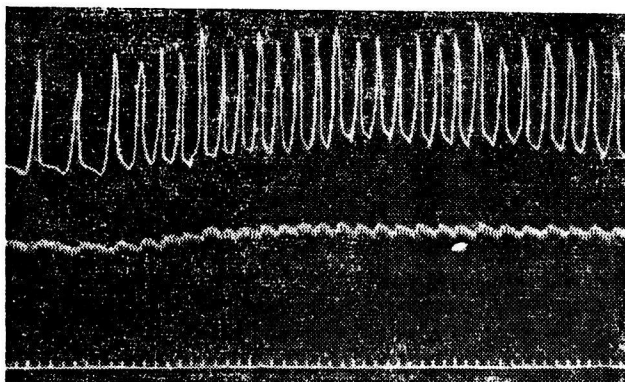


Рис. 6. Кровяное давление и дыхание у 9-дневного щенка при раздражении (р. к. = 4 см) центрального отрезка *n. ischiadici*. Запись дыхания производилась с помощью пневмографической манжетки. Обозначения те же, что на рис. 1.

Раздражение центрального отрезка *n. lingualis* у наркотизированных щенят не вызывает никакой реакции ни со стороны сердечно-сосудистой, ни со стороны дыхательной системы, примерно, до 1—1½-месячного возраста. Только начиная с возраста около одного-полутора месяцев раздражение *n. lingualis* вызывает реакцию со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем (рис. 5).

Рис. 5 позволяет видеть, что у щенка в возрасте 2.5 месяца имеет место типичное для взрослых животных учащение сердечного ритма, сопровождающее подъем кровяного давления. Саппон (Кеннон, 1927) указывает, что изменения в организме, сопровождающие так называемое «болевое» раздражение, могут быть в широкой степени получены и на наркотизированных животных. Хотя правильность этого утверждения можно отчетливо наблюдать на взрослых собаках, мы тем не менее провели специальную серию опытов на щенятах раннего возраста без наркоза. В этой серии опытов результаты раздражения исследованных нами нервов несколько отличались от тех, которые описаны выше для щенят, подвергавшихся действию наркоза.

У ненаркотизированных щенят первых дней жизни раздражение п. п. *ischiadici*, *mediani* и *lingualis* вызывает, наряду с двигательной реакцией обобщенного характера, прежде всего реакцию со стороны дыхания. Эта реакция выражается в повышении инспираторного тонуса, которое можно оценивать как частное выражение двигательной реакции обобщенного характера, а также увеличение амплитуды отдельных дыхательных движений. Изменения со стороны дыхания сопровождаются небольшим подъемом кровяного давления, как правило, без какого-либо изменения со стороны сердечного ритма.

У ненаркотизированных щенят первых дней жизни при раздражении исследованных нами нервов мы, почти как правило, наблюдали углубление дыхания, не сопровождающееся каким-либо заметным изменением в ритме. Начиная лишь с 8—9-го дня можно наблюдать учащение со стороны дыхания не только при раздражении п. *mediani*, но и при раздражении п. *ischiadici* (рис. 6).

Хотя на кривой можно видеть учащение дыхания в связи с раздражением седалищного нерва, оно выражено значительно менее резко и не так типично, как у взрослых животных.

Мы установили, что эффекты, типичные для взрослых, у ненаркотизированных щенят возникают в те же сроки, что и у щенят наркотизированных, а именно: при раздражении п. *mediani* с 8—10-го дня; при раздражении п. *ischiadici* с 16—18-го дня и при раздражении п. *lingualis* — с 1—1½-месячного возраста.

Можно понять способность дыхательного центра откликаться на раздражение различных рецептивных полей, начиная с первых дней жизни, если принять во внимание установленные в нашей лаборатории факты, согласно которым рефлекторная вагусная саморегуляция дыхания устанавливается после первых внеутробных дыханий (Крюкова, 1938; Аршавский, 1940а). Труднее понять подъем кровяного давления, которым отвечают ненаркотизированные щенята первых дней жизни при раздражении исследованных нами афферентных нервов. Можно полагать, что этот подъем кровяного давления связан с возбуждением дыхательного центра, происхождение его может быть обязано также действию «мышечного насоса», обуславливающего увеличенный приток крови к правой половине сердца в связи с общей двигательной реакцией.

Анализ этого вопроса будет дан в специальной статье.

Thiele (1939) также не наблюдал изменений со стороны кровяного давления при слабых раздражениях различных афферентных нервов. Разногласия между нашими данными и данными Thiele заключаются в том, что он наблюдал учащение дыхания при раздражении афферентных нервов. К сожалению, автор не приводит кривых изменения дыхания у щенят при раздражении афферентных нервов.

Как только что упоминалось, в наших опытах изменение дыхания мы наблюдали лишь у тех щенят, на которых опыт ставился без наркоза, причем это изменение выражалось главным образом в увеличении амплитуды.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные результаты позволяют видеть, что типичные реакции со стороны дыхательной системы и системы органов кровообращения, сопровождающие защитные «болевые» рефлексы, возникают в постнатальном периоде лишь на определенном этапе индивидуального развития. Это, в частности, совпадает с другими (еще не опубликованными) исследованиями нашей лаборатории, согласно которым защитные «болевые» рефлексы не являются врожденными; они возникают на определенном этапе развития организма.

Какие же причины могут обуславливать сравнительно позднее возникновение защитных «болевых» рефлексов? Согласно Саппон (Кеннон, 1927), защитные «болевые» рефлексы осуществляются через симпатическую нервную систему. Они находят свое выражение в подъеме кровяного давления, учащении дыхания, изменении содержания сахара в крови, расширении зрачков и т. д. Если «болевые» реакции осуществляются через симпатическую нервную систему, то отсутствие этих реакций в раннем возрасте не обусловлено ли отсутствием функционирования симпатической системы?

Исследованиями нашей лаборатории установлено, что отдельные звенья симпатической нервной системы включаются в процессе развития животного сравнительно поздно. Симпатическая иннервация скелетной мускулатуры задних конечностей устанавливается на 16—18-й день жизни щенка (Розанова, 1938), слюнных желез — на 30—40-й день (Крючкова, 1939), желудочно-кишечного тракта — через 1.5 месяца после рождения (Морачевская, 1941). Эти данные позволили нашей лаборатории прийти к выводу, что симпатическая нервная система начинает свою функцию не как целостная система на определенном этапе онтогенеза, а включается отдельными звеньями — для различных органов в разные сроки (Аршавский, 1944).

Отсутствуют ли сердечно-сосудистые и дыхательные компоненты защитной реакции на ранних этапах постнатального развития потому, что еще не представлена функция соответствующих звеньев симпатической системы или вследствие того, что еще не сложились те типичные межцентральные отношения, которые характеризуют доминанту защитной реакции у взрослого организма? Решение этого вопроса принадлежит будущим исследованиям.

Далее следует отметить, что исследованные нами сердечно-сосудистый и дыхательный компоненты защитной реакции возникают в ответ на раздражение различных рецептивных полей в разные сроки. Вначале возникают реакции при раздражении афферентных нервов передних конечностей и лишь позднее — при раздражении афферентных нервов задних конечностей. Хорошо известно, что различные отделы нервной системы в процессе индивидуального развития животного развиваются неодновременно. Подчеркивая этот факт, мы не можем пройти мимо того совпадения, что типичные реакции со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем при раздражении п. *mediani* возникают в те дни жизни щенка, когда он впервые приобретает способность передними конечностями осуществлять рефлекс стояния и когда он начинает проявлять первые признаки реципрокных координированных реакций в пределах передних конечностей (Аршавский, 1940b; Огани-ян, 1940). Это же совпадение имеет место и для задних конечностей.

Если в осуществлении «болевых» рефлексов принимает участие симпатическая нервная система, то можно предположить, что вначале возникает функция тех звеньев симпатической нервной системы, которые причастны к иннервации мускулатуры передних конечностей.

и лишь позже начинается функция тех звеньев, которые причастны к иннервации задних сегментов тела.

Выше было указано, что симпатическая иннервация скелетной мускулатуры задних конечностей возникает лишь с 16—18-го дня. В наших опытах раздражение центрального отрезка п. *ischiadici* вызывает реакцию со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, также начиная с 16—18-го дня.

Особый интерес представляет тот факт, что рефлекторные реакции со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, осуществляемые через стволовую часть головного мозга (раздражение центрального отрезка п. *lingualis*), проявляются всего позднее, и именно, около одного-полутора месяцев постнатальной жизни щенка, что совпадает у щенка с периодом перехода от молочного вскармливания к новой форме питания.

РЕЗЮМЕ

При изучении рефлексов сердечно-сосудистой и дыхательной систем в онтогенезе автором установлено следующее.

1. Типичные для взрослой собаки сопряженные изменения со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, возникающие при осуществлении защитных реакций в ответ на раздражение различных рецептивных полей: центрального отрезка п. п. *ischiadici*, *mediani* и *lingualis* отсутствуют у щенят раннего возраста.

2. Эти реакции на раздражение афферентных нервов различных рецептивных полей возникают в ходе индивидуального развития организма не одновременно, а в определенной последовательности.

3. Типичные для взрослых собак рефлекторные реакции со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем в ответ на раздражение центрального отрезка п. *mediani* возникают с 8—10-дневного возраста.

4. Типичные для взрослых собак рефлекторные реакции со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем в ответ на раздражение центрального отрезка п. *ischiadici* возникают с 16—18-дневного возраста.

5. Типичные для взрослых собак рефлекторные реакции со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем в ответ на раздражение центрального отрезка п. *lingualis* возникают в возрасте около одного-полутора месяцев.

6. В отличие от взрослых собак, реакции щенят раннего возраста несколько различны, в зависимости от того, ведутся ли наблюдения на наркотизированных или ненаркотизированных животных.

ЛИТЕРАТУРА

- Аршавский И. А. Нервная регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы в онтогенезе. Биомедгиз, 1935; Физиол. журн. СССР, 28, 476, 1940а; 29, 417, 1940б; Педиатрия 1, 18, 1944.
- Аршавский И. А., С. И. Еникеева и В. Д. Розанова. Неопубликованные исследования.
- Еникеева С. И. Бюлл. эксп. биол. и мед., 17, 33, 1944.
- Кеннон В. Физиология эмоций. Изд. «Прибой», 1927.
- Крючкова А. П. Физиол. журн. СССР, 24, 523, 1938; 27, 356, 1939.
- Морачевская Е. В. Физиол. журн. СССР, 30, 681 и 688, 1941.
- Оганисян А. А. Физиол. журн. СССР, 28, 484, 1940.
- Розанова В. Д. Физиол. журн. СССР, 25, 94, 1938; Бюлл. эксп. биол. и мед., 17, 36, 1944.
- Ухтомский А. А. Врач. газета, № 2, 1924.

REFLEXES OF THE CARDIOVASCULAR AND RESPIRATORY SYSTEMS TO STIMULATIONS OF THE AFFERENT NERVES OF DIFFERENT RECEPTIVE FIELDS AS REVEALED IN ONTOGENESIS

E. I. Arshavskaya

The Laboratory of Age Physiology and Pathology of the Pediatric Institute of the Academy of Medical Sciences

Summary

In studying the reflexes of the cardiovascular and the respiratory systems in ontogenesis the author has found that:

1. Changes on the part of the cardiovascular and the respiratory systems originating in the process of realization of defense reactions in response to stimulations of different receptive fields—the central part of *n. n. ischiadicus*, *medianus* and *lingualis*—which are typical of adult dogs, are absent in puppies of an early age.

2. These reactions to stimulations of the afferent nerves of different receptive fields do not originate simultaneously, but in definite succession in the course of the individual development of the animal organism.

3. Reflex reactions on the part of the cardio-vascular and the respiratory systems in response to stimulations of the central part of the *n. ischiadicus* which are typical of adult dogs are first found to appear at the age of 8—10 days.

4. Reflex reactions on the part of the cardio-vascular and respiratory systems in response to stimulations of the central part of the *n. mediani* which are typical of adult dogs first arise at the age of 16—18 days.

5. Reflex reactions on the part of the cardio-vascular and respiratory systems in response to stimulations of the central part of the *n. lingualis* which are typical of adult dogs develop at the age of 1—1.5 months.

6. Contrary to adult dogs, puppies of an early age show somewhat different reactions when observed under conditions of anesthesia, as compared with those not subjected to narcosis.

О ЦЕНТРАЛЬНОМ МЕХАНИЗМЕ ФИЗИЧЕСКОЙ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ

СООБЩЕНИЕ I. О МЕХАНИЗМЕ ТЕРМИЧЕСКОГО POLYPNOE

Т. В. Попова¹

Лаборатория по изучению газообмена отдела общей физиологии
Ленинградского филиала ВИЭМ²

Поступило 15 II 1941

Одним из вопросов, возникающих при изучении механизмов регуляции тепла в гомойотермном организме, является вопрос о рецепции и природе тех раздражений, которые вызывают деятельность терморегуляторного аппарата.

В связи с этим представляет интерес уточнить как значение температурной кожной рецепции, так и роль гуморальных — тепловых и холодовых — раздражений в регуляции теплообмена.

Как известно, в литературе нет единого мнения по данному вопросу. Одни авторы считают, что терморегуляция осуществляется благодаря специфической чувствительности центральной нервной системы (терморегуляторных центров) к изменениям температуры крови (Kahn, 1904; Tigerstedt, 1905; Barbour, 1912; Hashimoto, 1915); другие же подчеркивают значение кожной рецепции в регуляции тепла (Franke и Gessler, 1925; Парин, Полосухин и Черниговский, 1935; Веселкин, 1939).

Значение гуморальных термических воздействий для возникновения тех или других терморегуляторных реакций показано рядом авторов. Известно, что нагревание крови в а. carotis сопровождается появлением polypnoe (Goldstein, 1871; Gad, Mertschinky, Arnheim, 1894; Athanasio и Carvallo, 1898; Kahn, 1904; Nicolaidis и Dontas, 1911; Hashimoto, 1915; Pfaut и Wilbrand, 1921, и др.).

Тепло, приложенное непосредственно к мозговой субстанции, задерживает лихорадку, возникающую при тепловом уколе (Barbour, 1912).

Роль гуморального — теплового и холодового — фактора в терморегуляции отмечается не только в остром опыте, но и в физиологических условиях эксперимента (Stern, 1892; Hill, 1921; Sherrington, 1924; Синельников и Гугель-Морозова, 1934; Vlček, 1937).

Исходя из изложенного, мы считали небезинтересным поставить перед собой в данном исследовании следующие вопросы:

1. Определяется ли деятельность тепловых центров (физическая терморегуляция) уровнем температуры тела при физиологических условиях эксперимента?

¹ Автор цитировался ранее как Т. В. Попова-Царева.

² Работа выполнена до реорганизации Института.

2. Каковы температурные уровни, включающие и выключающие механизм теплоотдачи?

3. Каково влияние реакции теплоотдачи на температуру тела, а также каково значение изменения последней для текущей деятельности терморегулирующего аппарата?

Опыты производились на двух собаках-самцах («Пушок» и «Малыш») (вес около 6 и 8,5 кг), имевших обильный волосяной покров. Ролупное вызывалось сочетанием двух условий: специфического динамического действия пищи (300 и 400 г мяса, даваемого за $1\frac{1}{2}$ —1 час до опыта) и повышения температуры внешней среды (22 — 23°C). Последнее являлось необходимым для того, чтобы специфическое динамическое действие пищи не «ускользало» от внимания благодаря участию в компенсаторной экономике химической регуляции тепла (Куба.г. 1902), а оставалось в избытке и вызывало увеличение теплоотдачи. Интенсивность последней учитывалась в течение всего опыта путем обычной кимографической записи дыхания и учета (по минутам) частоты дыхательных движений. Одновременно производилось термоэлектрическое определение ректальной температуры у животного через короткие интервалы времени, что позволяло учесть все колебания температурной кривой и взаимосвязь их с интенсивностью теплоотдачи (частотой дыхательных движений).

Животное во время наблюдений было изолировано от экспериментатора.

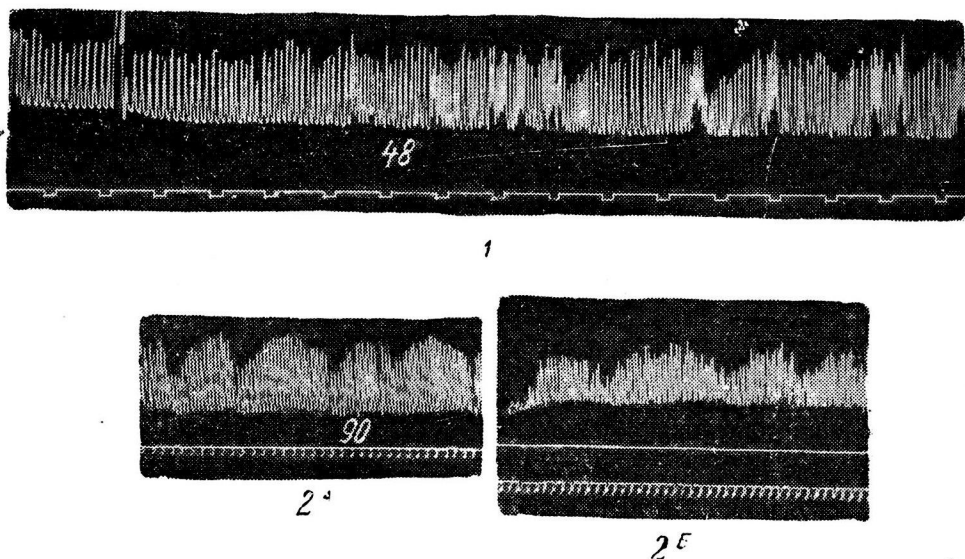


Рис. 1. Кимограммы дыхания. Объяснение в тексте.

Предварительно нами определялись частота дыхания и температура тела животных в норме в камере с температурой 22 — 23°C . В течение 3 — $3\frac{1}{2}$ час. частота дыхания была почти постоянной (15 — 20 дыхательных движений). Максимальный предел нормального дыхательного ритма в данных условиях — 25 дыхательных движений в 1 минуту. Температура тела в этих опытах постепенно снижалась; снижение достигало 0.2° — 0.5°C к концу эксперимента.

После кормления животных мясом описанная картина резко и всегда меняется. Частота дыхания животного начинает прогрессивно возрастать. По мере учащения дыхания мы наблюдаем некоторые особенности в кимографической записи, говорящие о том, что дыхание приобретает вторую функцию — функцию теплоотдачи. При частоте дыхательных движений 45 — 50 в 1 минуту обычная равномерность ритма и правильность чередований инспирации и экспирации временами нарушаются. На фоне вдоха появляются дополнительные, более учащенные поверхностные дыхательные движения, продолжающиеся несколько секунд.

(рис. 1, 7). Очевидно, происходит временное, неполное еще переключение с нормального дыхательного механизма на механизм тепловой одышки.

При частоте дыхания 75—100 в 1 минуту наблюдается новый тип кривой: линия, соединяющая верхние точки кимограммы, описывает довольно правильные волны (рис. 1, 2 А и 2 Б).

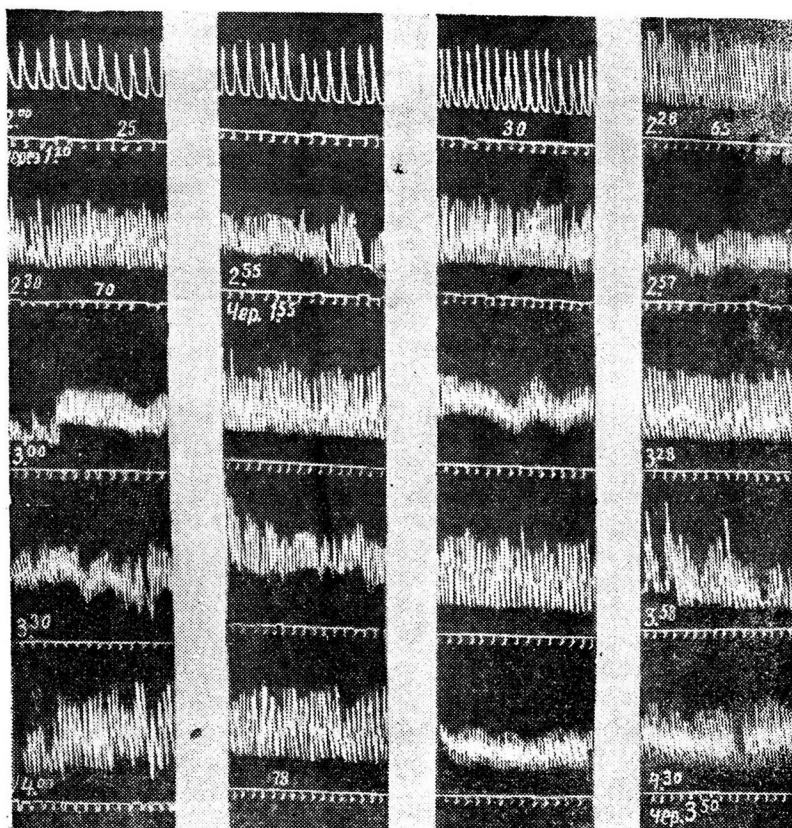


Рис. 2. Развитие безусловного полурное (отрезки из кимограммы опыта). Обозначения „через 120“ и т. д. указывают на время, прошедшее после кормления животного мясом. Слева указано время опыта.

Благодаря этому происходят увеличение и уменьшение количества инспираторного воздуха в легких, что является тождественным ритмически наступающим вдоху и выдоху. Если в норме инспирация и экспирация осуществляются одномоментным расширением и спадением легких, то здесь (в результате того, что поверхностное учащенное дыхание не может обеспечить необходимой альвеолярной вентиляции) периодическое увеличение и уменьшение емкости легких дополнительно воспроизводят вдох и выдох.

Через 1 час 30 минут (в среднем) после дачи мяса учащение дыхания достигает своего максимума — возникает настоящее термическое полурное, описанное и изученное Richet (1898).

Постепенное учащение дыхания и появление повторных приступов тепловой одышки можно наблюдать на отрезках кимограммы, представленных на рис. 2.

Приступы полурное ясно отличаются от учащенного дыхания как по характеру дыхательной кривой, так и по поведению животного.

Последнее внезапно широко открывает рот, высовывает язык и производит чрезвычайно ускоренные поверхностные дыхания, которые не могут быть подсчитаны при обычной скорости вращения кимографа (250—300 дыхательных движений в 1 минуту).

Связано ли появление этой реакции теплоотдачи с изменением уровня температуры тела?

Во всех наших многочисленных экспериментах получено следующее: вместо постепенного снижения (как в норме), здесь сразу же происходит повышение температуры тела. Параллельно нарастанию последней наблюдается учащение дыхательных движений.

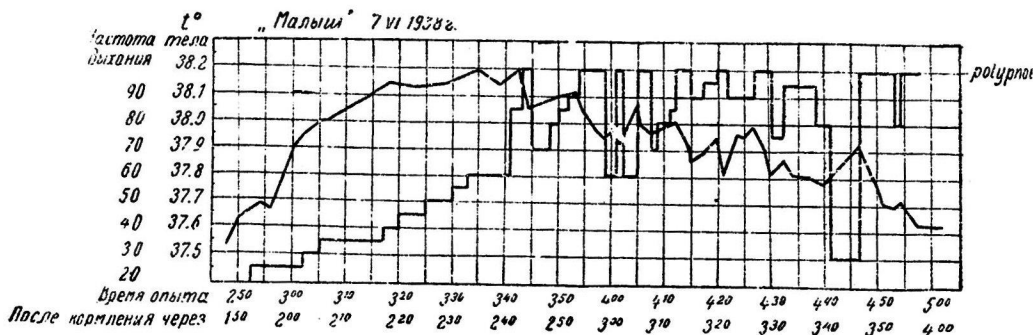


Рис. 3. Температура тела и развитие полурное при специфическом динамическом действии пищи.

Только при условии повышения температуры тела до $38,0^{\circ}$ — $38,6^{\circ}$ C возникает первый приступ тепловой одышки (рис. 3).

Если взять средние данные из всех опытов, то мы видим появление полурное при следующих уровнях температуры тела (табл. 1).

«Включение» механизма полурное только в ответ на подобное повышение температуры тела позволяет считать, что появление реакции теплоотдачи происходит в момент, угрожающий организму перегреванию.

Изменение уровня температуры тела, несомненно, является тем безусловным агентом, который определяет деятельность центрального терморегулирующего аппарата.

Таблица 1

Кличка собаки	Уровень температуры тела в начале опыта	Температура тела при появлении полурное	Повышение
«Пушок»	$37,87^{\circ}$	$38,13^{\circ}$	$0,26^{\circ}$
«Малыш»	$37,83^{\circ}$	$38,26^{\circ}$	$0,43^{\circ}$

Об этом можно заключить также из следующего.

Если разбить период нарастания температуры тела (до появления полурное) на две равные по времени части, то мы видим, что в первую половину (до температуры $38,1^{\circ}$ на рис. 3) имеется быстрое нарастание ректальной температуры (на $0,57^{\circ}$ C). Частота же дыхания за это время возрастает всего лишь на 15 (с 20 дыхательных движений до 35). Во вторую половину имеется менее значительное увеличение ректальной температуры (всего лишь на $0,1^{\circ}$), но частота дыхания возрастает на 50

(с 35 дыхательных движений до 85), и затем начинается первый приступ полурное.

Это свидетельствует о том, что вначале имеется некоторое отставание в увеличении скорости дыхательных движений от подъема температурной кривой. Первичным является повышение температуры тела, а затем уже появляется учащенный ритм дыхания.

Имеется, таким образом, ясная связь между скоростью дыхательных движений и температурой тела, причем последняя определяет дыхательный ритм.

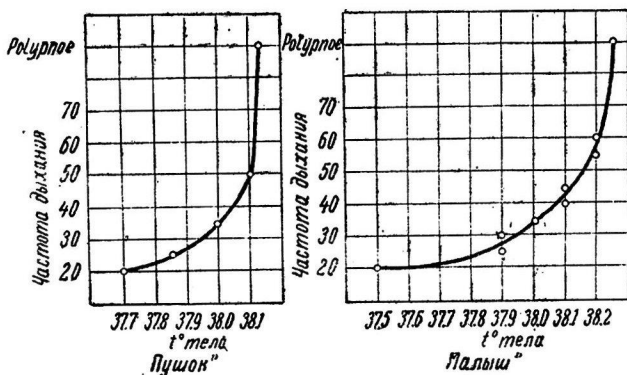


Рис. 4. Зависимость частоты дыхания от температуры тела.

Чтобы лучше проанализировать связь между уровнем температуры тела и интенсивностью легочной теплоотдачи, нами произведен подсчет всех наблюдаемых частот дыхания при различных температурах тела. Вычисленные средние величины позволяют установить следующую зависимость частоты дыхания от температуры тела (рис. 4).

Вначале при низких температурах тела наблюдается небольшое изменение частоты дыхательных движений. Затем, с 38.1° — 38.2° происходит очень быстрое ускорение дыхательного ритма и резкий переход к ритму полурное без постепенного перехода через все промежуточные частоты дыхания. Отсюда можно заключить, что при определенном уровне температуры тела нормальный дыхательный механизм не способен к дальнейшему повышению частоты дыхательных движений. Механизм нормального дыхания уступает при этом место другому механизму, имеющему свой ритм и осуществляющему физическую регуляцию тепла.

Таблица 2

Средняя длительность различных частот дыхания (в процентах по отношению к длительности опыта)

Кличка собаки	Частота дыхания							
	до 25	25—50	50—75	75—100	100—110	110—120	20—200	200—250
«Пушок» . . .	18.0	34.2	9.7	2.5	1.0	0.3	—	34.3
«Малыш» . . .	12.4	25.6	20.4	16.1	1.2	0.3	—	24.0

Происходит «переключение» с одного физиологического механизма дыхания на другой, и это наблюдается и тогда, когда температура тела достигает того уровня, который необходим для стимулирования терморегуляторной деятельности тепловых центров.

Наличие определенной границы (которая определяется уровнем температуры тела) между деятельностью нормального дыхательного

механизма и деятельностью механизма терморегуляции подтверждается также следующим анализом нашего материала.

Подсчет частоты дыхательных движений показал, что не все частоты встречаются одинаково часто и даже более того — некоторые из них совершенно отсутствуют. Если сравнить общую длительность различных частот дыхания за опыт с длительностью всего эксперимента, то это выпадение определенных частот представляется наиболее наглядным (табл. 2).

Если 100—120 дыхательных движений в 1 минуту у собак еще встречается, хотя и чрезвычайно редко, то частоты 120—200 в 1 минуту совершенно отсутствуют.

Частота дыханий 200—250 в 1 минуту является, следовательно, не результатом постепенного учащения дыхания, а результатом внезапного, резкого перехода к данной частоте. Это ритм термического полурное.

Таким образом, до включения полурное максимальный возможный ритм дыхания, осуществляемый нормальным дыхательным механизмом, не превышает 120.

Дальнейшее учащение дыхательных движений возможно только за счет другого физиологического механизма — механизма физической терморегуляции, осуществляющего полурное со свойственным для него ритмом.

Момент такого «переключения», как уже показано выше, в условиях увеличенного теплообразования определяется уровнем температуры тела.

Подтверждением того, что только термическое полурное является истинной реакцией теплоотдачи, а другие частоты не играют терморегулирующей роли, видно из следующего.

Анализ нашего материала показал, что при всех частотах дыхания, кроме полурное, в условиях увеличенного теплообразования имеется повышение температуры тела. Несмотря на учащенный ритм (до 120), теплоотдача не только не преобладает, но и не является эквивалентной величине теплообразования. Последнее остается в избытке, в результате чего температура тела продолжает возрастать.

Естественно, что повышение температуры тела все же является большим при меньшей частоте дыхательных движений.

В то время как при частоте дыханий 30—40 в 1 минуту температура тела возрастает на 0.20° — 0.31° C, в течение 10 мин. при частоте дыханий 60—70 она увеличивается на 0.07° — 0.09° C за этот же промежуток времени, а при частоте дыханий 100—110 только на 0.04° C.

Уменьшение степени нарастания температуры тела, наблюдаемое с увеличением частоты дыхательных движений, свидетельствует о том, что интенсивность теплоотдачи при этом становится больше. Увеличения теплоотдачи при частоте дыхания 60—120 в 1 минуту, однако, недостаточно для того, чтобы избежать дальнейшего повышения температуры тела. Последняя продолжает нарастать, хотя и менее интенсивно.

Таким образом, максимальный дыхательный ритм, наблюдаемый до появления тепловой одышки, задерживает нарастание температуры тела, но не способен снизить ее. Данный ритм не является, следовательно, достаточным для физической регуляции тепла и не может быть отнесен к истинной реакции теплоотдачи.

Каково же влияние термического полурное на температуру тела?

Из рис. 3 видно, что каждый приступ полурное немедленно снижает температуру тела. Даже короткий по длительности приступ тепловой одышки остается небезразличным для температурной кривой. Степень снижения температуры тела зависит при прочих равных условиях от длительности полурное. Имеется почти прямая зависимость между

длительностью тепловой одышки и снижением температуры тела (табл. 3).

Кроме длительности ролупное, имеют, конечно, значение амплитуда дыхательных движений и другие особенности приступа тепловой одышки, помимо условий внешней среды (влажности, температуры, движения воздуха и пр.).

По характеру кимографической записи самого приступа тепловой одышки мы отметили 4 различных типа ролупное. К сожалению, мы не

Т а б л и ц а 3
Снижение температуры тела при различной длительности ролупное
(средние величины)

Кличка собаки	Длительность ролупное (в минутах)		
	1	5	10
	Снижение температуры (в градусах)		
«Пушок»	0.03	0.12	0.21
«Малыш»	0.03	0.14	0.26

можем более подробно на этом остановиться. Различие отмеченных типов, очевидно, зависит от интенсивности терморегуляторного процесса, а также от возбудимости и типа нервной системы животного.

Нашим подопытным животным свойствен различный тип ролупное, что, видимо, объясняет то некоторое различие в снижениях их температуры тела при одинаковой длительности тепловой одышки, которое видно из табл. 3.

Говоря о различии развития реакции теплоотдачи — ролупное — у наших подопытных животных, необходимо указать на следующие особенности, имеющие общее значение для наших выводов.

1. У «Пушка», резко отличающегося по своей возбудимости от «Малыша» (спокойного, уравновешенного животного), ролупное начинается всегда раньше. В то время как у «Малыша» первый приступ тепловой одышки появляется через 1 час. 30 минут — 2 часа после кормления его мясом, у «Пушка» в 50% случаев тепловая одышка появляется через 1 час — 1 час 30 минут. В среднем, время от момента кормления до первого приступа ролупное у «Пушка» равно 1 час 40 минут, у «Малыша» — 1 час 52 минуты.

2. В связи с тем, что период нарастания температуры тела до ролупное у «Пушка» меньше, температура успевает повыситься менее значительно, чем у «Малыша». Ролупное у первого животного появляется при более низком уровне температуры тела, чем у второго (табл. 1). Если у «Малыша» никогда не наблюдалось первого приступа тепловой одышки при температуре тела более низкой, чем 38.1° (предельные же уровни ее 38.11° — 38.52°), то у «Пушка» она наступала при температуре 37.92° (наиболее высокий уровень — 38.3°).

3. Соответственно изложенному выше, у «Малыша» имеется большая длительность высоких частот дыхания (от 50 до 106), чем у «Пушка» (табл. 2).

У «Малыша», следовательно, дольше держатся высокие частоты, наблюдаемые до ролупное, т. е. имеется некоторая инертность, благодаря которой механизм терморегуляции «включается» позднее, после максимального активирования нормального дыхательного механизма.

У «Пушка» же, как собаки более возбудимого типа, «переключение» на

механизм терморегуляции совершается раньше, при более низком уровне температуры тела, т. е. при более слабом термическом раздражении.

Исходя из изложенного, мы можем сказать: полурное, как реакция теплоотдачи, возникает при относительно меньшем повышении температуры тела и при более низком абсолютном уровне ее в том случае, если общая возбудимость центральной нервной системы более высока.

Связь между возбудимостью центральной нервной системы и уровнем температуры тела, при котором возникают те или другие терморегуляторные процессы, отмечалась и в литературе (Алгер и Hammuda, 1933; Richet, 1898; Gessler, 1925 и др.).

Всякое снижение уровня температуры тела, при котором возникает полурное, мы можем, следовательно, рассматривать как факт повышения возбудимости центральной нервной системы, точнее — центрального нервного аппарата регуляции тепла.

Подобное снижение температурных уровней мы наблюдали при повторных приступах тепловой одышки. Если взять средний уровень температуры тела, который соответствует началу первого, второго, третьего и т. д. приступов полурное, то получается следующая ниспадающая кривая для обоих животных (рис. 5).

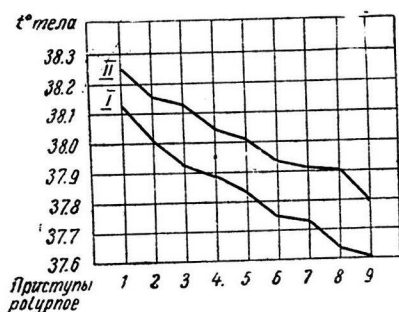


Рис. 5. Снижение уровней температуры тела при повторных приступах полурное (средние данные).

I. Пушок,
II. Малыш.

Появление повторных приступов полурное при более низкой температуре тела свидетельствует о том, что возбудимость центрального аппарата терморегуляции не является постоянной.

Возникновение первого приступа реакции теплоотдачи, т. е. переход от относительного покоя аппарата физической терморегуляции к активной деятельности его возможен, как мы видели выше, при наличии довольно интенсивного термического раздражителя (повышения температуры тела).

Повторные приступы тепловой одышки возникают также всегда после некоторого повышения

температуры тела, сниженной предыдущим приступом полурное (это отчетливо видно на рис. 3). Однако в этом случае, когда аппарат физической терморегуляции уже «включен», достаточно значительно более слабого термического раздражителя (небольшого относительного нарастания температуры тела), чтобы вновь вызвать прерывающуюся реакцию теплоотдачи.

Можно сделать вывод, что возбудимость тепловых центров повышается в процессе терморегуляторной деятельности, в процессе физической регуляции тепла.

Интересно отметить, что степень данного повышения возбудимости центральных образований, регулирующих теплообмен, не является одинаковой у наших животных. В то время как снижение уровня температуры тела от первого до девятого приступа полурное у «Пушка» составляет 0.53°C , у «Малыша» оно равняется 0.46°C (рис. 5).

Очевидно, чем выше общая возбудимость центральной нервной системы животного, тем большее может возникать повышение возбудимости центрального аппарата терморегуляции (наблюдаемое в процессе развития его деятельности).

ВЫВОДЫ

1. Реакция физической терморегуляции (полурное), вызванная специфическим динамическим действием пищи, возникает, как результат кумуляции тепла в организме.

2. Увеличению частоты дыхания, при этом, всегда предшествует повышение температуры тела, уровень которой определяет как ритм дыхания (до полурное), так и момент включения тепловой одышки.

3. При повышении частоты дыхания, идущем параллельно нарастанию температуры тела, не наблюдается всех промежуточных частот дыхания (частота дыхания 120—200 отсутствует у собак). Данное наблюдение свидетельствует о том, что нормальный дыхательный механизм способен к учащению дыхательного ритма только внутри определенных границ. Дыхание более высокой частоты (выше 200) осуществляется за счет другого физиологического механизма, способного обеспечить полипноический ритм.

4. Термическое полурное (частота дыхания свыше 200 в 1 минуту), возникающее в момент, угрожающий организму перегреванию, прекращает дальнейшее повышение температуры тела и немедленно снижает температурный уровень в организме. Степень снижения температуры тела, при этом, прямо пропорциональна длительности тепловой одышки.

5. Момент включения аппарата физической терморегуляции (начало термического полурного) определяется двумя факторами: 1) изменением уровня температуры тела животного, 2) степенью возбудимости центрального терморегулирующего аппарата.

6. Возбудимость терморегуляторных центров не является постоянной. Она зависит от общей возбудимости центральной нервной системы животного и повышается в процессе развития активной терморегуляторной деятельности. Степень повышения возбудимости при этом тем больше, чем выше начальная возбудимость центрального аппарата терморегуляции.

ЛИТЕРАТУРА

- Веселкин. Физиол. журн. СССР, 26, 6, 672, 1939.
Парин, Полосухин и Черниговский. Физиол. журн. СССР, 18, 6, 1020, 1935.
Синельников и Гугель-Морозова. Физиол. журн. СССР, 17, 2, 353, 1934.
Ангер а. Hammuda. J. Physiol., 7, 16, 1933.
Arnheim. Arch. f. Anat. u. Physiol., 1894.
Athanasio et Carvallo. Arch. d. Physiol. norm. et pathol., 10, 95, 898.
Barbour. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol., 70, 1, 1912.
Frank u. Gessler. Pflüg. Arch., 207, 376, 1925.
Gad. Цит. по Athanasio et Carvallo.
Gessler. Pflüg. Arch., 207, 370, 1925.
Goldstein. Ueber Wärmedyspnoe Abhandlung. Würzburg, 1871.
Hashimoto. Arch. f. e p. Pathol. u. Pharmacol., 70, 1915.
Hill. J. Physiol., 4, CXXX, 1911.
Kahn. Pflüg. Arch., 54, 1904.
Mertschinsky. Цит. по Athanasio et Carvallo.
Nicolaidis u. Dostas. Pflüg. Arch., 1911.
Plaut u. Wilbrand. Ztschr. f. Biol., 74, 1921.
Richet. C. aleur. Dictionn. d. Physiol., 3, 170, 1898.
Rubner. Die Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung, 1902.
Sherrington. J. Physiol., 27, 405, 1924.
Shiler. J. Physiol., 2, 191, 1878.
Stern. Ztschr. f. Klin. Med., 20, 63, 1892.
Tigerstedt. Handb. d. Physiol. d. Menschen, I, 602, 1905.
Vlček. C. R. Soc. Biol., 126, 637, 1937.

ON THE CENTRAL MECHANISM OF PHYSICAL THERMOREGULATION

I. ON THE MECHANISM OF THE THERMAL POLYPNOE

T. V. Popova

The Laboratory for the Study of Gaseous Exchange of the General Physiology Department of the Leningrad Branch of All-Union Institute of Experimental Medicine

Summary

Excessive heat production in the organism of dogs was achieved by means of administering food having a specific dynamic effect (300—400 gr of meat) and by slightly increasing the environment temperature (22—23°C). The intensity of physical thermoregulation under these conditions was studied by observing respiration frequency (respiration and the frequency of respiratory movements per minute were registered). Body temperature was determined after the thermoelectric method at short intervals of time.

It has been found that:

1. The physical thermoregulation reaction (polypnoe) in response to the specific dynamic effect of food is brought about as the result of heat cumulation in the animal organism.

2. Increased respiration frequency under these conditions is always preceded by a rise of body temperature, whose level determines both the rhythm of respiration (previous to polypnoe) and the moment when tachypnoe sets in.

3. Thermal poly noe (over 200 respirations per minute) which sets in at a moment when the animals body is threatened by overheating puts an end to a further rise of body temperature and instantly reduces the temperature level in the animal organism.

The degree of reducing the body temperature is the greater, the longer the duration of tachypnoe.

4. The moment at which the physical thermoregulation apparatus is brought into action (the initiation of thermal polypnoe) is determined by two factors: 1) a change in the level of the animal's body temperature; 2) the degree of excitability of the central thermoregulating apparatus.

5. The excitability of the thermoregulating centres is by no means constant, it depends on the general excitability of the animal's central nervous system and increases in the course of the thermoregulating activity developed by the centres. The degree to which excitability is increased is the greater, the higher the initial excitability of the central apparatus of thermoregulation.

О ЦЕНТРАЛЬНОМ МЕХАНИЗМЕ ФИЗИЧЕСКОЙ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ

СООБЩЕНИЕ II. УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНЫЙ МЕХАНИЗМ ТЕРМИЧЕСКОГО POLYPNOE

Т. В. Попова

Лаборатория по изучению газообмена отдела общей физиологии Ленинградского
филиала ВИЭМ¹

Поступило 15 II 1941

Значение коры головного мозга для регуляции тепла в организме убедительно показано в последнее время рядом авторов.

Если метод раздражения и экстирпации мозговой коры дал первые указания о влиянии ее на теплообмен [Eulenburg и Landois, 1876; Бехтерев (Bechterew, 1908—1911); Bochefontaine; Winkler, 1908; Karplus и Kreidl, 1909, 1910, 1924; Кураев; Fulton, Kennard и Watts, 1934; Jonnes, Pinkston, Bard и Bloch, 1934], то метод условных рефлексов позволил уточнить и углубить эти знания, а также более детально исследовать характер корковых влияний на различные процессы регуляции тепла [Hellendal, 1912; Цитович, 1918; Пшоник и Рогов, 1936; Молдавская, 1928; Синельников (Sinelnikow, 1929); Hammuda, 1933; Нестеровский и Слоним, 1936; Слоним, 1938; Ольянская и Слоним, 1938, и др.].

На основании этих исследований в настоящее время можно с уверенностью сказать, что субкортикальные нервные образования, регулирующие теплообмен, находятся под постоянным влиянием высших отделов нервной системы, под постоянным влиянием мозговой коры.

Данная работа имела целью исследовать условно-рефлекторную реакцию физической терморегуляции — *polypnoe*, выработанную на базе безусловного агента — специфического динамического действия пищи. Получаемое при этом термическое *polypnoe* мы сочетали с действием двух условных раздражителей: 1) комплексного условного раздражителя — всей обстановки эксперимента и 2) изолированного, звукового условного раздражителя — метронома (ритм 120 в 1 минуту).

Условнорефлекторное *polypnoe*

После нескольких сочетаний безусловного *polypnoe*, описанного в сообщении I, с комплексным условным раздражителем (обстановкой эксперимента) ставились на тех же собаках («Пушок» и «Малыш») опыты без кормления животных мясом. Животные получали при этом

¹ Работа выполнена до реорганизации Института.

углеводную пищу за 6—8 часов до опыта и брались в камеру для наблюдений после предварительного пребывания в течение получаса в помещении, где они в предыдущих исследованиях получали мясо.

Несмотря на отсутствие специфического динамического действия пищи, мы наблюдали при этом ясное нарастание частоты дыхания и характерную тепловую одышку, повторявшуюся несколько раз в продолжение опыта, как после обильного кормления животных мясом (рис. 1).

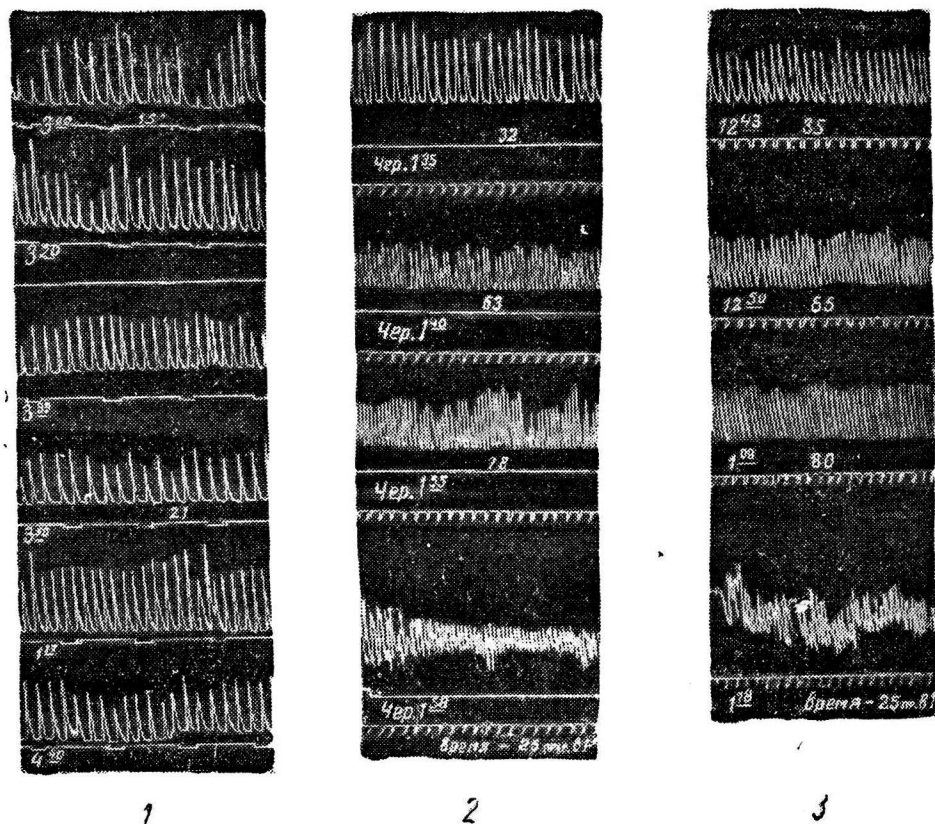


Рис. 1. Кардиограмма дыхания.

1 — нормальное дыхание; 2 — безусловное полурпное; 3 — условнорефлекторное полурпное.

Все этапы развития условнорефлекторного полурпное — такие же, как при полурпное, вызванном специфическим динамическим действием пищи.

Отмеченное в сообщении I выпадение частот дыхания от 120 до 200 наблюдается и здесь.

Соотношения между длительностью различных частот дыхания в продолжение опыта совпадают с таковыми при полурпное, наблюдающимся после кормления животных мясом.

Развитие полурпное, в основе которого лежит условнорефлекторный механизм, таким образом, не отличается от развития тепловой одышки, вызываемой специфическим динамическим действием пищи.

Какова же длительность (интенсивность) условнорефлекторного полурпное? Как показали наши опыты, у обеих собак она все же меньше,

чем длительность роупное, вызванного специфическим динамическим действием пищи.

Средние данные из всех опытов таковы (табл. 1).

Если выразить длительность условнорефлекторного роупное в процентах по отношению к длительности безусловного, то получается следующее:

для «Пушка» — 74%; для «Малыша» — 43%.

Помимо наблюдения за ритмом дыхания, в данных опытах мы одновременно следили за изменением температуры тела у наших животных.

Один из подобных экспериментов представлен на рис. 2.

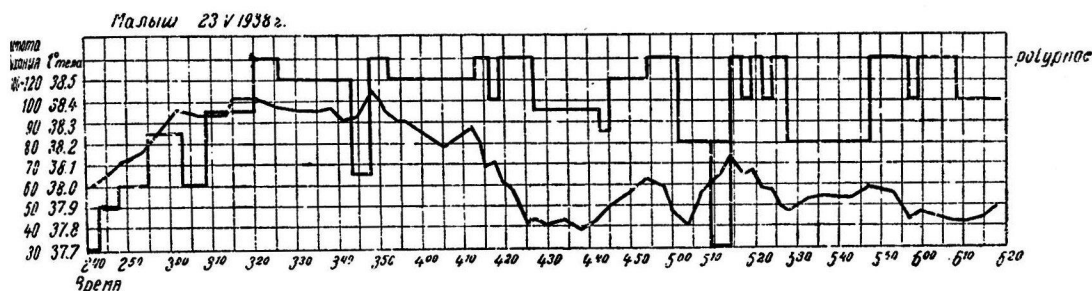


Рис. 2. Условнорефлекторное изменение температуры тела и развитие роупное.

Так же как и при безусловном роупное, здесь имеется нарастание температуры тела, наступающее немедленно после помещения животного в обстановку, ставшую комплексным условным раздражителем для наших собак.

Роупное, возникшее после некоторого повышения температуры тела, немедленно снижает уровень последней, но с прекращением тепловой одышки вновь наступает, более или менее ясно выраженный, подъем температурной кривой.

Таблица 1

Кличка собаки	Характер опыта	Средняя длительность опыта (в минутах)	Средняя длительность роупное (в минутах)
«Пушок» {	Безусловный	131	45
	Условный	126	28
«Малыш» {	Безусловный	140	33
	Условный	134	14

Новый приступ роупное возникает только тогда, когда вновь осуществится некоторый подъем температуры тела, причем последний наблюдается всякий раз, как только прекращается условнорефлекторная реакция теплоотдачи, несмотря на полное отсутствие специфического динамического действия пищи.

Условнорефлекторное роупное представляет, следовательно, сложную условнорефлекторную реакцию, повторяющую всю картину безусловной терморегуляции.

Само образование этой условнорефлекторной реакции, можно полагать, состоит из следующих основных физиологических процессов: 1) изменения химической регуляции тепла (повышение обмена) и

2) изменения физической терморегуляции, как последующего результата условнорефлекторного повышения продукции тепла.

Какова же интенсивность той и другой условнорефлекторной реакции?

Если сравнить условнорефлекторное повышение температуры тела с безусловным, то мы получим следующее (табл. 2).

При всех частотах дыхания нарастание температуры тела в опытах без кормления животных мясом оказывается несколько меньшим.

В связи с менее интенсивной теплопродукцией в опытах с условнорефлекторным роупное степень снижения температуры тела в единицу времени оказывается здесь несколько большей, чем при наличии специфического динамического действия пищи (табл. 3).

Таблица 2

Повышение температуры тела (в °C) за 10 минут при различной частоте дыхания
(Средние данные опытов с безусловно- и условнорефлекторным роупное)

Кличка собаки	Характер опыта	Количество опытов	Частота дыхания (в минутах)									
			До 20	20—30	30—40	40—50	50—60	60—70	70—80	80—90	90—100	
«Пушок»	Безусловный	15	—	—	0.20	0.14	0.10	0.07	0.06	0.05	0.04	
	Условный	10	0.23	0.11	0.11	0.05	0.03	0.02	—	—		
«Малыш»	Безусловный	15	—	—	0.31	0.19	0.14	0.08	0.06	0.06	0.04	
	Условный	10	—	—	0.17	0.10	0.07	0.04	0.03	0.01	0.01	

Таблица 3

Сравнение степени снижения температуры тела (в °C) при различной длительности безусловного и условнорефлекторного роупное
(Средние данные)

Кличка собаки	Характер опыта	Количество опытов	Длительность роупное (в минутах)									
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
«Пушок» . . .	Безусловный	15	0.03	0.05	0.08	0.09	0.12	0.14	0.17	0.19	0.21	0.23
	Условный	10	0.03	0.05	0.09	0.11	0.15	0.16	0.19	0.21	0.22	0.24
«Малыш» . . .	Безусловный	15	0.03	0.06	0.08	0.11	0.13	0.17	0.20	0.21	0.23	0.26
	Условный	10	0.03	0.07	0.10	0.12	0.15	0.18	0.21	0.24	0.26	0.29

Установив, что условнорефлекторное роупное возникает на фоне более низкого уровня теплообразования, чем безусловная реакция теплоотдачи, можно предположить, что под влиянием коры головного мозга создаются новые соотношения для деятельности субкортикальных тепловых центров. Это видно также из следующего: в то время как в первые 30 минут опытов, до начала которых животное получало мясо, роупное не наблюдалось совсем («Малыш») или было очень непродолжительно («Пушок»), при образовании условнорефлекторных связей в первые полчаса роупное имелось у обеих собак. Максимум условнорефлекторного роупное при этом был сдвинут на более ранний срок (табл. 4).

Более раннее появление тепловой одышки при образовании условнорефлекторных связей указывает на то, что условнорефлекторная деятельность создает новые соотношения между процессами физической и химической терморегуляции, меняет прежнюю возбудимость тепловых

Таблица 4

Длительность полурпое (в минутах) по получасовым и часовым интервалам опыта
(Средние данные шести экспериментов)

Кличка собаки	Характер опыта	Первые 30 минут	10 м. — 1 ч.	1 ч. — 1 ч. 30 м.	1 ч. 30 м. — 2 ч.	2 ч. — 2 ч. 30 м.	2 ч. 30 м. — 3 ч.	До 1 часа	1 ч. — 2 ч.	2 ч. — 3 ч.
«Малыш»	Безусловный	—	5.0	10.5	13.5	11.0	6.0	5.0	24.0	17.0
	Условный	2.5	4.0	4.5	4.0	2.0	1.5	6.5	8.5	3.5
«Пушок»	Безусловный	0.5	3.5	10.0	16.0	12.0	5.0	4.0	26.0	17.0
	Условный	3.0	8.0	6.0	4.5	1.0	—	11.5	10.0	1.0

центров и устанавливает новые температурные уровни для включения механизма физической регуляции тепла.

Если сравнить средние уровни температуры тела, при которых возникает первый, второй, третий и т. д. приступы безусловного полурпое со средними уровнями температуры при условнорефлекторной тепловой одышке, то мы увидим, что как первый, так и все последующие приступы условнорефлекторного полурпое возникают при более низкой температуре тела, т. е. при менее интенсивном термическом раздражителе, чем полурпое, вызванное специфическим динамическим действием пищи (рис. 3).

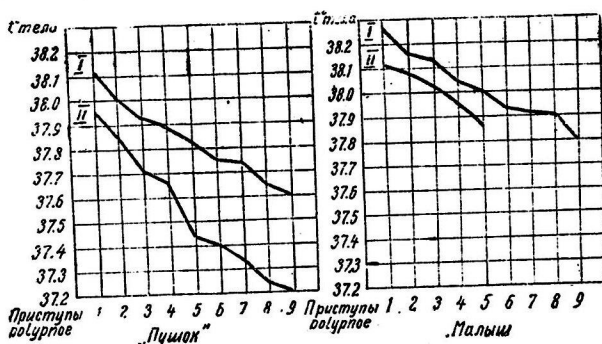


Рис. 3. Уровни температуры тела при повторных приступах безусловного и условнорефлекторного полурпое.

Так же как и при безусловном полурпое, каждый повторный приступ условнорефлекторной тепловой одышки возникает при более низком уровне температуры тела, чем предыдущий. Интенсивность снижения температурных условий при этом во втором случае больше, чем в первом.

На основании всего изложенного можно сказать следующее.

Положительные кортикальные импульсы повышают возбудимость центрального нервного аппарата, «включающего» механизм физической терморегуляции (полурпое, возникающее при этом, как результат условнорефлекторного повышения теплопродукции, появляется раньше, при менее интенсивном нарастании температуры тела и при более низком абсолютном уровне последней).

Повышение возбудимости тепловых центров, наблюдаемое в процессе развития их безусловной терморегуляторной деятельности, усиливается под влиянием положительных импульсов с коры головного мозга.

Кроме образования условного рефлекса на комплексный раздражитель, мы вырабатывали условный рефлекс на изолированный раздражитель — метроном — 120 ударов в 1 минуту (М-120). Для этой цели последний точно сочетался с приступом термического ролупное.

Процесс выработки условного рефлекса на изолированный звуковой раздражитель можно было последовательно наблюдать по появлению отдельных элементов, из которых затем складывается полный комплекс условнорефлекторной реакции, воспроизводящей настоящий приступ термического ролупное.

После нескольких таких сочетаний прекращение звучания метронома обрывает тепловую одышку. Наоборот, продолжение звучания метронома поддерживает и удлиняет текущий приступ ролупное.

Наконец, после появления вышеуказанных реакций, свидетельствующих о том, что образование временной связи уже началось, метроном, действующий вне периода ролупное, при спокойном дыхании животного вызывает интенсивный приступ тепловой одышки (рис. 4, I).

Для получения условнорефлекторных реакций на положительный раздражитель — метроном — потребовалось следующее количество опытов и сочетаний (табл. 5).

Таблица 5

Кличка собаки	Прекращение М-120 обрывает ролупное	Продолжение звучания М-120 поддерживает ролупное	Включение М-120 вызывает ролупное
«Пушок» . . . {	3 64	4 105	6 190
«Малыш» . . . {	8 210	6 130	10 275

Примечание. Верхние цифры (для каждого животного) обозначают количество опытов, поставленных до появления той или другой реакции на метроном; нижние — количество сочетаний М-120, проделанных за это время.

Действие изолированного условного раздражителя особенно отчетливо видно при непосредственном наблюдении за животным.

При включении метронома вне периода ролупное спокойно лежащее животное настораживается, поднимает голову и интенсивно осуществляет полипноический ритм дыхания.

Особенно убедительными при этом являются опыты, когда животное не получало мяса, где появление первого приступа ролупное на метроном может расцениваться как «чистая» условнорефлекторная реакция на изолированный условный раздражитель, полученная при полном отсутствии безусловного агента.

При помощи условного раздражителя М-120 мы достигли также изменения характера приступа тепловой одышки.

Удлиняя время звучания метронома до 3—4 минут, нам удалось «соединить» короткие приступы тепловой одышки и получить длительное, непрерывное ролупное, не наблюдавшееся раньше. Вместо частых и «диффузно» разбросанных по всей кривой приступов, появились резко ограниченные, удлиненные периоды ролупное.

Периоды пауз также изменились. Произошло «перераспределение» ролупное и пауз в опыте и при этом создался новый тип тепловой одышки — длительный непрерывный приступ.

Изменение временных соотношений в деятельности центрального терморегуляторного аппарата, благодаря образованию условных связей, было показано Нестеровским и Слонимом (1936).

Путем подчинения времени появления *ролупное* ритму даваемого условного раздражителя авторам удалось получить ритмическое условно-рефлекторное *ролупное*.

На основании вышеизложенного можно установить, что короткий положительный условный раздражитель не только вызывает деятельность терморегулирующего аппарата, но и создает новые временные соотношения между периодом покоя и периодом деятельности аппарата теплоотдачи.

Д и ф ф е р е н ц и р о в к а

Дифференцировочными условными раздражителями в наших опытах являлись: изолированный звуковой раздражитель — метроном — 60 ударов в 1 минуту (М-60) и комплексный отрицательный раздражитель — обстановка эксперимента.

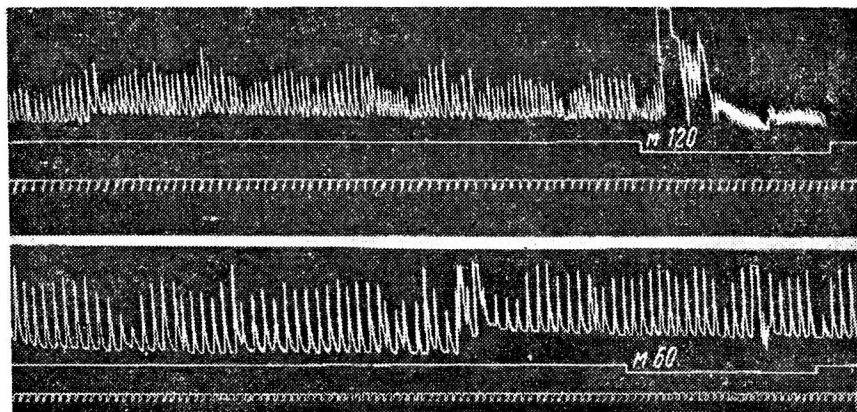


Рис. 4. Действие положительного (М-120) и отрицательного (М-60) условных раздражителей.

Благодаря тому, что М-60 никогда не сочетался с *ролупное* и давался вне периода тепловой одышки, удалось выработать четкую дифференцировку у обеих собак.

В то время как М-120 вызывает изменение позы животного и приступ тепловой одышки, М-60 оказывается совершенно индифферентным. Животное продолжает спокойно лежать, и его дыхательный ритм остается без всяких изменений (рис. 4).

Особенно ясно видно различие действия условных раздражителей, когда после безрезультатных попыток вызвать *ролупное* на М-60 мы получаем отчетливый и интенсивный приступ его на М-120.

Необходимо заметить, что после выработки дифференцировки отрицательный условный раздражитель не вызывает реакции теплоотдачи даже в тех условиях, когда появление ее подготовлено соответствующим температурным уровнем в организме.

Отрицательный кортикальный импульс оказывает, следовательно, заметное тормозящее действие на деятельность центрального терморегулирующего аппарата.

Дифференцирование комплексного условного раздражителя (обстановка эксперимента) удалось достигнуть с большим трудом. Потребовалась серия опытов, в которых, наряду с изъятием безусловного

агента перед дифференцировочными опытами (которые ставились в другом помещении), мы производили подкрепление условного рефлекса полурное в нашей обычной опытной обстановке (в камере условных рефлексов).

Выработанная после ряда опытов дифференцировка комплексного отрицательного условного раздражителя заключалась в следующем: на второй день после опыта с безусловным и условнорефлекторным

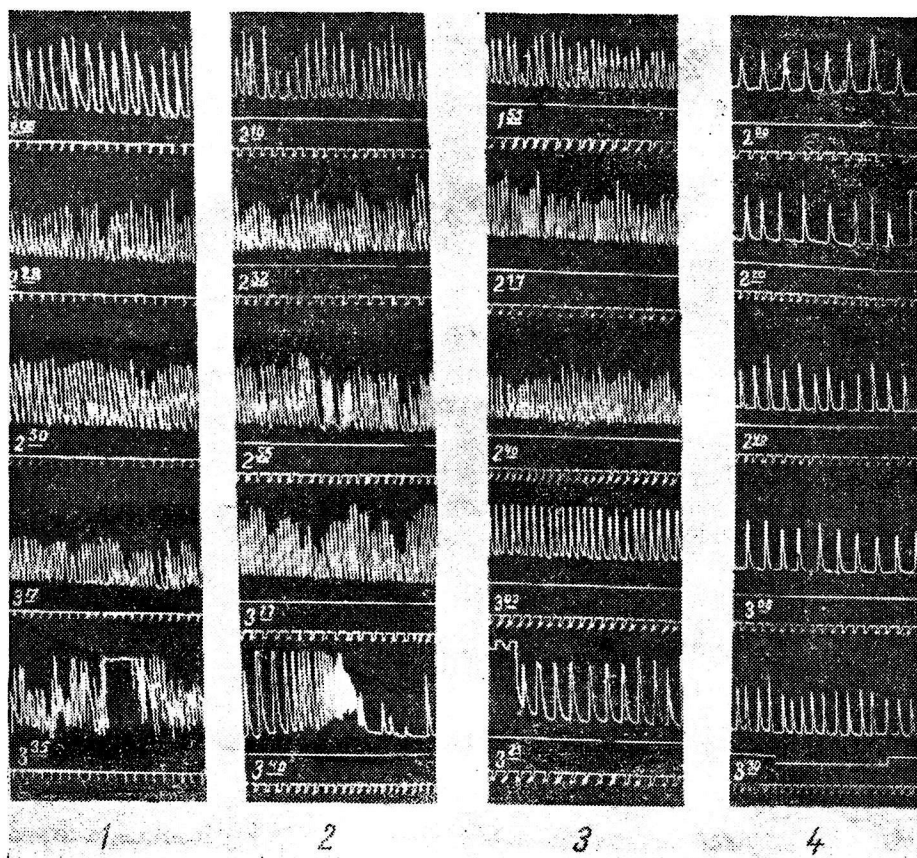


Рис. 5. Угашение условнорефлекторного полурное.
1 — 1-й опыт; 2 — 2-й опыт; 3 — 5-й опыт; 4 — 6-й опыт.

полурное в камере ставился опыт в «дифференцировочном» помещении, и при этом у собаки обнаруживался совершенно нормальный дыхательный ритм. Наоборот, если на второй день после дифференцировочного опыта на обстановку (частота дыхания нормальная) поместить животное в камеру условных рефлексов (без предварительного кормления), то, несмотря на отсутствие специфического динамического действия пищи, мы наблюдаем ясное условнорефлекторное полурное.

У г а ш е н и е

Для полной характеристики условнорефлекторного полурное нами было проделано неоднократное угашение полученного условного рефлекса (рис. 5).

Скорость угасания условнорефлекторного полурное не всегда одинакова и зависит в наших экспериментах, в основном, от степени возбу-

димости центральной нервной системы животного и прочности выработанного условного рефлекса.

Значение фактора возбудимости можно видеть из того, что скорость угасания не была одинаковой у наших подопытных животных.

У спокойного, уравновешенного животного — «Малыша» — условный тепловой рефлекс пропадал после четырех неподкрепленных опытов, а также после 2-месячного перерыва в работе.

Угашение же у резко возбудимого животного — «Пушка» — достигалось иногда с большим трудом.

Несмотря на 8 опытов без подкреплений и 5-месячный перерыв в работе (в первой серии экспериментов), условный рефлекс не только не пропал, но и не стал слабее. Нам пришлось прибегнуть здесь к последовательному угашению отдельных компонентов комплексного условного раздражителя путем исключения различных моментов, связанных с выработкой условного рефлекса. Однако полностью угасить условнорефлекторное роупное нам при этом не удалось, и угашение наступило только после повторного введения животному NaBr (13 опытов с NaBr кроме 25, проведенных ранее, и 5-месячного перерыва в работе).

Значение прочности выработанного условнорефлекторного роупное для скорости угасания его видно из следующего. После вышеописанного угашения прочно выработанного условного рефлекса у «Пушка» последний был восстановлен (5 опытов подкрепления) и вновь подвергался угашению. Условный рефлекс здесь не мог быть прочен, так как угашение производилось немедленно после того, как было получено в первый раз условнорефлекторное роупное. Оказалось достаточно пяти опытов без кормления, чтобы получить полное угашение.

У второго животного («Малыша») скорость угасания в отдельных сериях опытов также зависела от прочности образованного условнорефлекторного роупное.

ВЫВОДЫ

1. Реакция физической терморегуляции — роупное — вызывается благодаря образованию временных условных связей как комплексным условным раздражителем (обстановкой), так и изолированным раздражителем (метрономом).

2. Развитие условнорефлекторного роупное, воспроизводящее всю картину развития безусловной реакции теплоотдачи, является сложной условнорефлекторной реакцией и состоит в основном из следующих двух процессов: 1) увеличения теплопродукции (условнорефлекторное повышение температуры тела) и 2) увеличения теплоотдачи (включение механизма физической терморегуляции — роупное).

3. Момент условнорефлекторного включения механизма теплоотдачи определяется не только увеличением уровня теплопродукции (температуры тела), но и возбудимостью субкортикального терморегуляторного аппарата, повышающейся под влиянием положительных импульсов с коры головного мозга.

4. Действие одиночного положительного условного раздражителя позволяет говорить о двойном характере кортикальных влияний на теплообмен: 1) о включении соответствующих центральных нервных образований в терморегуляторную деятельность [«пусковой механизм» (Быков, 1944)] и 2) об изменении текущей терморегуляторной деятельности [«корректирующий механизм» (Быков, 1944)].

5. Действие отрицательного (дифференцировочного) условного раздражителя заключается в снижении возбудимости центрального терморегуляторного аппарата, в противоположность действию положитель-

ного импульса, повышающего чувствительность субкортикальных тепловых центров к изменению уровня температуры тела.

6. Скорость угасания условнорефлекторного полипноэ не является постоянной. Она зависит от степени возбудимости центральной нервной системы животного и прочности выработанного условного рефлекса.

ЛИТЕРАТУРА

- Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы, 1944.
 Быков и Рогов. Тр. III Всес. Съезда физиол., 264, 1928.
 Кураев. Цит. по дисс. Слонима.
 Молдавская. Русск. физиол. журн., 11, 393, 1928.
 Нестеровский и Слоним. Бюлл. ВИЭМ, № 3—4, 1936.
 Ольянская. Архив биол. наук, 34, № 1—3, 1934.
 Ольянская и Слоним. Физиол. журн. СССР, 25, 812, 1938.
 Пшоник и Рогов. Физиол. журн. СССР, 20, 777, 1936.
 Слоним. Физиол. журн. СССР, 25, 823, 1938; Дисс., 1938.
 Слоним, Ольянская, Щербакова, Цибина, Безуевская и Жила. Сб. докл. VI Всес. Съезда физиол., биохим. и фармакол. в Тбилиси, 1937.
 Цитович. Русск. Физиол. журн., 1, 113, 1918.
 Bechterew. Die Funktionen d. Nervenzentren, 1—3, 1903—1911.
 Bochefontaine. Цит. по Дюссер де Баренн и Фультон. Функциональная локализация в коре мозга. Биомедгиз, 1937.
 Eulenberg u. Landois. Virchows Arch., 68, 245, 1876.
 Fulton, Kennard a. Watts. Amer. J. Physiol., 109, 37, 1934.
 Jonnes, Pinkston, Bard a. Bloch. Amer. J. Physiol., 109, 515, 1934.
 Hammuda. J. Physiol., 77, 319, 1933.
 Hellendal. Ztschr. f. klin. Med., 74, 334, 1912.
 Karplus u. Kreidl. Pflüg. Arch., 129, 1909; 135, 1910; 203, 1924.
 Sinelnikow. Pflüg. Arch., 221, 549, 1929.
 Winkler. Pflüg. Arch., 125, 1908.

ON THE CENTRAL MECHANISM OF PHYSICAL THERMOREGULATION

II. A CONDITIONED-REFLEX MECHANISM OF THE THERMAL POLYPNOE

T. V. Popova

The Laboratory for the Study of Gaseous Exchange of the General Physiology Department of the Leningrad Branch of All-Union Institute of Experimental Medicine

Summary

A conditioned heat reflex (thermal polypnoe) was formed in dogs on the basis of an unconditioned stimulus, i. e. the specific dynamic effect of food. The conditioned reflex was studied after the usual method for investigating conditioned-reflex activity.

The main conclusions to be drawn are as follows:

1. The physical thermoregulation reaction — polypnoe — is brought forth owing to the formation of a temporary conditioned connection by means of a complex conditioned stimulus (environment), as well as by a single stimulus (metronome).

2. The development of conditioned-reflex polypnoe which reproduces the entire development of the unconditioned reaction of heat loss — is a complex reflex reaction and essentially consists of the following two processes: 1) increased thermoproduction (conditioned-reflex rise of body temperature); 2) increased heat loss — the bringing into action of the mechanism of physical thermoregulation — polypnoe.

3. The moment at which the heat loss mechanism is set into action by means of the conditioned reflex is determined, on the one hand, by an increase in the level of thermoproduction (body temperature) and, on the other hand, by the excitability of the subcortical thermoregulating apparatus, which is increased due to the effect of positive impulses from the cerebral cortex.

4. Conditioned-reflex polypnoe is subject to differentiation and extinction.

К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМЕ ЭФФЕКТОВ, ВОЗНИКАЮЩИХ ПРИ АНОДНОЙ ПОЛЯРИЗАЦИИ СИНУСА СЕРДЦА

Е. Б. Бабский и Ф. Д. Шейхон

Лаборатория кафедры физиологии Московского Государственного педагогического
института им. В. И. Ленина

Поступило 17 IX 1945

Электротонические изменения, происходящие в центральной нервной системе и в нервных волокнах, как показали работы нашей лаборатории, интимно связаны с ацетилхолиновым обменом. Так, в опытах Ковырева (1941) и Распоповой (1941-а, б), под влиянием поляризации постоянным током нервных стволов или центральной нервной системы происходили полярные изменения содержания ацетилхолина: в области катода оно увеличивалось, в области анода уменьшалось. Одновременно с этим имеют место полярные изменения активности холинэстеразы: понижение ее активности на катоде и повышение на аноде (Минаев, 1941, 1942; Бабский и Минаев, 1944, 1945). Эти изменения ацетилхолинового метаболизма ответственны за возникновение электротонических изменений возбудимости. Это положение доказывается опытами Маржосяна (1941 а, б, 1942): эзерин и простигмин, парализующие холинэстеразу и препятствующие ее активации на аноде, снимают анэлектротоническое понижение возбудимости и усиливают явления катэлектротона в центральной нервной системе; атропин, уничтожающий способность нервной ткани реагировать на ацетилхолин, снимает как катэлектротонические, так и анэлектротонические изменения возбудимости коры больших полушарий и спинного мозга.

В результате серии работ, проведенных в нашей лаборатории, можно сделать заключение, что изменения ацетилхолинового обмена составляют одно из звеньев последовательной цепи процессов, разыгрывающихся под влиянием постоянного тока в нервной ткани и приводящих к изменению ее физиологического состояния.

В связи с этими работами мы сосредоточили наше внимание на исследовании явлений, происходящих в сердце при поляризации венозного синуса.

Как показали Удельнов и Келарева (1941), анодизация синуса сердца лягушки усиливает вагальное торможение и способна вызвать образование в сердце химического агента, действующего отрицательно инотропно. Цитированные авторы производили свои опыты, пользуясь двойной канюлей Кана и не наблюдали гуморальной передачи хронотропного эффекта на сердце-реципиент. На этом основании авторы сделали заключение о принципиальном различии между механизмами изменения ритма и силы сокращений сердца при вагальном торможении. Это заключение опровергается работами нашей лаборатории, которыми было показано, что химический медиатор вагального торможения — ацетилхолин и химический агент, образующийся при анодизации синуса сердца, — способны при прямом воздействии на венозный синус воспро-

изводить полностью оба эффекта раздражения п. vagi (Бабский и Рязова, 1944; Шейхон, 1945).

В данной работе мы поставили перед собой задачу выяснить два вопроса: 1) Является ли химический агент, образующийся при анодизации синуса, ацетилхолином? 2) Осуществляется ли эффект анодной поляризации целиком через посредство химического медиатора; другими словами, является ли освобождение специфического химического агента обязательным промежуточным процессом, без которого немислимо изменение деятельности сердца?

Для выяснения этих принципиально важных вопросов мы прибегли к фармакологическому анализу, подобно тому, который был применен при исследовании электрона нервной ткани, т. е. к изучению действия на эффект анодизации венозного синуса эзерина и атропина.

МЕТОДИКА

Опыты производились на изолированных сердцах лягушки. Применялась методика Штрауба или Кана. В части опытов было применено видоизменение методики Кана — трехрогая канюля, предложенная Шейхон.

Анодная поляризация синуса сердца производилась неполяризующимися электродами, соединенными через реостат с аккумулятором в 6 V. Сила поляризующего тока 0.1—0.5 мА. Точечный электрод прикладывался к венозному синусу; второй индифферентный электрод — серебряная хлорированная пластинка — помещался на расстоянии от сердца на мягких тканях, остававшихся связанными в виде тонкого мостика с сердцем. Эзерин вводили в концентрации 1:100 000 — 1:200 000. Атропин применяли в различных концентрациях от 1:100 000 до 1:1 000 000. Так как при методике Штрауба атропин не всегда проникал в синус сердца, то поэтому ватка, смоченная раствором атропина, прикладывалась снаружи к области синуса. При применении нашего видоизменения методики Кана раствор атропина длительно циркулировал в сердце, поступая через венозный синус и выходя из сердца через аорту. Благодаря этим способам атропинизации сердца достигалось воздействие яда на все отделы сердца.

Всего было проведено свыше 70 опытов.

Влияние эзерина на эффект анодной поляризации синуса сердца

Раствор эзерина применялся после нескольких предварительных испытаний действия анодной поляризации, дававших одинаковый

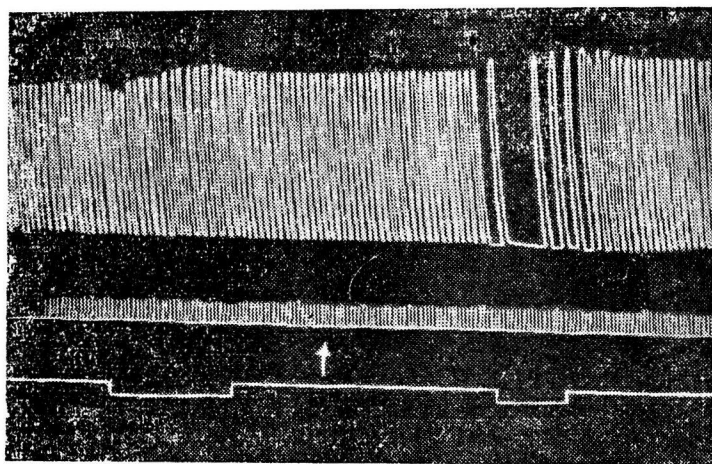


Рис. 1. Влияние эзеринизации изолированного сердца лягушки на эффект анодной поляризации венозного синуса. Введение раствора эзерина в канюлю отмечено стрелкой. Моменты поляризации синуса отмечены на нижней сигнальной линии.

эффект. Вливание в канюлю раствора Рингера с эзерином в указанной выше концентрации неизменно усиливало влияние анодной поляризации (при неизменной силе поляризующего постоянного тока и одинаковом времени раздражения). Важно отметить, что эзерин усиливал обе стороны тормозящего влияния анодной поляризации, т. е. и отрицательный инотропный и отрицательный хронотропный эффекты (рис. 1).

При исследовании гуморальной передачи выявилось, что эзерин усиливает также эффект, наблюдаемый на сердце-реципиенте при поляризации венозного синуса сердца-донора. В этих опытах при применении нашего видоизменения методики Кана на сердце-реципиенте получался не только отрицательный инотропный, но и отрицательный хронотропный эффект. Эти факты могут быть поняты таким образом: эзерин, парализуя холинэстеразу и предохраняя, следовательно, ацетилхолин от разрушения, усиливает его действие, что и сказывается, как на сердце-доноре, так и на сердце-реципиенте.

Влияние атропина на эффект анодной поляризации

Атропин при длительной циркуляции его раствора через все сердце, в том числе через область венозного синуса, или при его введении в канюлю Штрауба и смачивании снаружи сердца его раствором вызывал снятие тормозящего эффекта анодной поляризации. При этом исчезли и отрицательные инотропные эффекты поляризации венозного синуса (рис. 2). Часто после воздействия атропином выявлялся под влиянием анодизации ведущей части сердца эффект, свойственный катоду постоянного тока, т. е. стимулирование ритма сердечных сокращений (рис. 3). Возможно, что этот эффект был обусловлен образованием в ткани сердца вторичного катода.

Снятие тормозящего действия анодной поляризации длилось около одного часа и более, несмотря на многократное отмывание сердца. Увеличение силы и времени действия анодной поляризации не восстанавливало тормозящего эффекта на свежееотравленном сердце.

В опытах, проведенных по методике Кана, при атропинизации только сердца-донора можно было видеть при анодной поляризации этого

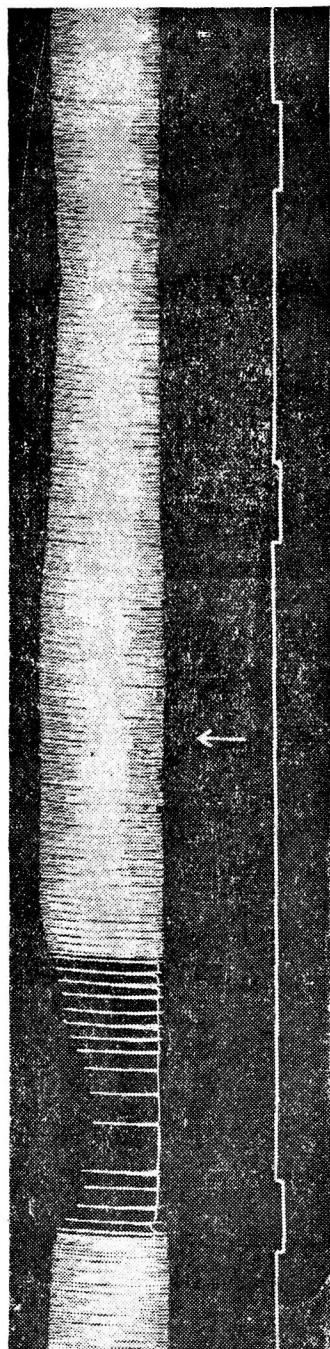


Рис. 2. Влияние атропинизации изолированного сердца на эффект анодной поляризации венозного синуса. Стрелкой отмечен момент введения в канюлю раствора атропина.

сердца наличие тормозящего влияния на сердце-реципиенте (рис. 3). Очевидно, что, хотя деятельность отравленного атропином сердца не изменялась под влиянием анода постоянного тока, в нем все же образовался гуморальный агент, вызывающий торможение неотравленного сердца-реципиента. При отравлении же обоих сердец — и донора и реципиента, — анодная поляризация первого из них не вызывала тормо-

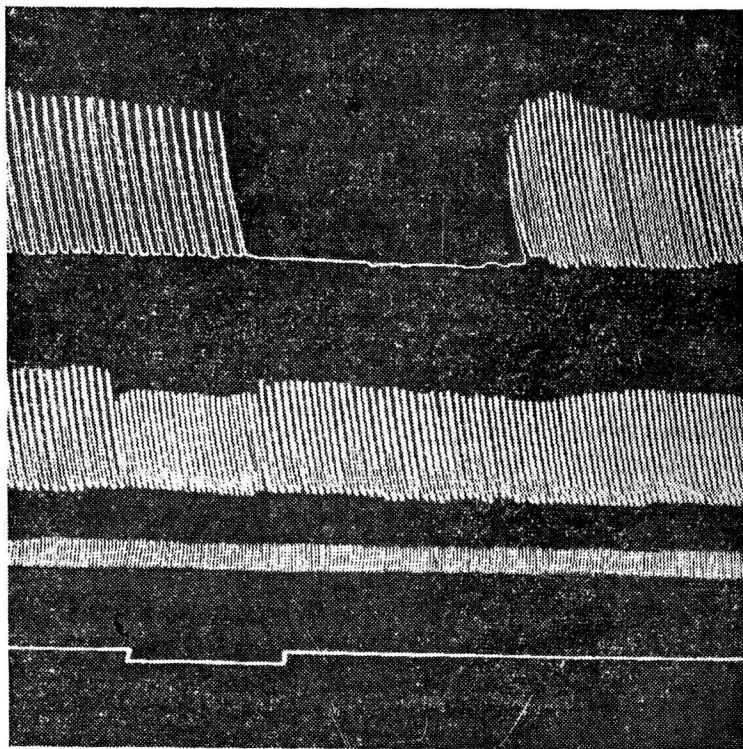


Рис. 3. Влияние анодной поляризации венозного синуса изолированного сердца-донора (вторая сверху кривая) на его деятельность и деятельность сердца-реципиента (верхняя кривая) после атропинизации сердца-донора.

Сердце-донор, реагировавшее в начале опыта на поляризацию остановкой сокращений, после отравления атропином реагирует учащением ритма. На сердце-реципиенте такой же эффект, как и в начале опыта.

жения деятельности ни его самого, ни второго сердца. Эти данные находятся в полном соответствии с результатами Loewi и Navratil (1924), установивших, что атропин снимает способность сердца реагировать на ацетилхолин, не уничтожая возможности его образования в отравленном органе.

ОБЩИЕ ИТОГИ

Наши эксперименты, таким образом, обнаружили, что эзерин и атропин совершенно идентично влияют на ацетилхолин и на вещество, образующееся в сердце при анодной поляризации венозного синуса. Это служит аргументом в пользу признания тождества этих веществ.

Необходимо при этом подчеркнуть, что образование ацетилхолина в сердце (так же как и в нервных комиссурах анодонты) происходит на

аноде постоянного тока. В нервах же и в центральной нервной системе позвоночных ацетилхолин образуется на катоде. Это различие, по всей вероятности, как было показано в нашей лаборатории Воиновым и Познанской (1941) в опытах с комиссурами анодонты, обусловлено своеобразием ионных соотношений в среде.

Установленные нами усиление эзерином и снятие атропином эффекта анодной поляризации сердца служат доказательствами, что образование и действие ацетилхолина являются необходимыми звеньями цепи процессов, происходящих при действии постоянного тока на ведущую часть сердца. Этот вывод находится в полном соответствии с выдвинутой одним из нас метаболической теорией электротона.

ВЫВОДЫ

1. При анодной поляризации венозного синуса сердца лягушки образуется вещество, идентичное по своим физиологическим свойствам ацетилхолину.

2. Эзеринизация сердца усиливает отрицательный хроно- и инотропный эффекты анодной поляризации венозного синуса и улучшает гуморальную передачу эффекта с сердца-донора на сердце-реципиент.

3. Атропинизация сердца снимает отрицательный хроно- и инотропный эффекты анодной поляризации венозного синуса, но не прекращает образования при этом ацетилхолина в сердце.

4. Образование ацетилхолина является промежуточным звеном в цепи процессов, происходящих в сердце при анодной поляризации венозного синуса. Им обусловлены поляризационные изменения ритма и силы сердечных сокращений.

ЛИТЕРАТУРА

- Бабский Е. Б. и Минаев П. Ф. Бюлл. эксп. биол. и мед., 18, № 3, 58, 1944; 19, 6, 1945.
 Бабский Е. Б. и Рязова Е. А. Бюлл. эксп. биол. и мед., 18, № 4—5, 43, 1944.
 Воинов М. А. и Познанская Н. Б. Бюлл. эксп. биол. и мед., 12, № 1—2, 18, 1941.
 Ковырев И. Г. Бюлл. эксп. биол. и мед., 11, № 3, 236, 1941.
 Маркосян А. А. Бюлл. эксп. биол. и мед., 11, № 5, 482, 1941a; 12, № 1—2, 26, 1941b; 13, № 3—4, 69, 1942.
 Маркосян А. А. и Г. Рачкова. Бюлл. эксп. биол. и мед., 11, № 4, 41, 1942.
 Минаев П. Ф. Бюлл. эксп. биол. и мед., 12, № 1—2, 30, 1941; 13, № 3—4, 77, 1942.
 Распопова Н. А. Бюлл. эксп. биол. и мед., 11, № 1—2, 80, 1941a; 11, № 3, 238, 1941b.
 Удельнов М. Е. и Келарева. Бюлл. эксп. биол. и мед., 11, № 4, 350, 1941.
 Шейхон Ф. Д. Бюлл. эксп. биол. и мед., 20, 1945. (Печатается).
 Loewi O. u. Navratil E. Pflüg. Arch. f. ges. Physiol., 206, 122, 1924.

ON THE MECHANISM OF EFFECTS ARISING IN THE PROCESS OF THE ANODE POLARIZATION OF THE CARDIAC SINUS

E. B. Babsky and F. D. Sheikhon

The Physiological Laboratory of the Moscow State Pedagogical Lenin Institute

Summary

1. Anode polarization of the sinus venosus of a frog's heart brings about the formation of a substance identical in its physiological properties to acetylcholine.
2. Eserinization of the heart increases the negative chrono-and inotropic

effects of anode polarization of the venous sinus and improves the humoral transfer of the effect from the donor-heart to the recipient-heart.

3. Atropinization of the heart removes the negative chrono-and inotropic effects of anode polarization of the venous sinus, but fails to stop the formation of acetylcholine in the heart.

4. The formation of acetylcholine is an intermediary link in the chain of processes occurring in the heart during anode polarization of the venous sinus and is the cause of the polarization changes in the rhythm and the intensity of heart contractions.

О СООТНОШЕНИИ МЕЖДУ ВЫСОКОВОЛЬТНОЙ ФАЗОЙ И СЛЕДОВЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ ПОТЕНЦИАЛОВ ЭЛЕКТРОГРАММЫ СЕРДЦА У НЕКОТОРЫХ ПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ

К. С. Логунова

Лаборатория общей и сравнительной физиологии им А. Ф. Самойлова
Московского Государственного университета им. М. В. Ломоносова

Поступило 16 X 1945

Исследованиями ряда авторов (Amberson, 1929; L. Levin, Furusawa, 1929; Усова, Воронцова и особенно Erlanger и Gasser, 1937) было показано, что электрическое проявление активности возбудимых систем выражается не только в виде «spike», но и следующего за ним, сравнительно медленно развивающегося потенциала последствия. Эти же авторы нашли, что следовые низковольтные потенциалы отражают собою метаболические процессы, происходящие в нервной и мышечной ткани вслед за пронесшейся волной возбуждения и восстанавливающие ее для осуществления нового цикла активности («метаболический хвост», по выражению акад. А. А. Ухтомского, 1937, 1938).

У низко организованных форм животных — моллюсков, ракообразных — «spike» не удается отделить от «метаболического хвоста». И. Л. Кан (1938), исследуя проведение нервного возбуждения в межганглионарной нервной системе *Anodonta cygnea*, приходит к заключению, что высоковольтная часть электрического комплекса не отделима от низковольтной фазы. Следуя закону декрементного проведения в данной нервной системе, оба эти процесса затухают и исчезают одновременно. Эволюционное развитие процесса возбуждения приводит к постепенному отделению этих фаз друг от друга.

Подходя с этой общей электро-физиологической точки зрения к ритмической деятельности сердца, можно проследить те же самые соотношения. Целый ряд работ (Noyons, Bakker, 1912—1913; H. Fredericq, 1927; Русинов, 1940, 1941; Удельнов) показывает, что в электрограмме сердца животных и в электрокардиограмме человека можно выделить начальный быстрый ток действия и конечный, медленный, следовой потенциал. В каждом отделе сердца, в каждом фрагменте миокарда можно обнаружить высоковольтный и следовой потенциалы. Зубцы Р и R по ряду данных следует рассматривать как предсердный и соответственно желудочковый «spike», а волну Т (независимо от того, в каком отделе сердца она регистрируется) в основном как низковольтный потенциал сердца, after-potential, который связан с биохимическими процессами в миокарде, осуществляющими восстановление рабочих структур от пронесшегося «spike».

Несмотря на то, что электро-физиологи в течение длительного времени усиленно разрабатывают вопрос о генезисе отдельных зубцов кривой токов действия сердца, имеется еще много неясного в этой проблеме. В частности, недостаточно изучена природа волны *T* и ее отношение к высоковольтному «spike». С этой точки зрения сравнительно-физиологические данные, полученные у различных животных с разной степенью морфологической и функциональной дифференциации сердца, могут быть весьма полезными.

Настоящее сообщение является частью сравнительного электрофизиологического исследования сердечной деятельности различных позвоночных животных. Эта работа касается, в основном, взаимоотношения начального высоковольтного и конечного низковольтного потенциалов сердца в связи с эволюцией процесса возбуждения.

МЕТОДИКА

Исследование производилось на представителях низших форм амфибий (*Amblystoma tigrinum* — аксолотль и амблостома) и рептилий (*Agama caucasicus* и *Ophisaurus apus*). В зависимости от поставленной задачи, сердечная деятельность изучалась или в условиях естественного кровообращения, *in situ*, или в условиях изоляции сердца из организма, по методу Штрауба.

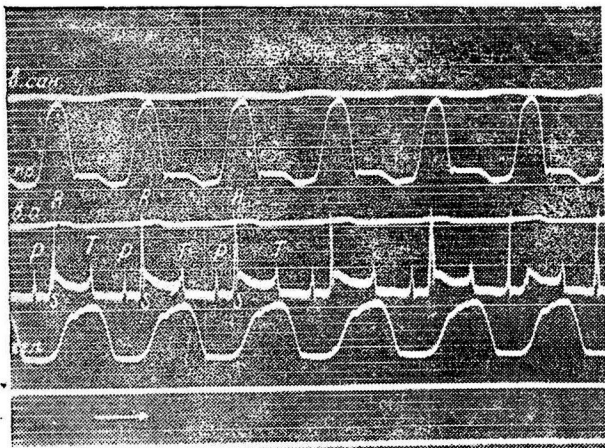


Рис. 1. Сердце аксолотля *in situ*. Первая, вторая, третья и пятая кривые (сверху) представляют соответственно механограммы венозного синуса, предсердия, bulbus arteriosus и желудочка.

Четвертая кривая — электрограмма. Нижняя кривая — отметка времени 0.2 секунды.

Для отведения токов действия пользовались неполяризующимися электродами Дюбуа-Реймонда. На поверхность сердца накладывались небольшие ватные фитильки, смоченные в растворе Рингера. Электрограмма сердца регистрировалась струнным гальванометром Эйнтховена (большая модель Эдельмана). Струна, диаметром в 3 мм, имела чувствительность 1—5 см на 1 мВ без препарата. В данной серии опытов отведение токов действия производилось от венозного синуса и верхушки желудочка.

Одновременно путем проекции теней, отбрасываемых от движущихся рычажков на фотокамеру, записывалась механограмма различных отделов сердца.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нормальная электрограмма сердца хвостатых амфибий как аксолотля, так и амблостомы в главных своих чертах сходна с кривой токов действия других позвоночных и, в частности, с электрокардиограммой человека. В кривой (рис. 1) имеется два самостоятельных электрических

комплекса: предсердный и желудочковый. Каждый из них, в свою очередь, складывается из двух компонент: начальной, быстрой P и R и конечной, медленной T предсердного и T желудочкового. Как показывает запись, в сердце хвостатых амфибий предсердный зубец выявлен чрезвычайно ясно и не требует, как в электрограмме сердца более высоко организованных животных, особых манипуляций для своего обнаружения.

Желудочковый комплекс электрической кривой сердца аксолотля или амбистомы имеет очень своеобразную конфигурацию. Чаще всего западение в форме зубца Q отсутствует, и кривая сразу начинается с быстрого подъема R , на крутом склоне которого развивается, в виде своеобразного «плато», медленная волна T . Последняя не отделена от нисходящей ветви зубца R изопотенциальным периодом $S-T$, как это наблюдается в электрограмме сердца других вышестоящих позвоночных животных, в том числе и человека. Волна T сближена, следовательно, с зубцом R , и следствием этого является его деформация.

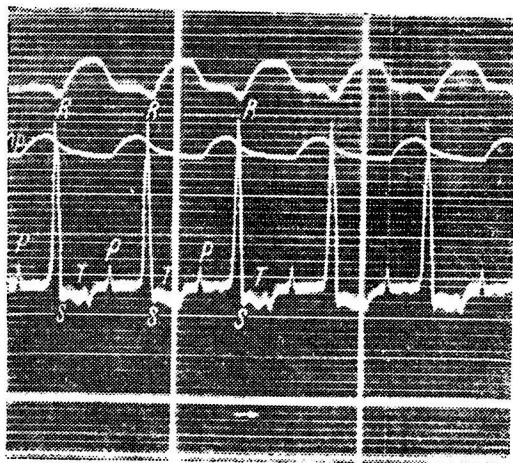


Рис. 2. Сердце агамы *in situ*. Первая и вторая кривые (сверху) — механограммы желудочка и предсердия. Третья кривая — электрограмма сердца. Нижняя кривая — отметка времени 0.2 секунды.

Большая сложность электрограммы сердца аксолотля и амбистомы в сравнении с электрограммой других животных и человека и обнаруживаемые в ней добавочные зубцы в известной мере связаны с мощным развитием у этих животных венозного синуса и артериального конуса. Перед предсердным комплексом нередко наблюдается добавочный небольшой зубец, соответствующий, повидимому, деятельности венозного синуса. В период между R и T , на нисходящей части «плато» насажен другой добавочный зубец, обозначаемый b , соответствующий активности артериального конуса.

Характерной чертой электрограммы сердца аксолотля и амбистомы является наличие слияния быстрой и медленной волн в желудочковом комплексе.

Что касается кривой электрических потенциалов сердца рептилий (*Agama caucasica*, *Ophisaurus apus*), то она существенно отличается от электрограммы сердца аксолотля и не обнаруживает перечисленных выше особенностей. В нормальной электрограмме сердца рептилий (рис. 2) желудочковый комплекс складывается из быстрой и медленной

компонент, из зубца R и волны T . Последняя во всех опытах имеет отрицательное направление и никогда не сливается с предшествующим «spik». В отличие от сердца аксолотля и амблистомы, в электрограмме сердца агамы и желтопузика нисходящая ветвь зубца R полностью освобождена от насаивания низковольтного потенциала T . Медленная электрическая компонента здесь, таким образом, отделена от высоковольтной фазы. Это отделение происходит за счет развития изопотенциального интервала ST , который по сравнению с электрокардиограммой человека выражен менее отчетливо.

Только в условиях отмирания тканей желудочка в сердце агамы можно проследить постепенное сближение волн T и R . Такая кривая становится сходной с электрограммой сердца амфибий. По мере углубления процесса отмирания низковольтная волна T все более и более приближается к быстрому колебанию, пока, наконец, целиком его не поглотит. На определенной стадии отмирания сердца агамы в электрограмме остается только медленно развивающаяся низковольтная волна.

Суммируя свои данные, мы можем сказать, что в то время как в сердцах хвостатых амфибий констатируется сближение R со следовым потенциалом, в сердце агамы медленная волна T отделена от начального зубца R небольшим изопотенциальным интервалом.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученный нами фактический материал интересно сопоставить с литературными данными в области сравнительной электрокардиогра-

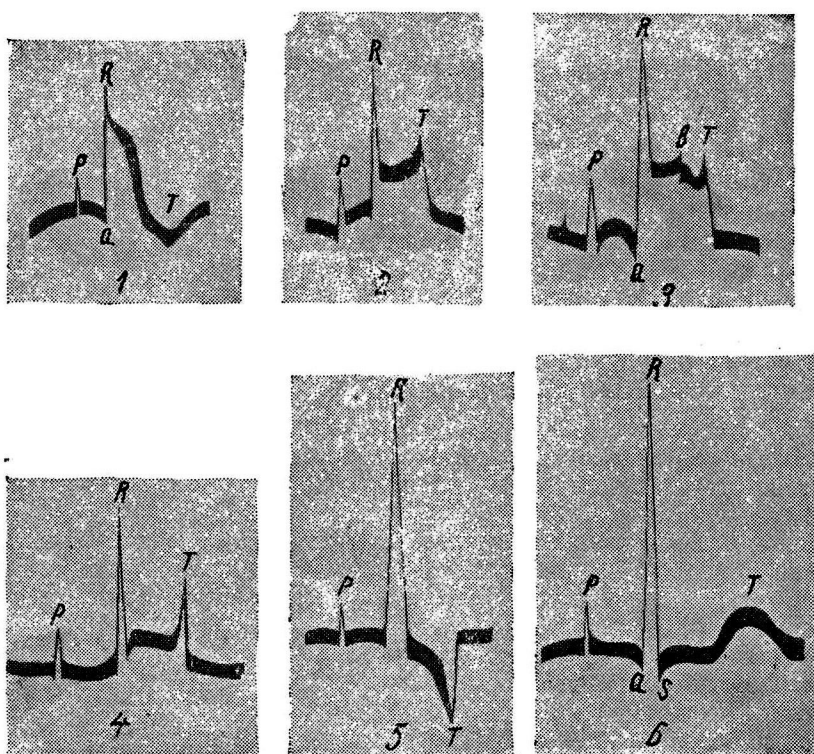


Рис. 3. Типы электрограмм сердца различных позвоночных животных: 1 — рыбы, 2, 3 и 4 — аксолотля, 5 — агамы, 6 — электрокардиограмма человека.

фии. Сердце рыбы, по исследованиям ряда авторов, дает электрограмму, в которой низковольтная фаза начинается почти у вершины зубца *R*. На рис. 3 изображена такого рода электрограмма, взятая из работы А. Г. Филипповой (1939), а также электрограммы других животных и человека. Таким образом, получается известная градация в соотношении обеих фаз электрограммы сердца различных позвоночных животных. В то время как у рыб происходит почти полное слияние высоковольтной и низковольтной фаз, у хвостатых амфибий оно начинается несколько позднее, у рептилий происходит их полное отделение, но изопотенциальный интервал *RT* выражен еще слабо.

Интересно обратиться к электрограмме сердца беспозвоночных животных. Как здесь обстоит дело со слиянием быстрой и медленной компонент?

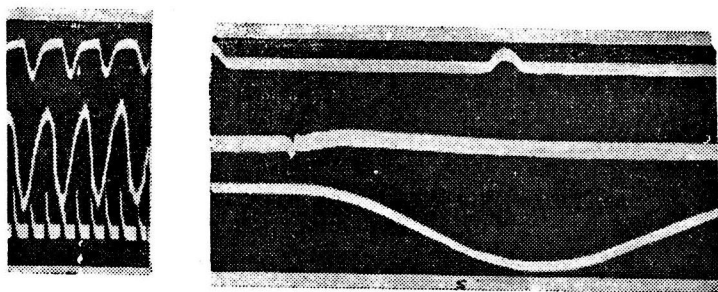


Рис. 4. *a* — механограмма и электрограмма сердца *Aplisia*; *b* — механограмма и электрограмма сердца *Octopus* (по Hoffmann).

Многочисленный материал, касающийся электрической активности сердца беспозвоночных, может быть разграничен на три основные группы. В первую группу входят те беспозвоночные, электрограмма сердца которых наиболее проста. Такая электрограмма состоит лишь из двухфазного колебания синусоидального типа (рис. 4, *a*. Hoffmann (1922) на *Aplisia*, Киселев (1932) на *Anodonta*, Clark (1927) у *Cossus cossus* и ряд исследователей на эмбриональных сердцах различных животных дают примеры такого рода электрограммы сердца. Гистологически такая сердечная мышца обладает очень слабой поперечной исчерченностью и содержит большое количество саркоплазмы. Нервные элементы в таком сердце отсутствуют. Сокращение происходит в виде перистальтической волны, и сердце имеет, повидимому, миогенный тип сокращения. Электрограмма этого сердца является наиболее примитивной; в ней нет и намека на разграничение высоковольтной и низковольтной фаз.

Второй тип электрограммы сердца беспозвоночных, несколько уклоняющийся в сторону от общей линии эволюционного развития, представлен у членистоногих, у которых сердечная мышца построена из поперечно-полосатых волокон, не образующих синцития. Токи действия такого сердца состоят из следующих друг за другом колебаний, которые накладываются на медленные следовые потенциалы. Такой электрический комплекс зарождается в нервных образованиях сердечной мышцы. Характер сокращения такой мышцы сходен с тетаническим сокращением скелетных мышц позвоночных. Это сходство подтверждается анализом электрических явлений.

Третий тип электрограммы наблюдается у головоногих моллюсков. Электрограмма сердца головоногих по существу не отличается от электрограммы сердца позвоночных (рис. 4, *b*). Она также обнаружи-

ваег быстрый зубец *R* и медленное отклонение *T*. Здесь интересно отметить то обстоятельство, что быстрый зубец *R* отделен от медленного *T* ясно выраженным изопотенциальным интервалом. Повидимому, сердце головоногих стоит в этом отношении выше, чем сердце хвостатых амфибий.

На основании всего вышеизложенного, можно сказать, что сердечная мышца на низких ступенях развития дает слияние «spike» со следовым потенциалом, и процесс возбуждения осуществляется за счет дорого стоящих организму метаболических процессов. В сердцах более организованных животных происходит отделение метаболического восстановительного потенциала от физической волны возбуждения. Для организма становится выгодным осуществлять возбуждение за счет энергии разряда тканевого конденсатора. Метаболические процессы в этом случае лишь восстанавливают заряд высокодифференцированных поляризованных структур организма.

ВЫВОДЫ

1. Исследовалась электрограмма сердца различных позвоночных животных: хвостатых амфибий (аксолотля и амблистомы) и рептилий (*Agam^a caucasica* и *Ophisaurus apus*).

Нормальная электрограмма сердца аксолотля и амблистомы в общих своих чертах сходна с кривой токов действия сердца других позвоночных животных. Однако в сердцах хвостатых амфибий электрограмма обнаруживает большую сложность: нередко перед зубцом *P* отмечается небольшое отклонение струны гальванометра, отражающее деятельность венозного синуса. Между зубцами *R* и *T* наблюдается колебание *b*, соответствующее активности *bulbus arteriosus*.

2. Предсердный комплекс электрограммы сердца аксолотля и амблистомы состоит из быстрой — начальной и медленной — конечной компонент.

3. В желудочковом комплексе электрограммы сердца аксолотля и амблистомы наблюдается сближение потенциала послействия с высоковольтной фазой *R*.

4. В электрограмме сердца рептилий волна *T* уже отделена от «spike» *R* коротким изопотенциальным интервалом *ST*.

ЛИТЕРАТУРА

- Борисова Е. И. и В. С. Русинов. Клинич. мед., 18, № 7—8, 82, 1940.
 Борисова Е. И. и В. С. Русинов. Бюлл. эксп. биол. и мед., 11, № 1, 88, 1941.
 Кан И. Л. Сб. докладов VI Всес. Съезда физиол., 82, 1937.
 Кан И. Л. Бюлл. эксп. биол. и мед., № 6, 3, 1938.
 Киселев М. А. Бюлл. НИИЗа МГУ, № 2, 70, 1935.
 Удельнов М. Г. и А. И. Яковлева. Физиол. журн. СССР, 30, № 3, 313, 1941.
 Филиппова А. Г. Диссертация, 1939.
 Ухтомский А. А. Тр. Ленингр. общ. естествоисп., 66, № 4, 470, 1937.
 Ухтомский А. А. Физиол. журн. СССР, 25, № 6, 767, 1938.
 Amberson W. R. and A. C. Downing. J. Physiol., 68, 19, 1929.
 Bakker N. Ztschr. f. Biol., 59, 335, 1912—1913.
 Clark A. J. Comparative Physiology of the Heart. Cambridge, 1927.
 Erlanger J. and Gasser. Electrical Signs of Nervous Activity, 1937.
 Fredericq H. Aspects actuels de la physiologie du myocarde. Paris. 1927.
 Furusawa J. J. Physiol., 67, 37, 1929.
 Hoffmann P. Pflüg. Arch., 128, 552, 1910.

ON THE CORRELATIONS BETWEEN THE HIGH VOLTAGE PHASE AND THE AFTER-POTENTIAL CHANGES IN THE ELECTROCARDIOGRAM OF CERTAIN VERTEBRATES

K. S. Logunova

The Samoylov Laboratory of General and Comparative Physiology of the Moscow Lomonosov State University

Summary

The present investigation deals with the study of the electrocardiograms of tailed amphibia (the axolotl and the amblystoma) and reptiles (the agama and the ophisaurus apus).

Normally the electrocardiogram of the axolotl and amblystoma is similar in its general characteristics to the action current records of the hearts of other vertebrates. Yet the electrocardiogram of the tailed amphibia seems to be somewhat more complex: not infrequently the *P*-wave is preceded by a slight deflection of the galvanometer string which reflects the activity of the sinus venosus. The deflection *b* between the *R*- and *T*-waves corresponds to the activity of the bulbus arteriosus.

The auricular complex of the E. C. G. of an axolotl and an amblystoma consists of a rapid initial component and a slow terminal one. The ventricular complex in the electrocardiogram of the same animals shows an approximation of the after-potential with the high voltage phase *R*. In the E. C. G. of a reptile the *T*-wave is separated from *R* by a short isopotential interval.

A comparison between the data obtained in the present investigation and those available from literary references points to the fact that at the lower stages of development the heart muscle shows a fusion of the spike with the trace potential. The separation of the metabolic recovery potential from the physical wave of excitation is found to occur in the hearts of the more highly organized animals.

ДЕЙСТВИЕ АКРИХИНА НА СЕРДЦА ЖИВОТНЫХ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Н. А. Трошкая

Физиологическая лаборатория Ростовского-на-Дону педиатрического института

Поступило 2 XI 1945

Особенности действия акрихина на сердца животных раннего возраста до сих пор, насколько нам известно, не изучены. Учитывая важность такого изучения, мы провели специальное исследование на сердцах котят и щенят различного возраста.

Предварительно мы исследовали действие акрихина на сердца лягушек. Аналогичные опыты были поставлены ранее Штейнбергом (1937) (концентрация 1 : 200 000) и Науменко (1937) (концентрация 1 : 1 000 000). Авторы указывают, что в приведенных разведениях акрихин влияет на сердечную деятельность депрессивно. При отмывании наблюдается быстрое восстановление. Однако, если брать более высокие концентрации, как 1 : 5000 (по Науменко), то пропускание раствора Рингера восстанавливает сердечную деятельность не во всех случаях. Восстановление идет постепенно и длится до 30 минут.

В наших исследованиях мы применяли акрихин в пяти различных концентрациях, из которых концентрация 1 : 2 000 000 является пороговой. Концентрация 1 : 200 является предельной, дающей во всех случаях полную остановку сердца.

Всего был поставлен 51 опыт. Акрихин пропускался 20 минут, сердце отмывалось 1 час, затем следовало повторное пропускание акрихина в течение 20 минут и отмывание. Действие учитывалось по кардиограмме. Полученные данные выражены в процентах и приведены в табл. 1 и 2.

Приведенные данные свидетельствуют об уменьшении силы сердечных сокращений при пропускании акрихина. Эти результаты полностью согласуются с выводами других авторов. Наряду с уменьшением силы сокращений, наблюдалось также стойкое замедление ритма сердечной деятельности (чего не наблюдал Науменко). Уменьшение силы сокращений и замедление ритма было всегда тем большим, чем большей была взятая концентрация акрихина. Самое большое разведение 1 : 2 000 000 вызывало изменение силы сокращений в 89% случаях, при остальных разведениях акрихина изменение силы сокращений наблюдалось в 100% случаев. При пропускании акрихина в концентрации 1 : 1 000 000 сила сокращений снижалась на 35.2—36.8%. Характерно, что в одних случаях сразу развивающееся угнетение продолжалось все время пропускания акрихина, в других опытах после кратковременного угнетения наблюдалось восстановление работы сердца. При действии акрихина в концен-

Таблица 1.
Пропускание акрихина через сердце, изолированное по методу Jacoby
А. Уменьшение силы сокращений

Пропускание акрихина	Концентрация														
	1 : 2 000 000			1 : 20 000			1 : 2 000			1 : 200					
	Число опы-тов	Из них уменьш.	% уменьш.	Число опы-тов	Из них уменьш.	% уменьш.	Число опы-тов	Из них уменьш.	% уменьш.	Число опы-тов	Из них уменьш.	% уменьш.			
I	9	88.8 %	35.2	10	100 %	52.07	11	100 %	67.8	11	100 %	91.5	10	100 %	100
II	7	100 %	36.8	9	78 %	50.4	7	82 %	55.6	5	100 %	100	Нет	Нет	Нет

В. Изменение ритма при пропуске акрихина

Пропускание акрихина	Концентрация														
	1 : 2 000 000			1 : 200 000			1 : 20 000			1 : 200					
	Число опытов	Из них замедл.	% замедл.	Число опытов	Из них замедл.	% замедл.	Число опытов	Из них замедл.	% замедл.	Число опытов	Из них замедл.	% замедл.			
I	9	100 %	20.8	10	100 %	42.1	11	100 %	55.2	11	100 %	98.8	10	100 %	100
II	7	71.40%	18.3	9	100 %	43.1	7	100 %	44.6	5	100 %	86.6	Нет	Нет	Нет

Таблица 2^{*}

Отывание сердца, изолированного, по Ясоби, после пропуска акрихина

А. Восстановление силы сокращений при отмывании

Отмыва- ние после пропу- скания	Концентрация														
	1 : 2 000 000			1 : 500 000			1 : 20 000			1 : 200					
	Число опы- тов	Из них восст.	% восст.	Число опы- тов	Из них восст.	% восст.	Число опы- тов	Из них восст.	% восст.	Число опы- тов	Из них восст.	% восст.			
I	9	88.8%	86.2	10	70%	116.1	9	77%	54.4	11	100%	70.6	10	10%	3
II	7	58.3%	101.6	9	78%	94.7	7	57.1%	99	5	40%	26.8	Нет	Нет	Нет

В. Восстановление ритма при отмывании

I	9	78%	91.6	10	100 %	75.3	9	88.8%	52.3	10	100 % _o	64.7	10	10 %	7 %
II	7	57.1%	93.8	8	62.5 %	109.6	6	33.3 %	90.7	5	40 % _s	50.2	Her	Her	Her

трации 1 : 2000 уменьшение силы сокращений достигало 91.5%, а в разведении 1 : 200 акрихин вызывал полную остановку сердца. Остановка наступала очень быстро, сразу же после попадания акрихина в сердце, что было хорошо видно по прокрашиванию сердечной мышцы. Ритм изменяется в меньшей степени; так, например, акрихин при концентрации 1 : 2 000 000 вызывает среднее изменение ритма только на 20.8%, но в дальнейшем с повышением концентрации наблюдается все большее замедление ритма вплоть до полной остановки при концентрации 1 : 200. Повторное пропускание снова вызывает уменьшение силы сокращений и замедление ритма, но действие это оказывается более слабым по сравнению с наблюдавшимся при первом пропускании. Отмывание раствором Рингера быстро восстанавливает сердечную деятельность и после первого и после второго пропускания. Однако с увеличением времени воздействия агента восстановление уменьшается.

При наиболее высокой концентрации акрихина (1 : 200) только в одном из десяти опытов при отмывании наблюдалось восстановление сердечной деятельности, в остальных случаях остановка деятельности сердца была необратимой. В ряде опытов ритм сердечной деятельности после отмывания оказывается иным, чем до пропускания акрихина. Часто наблюдаются сокращения желудочков сердца при отсутствии сокращения предсердий, и, наконец, в отдельных опытах при восстановлении получаются цифры, превышающие исходные величины.

Первые два факта указывают на то, что акрихин, несомненно, оказывает свое действие прежде всего на ведущую часть сердца и проводящую систему. Предварительное пропускание атропина, а затем акрихина давало такую же кривую сокращения, как и при пропускании одного акрихина, что свидетельствует о непосредственном действии акрихина на мышцу сердца.

Вторая серия опытов была проведена на сердцах теплокровных животных.

Штейнберг (1937) при непосредственном пропускании акрихина в концентрации 1:500 000 через сердца, изолированные по Langendorf, наблюдал ослабление работы сердца с быстрым восстановлением при отмывании. Опыты с предварительным пропусканием атропина (Штейнберг, 1937), а также данные электрокардиографии (Новак) свидетельствуют о действии акрихина на сердечную мышцу.

При интравенозном введении животным акрихина в дозах 0.003—0.005 г на 1 кг веса (Науменко, 1937; Тетерин, 1941) наблюдалось снижение кровяного давления. Чем большей была доза, тем значительнее было падение кровяного давления и тем медленнее оно восстанавливалось. Это падение кровяного давления можно рассматривать как результат угнетения сердечной деятельности, с одной стороны, и ослабляющего действия акрихина на сосудистую стенку, с другой (Науменко, 1937). В иностранной литературе имеются сообщения о действии на сердечно-сосудистую систему атебрина, который по своему химическому строению и лечебному действию идентичен акрихину (Hecht, 1933; Storm, 1935; De Langen и Storm, 1935). Авторы установили, что падение кровяного давления было тем большим, чем в большей дозе вводился атербрин. Наряду с понижением кровяного давления, Storm (1935) наблюдал уменьшение амплитуды пульса и нарушение ритма. Регистрация сердечной деятельности с помощью кардиометра, электрокардиографа, а также опыты, поставленные по Langendorf, показывают, что это падение кровяного давления зависит от нарушения деятельности сердца.

Наши опыты ставились на сердцах кошек и собак разного возраста. Сердца изолировались по методу Langendorf. Постановка опыта была аналогична предыдущей: акрихин пропускался 20 минут, затем 1 час

шло отмывание, снова пропускался 20 минут акрихин и производилось повторное отмывание. Учитывалась пропускная способность венечных сосудов путем измерения количества жидкости, оттекающей от сердца за 1 минуту. Поставленные опыты позволили установить различную чувствительность к акрихину разных животных и выяснить его действие на сердца животных раннего возраста.

Штейнберг (1937) приводит таблицу сравнительной токсичности акрихина при подкожном введении для разных видов животных; по его данным для разных животных токсичными являются следующие дозы (в г на 1 кг веса):

кошки	собаки	кролики	мыши	крысы	лягушки
0.125	0.2	0.3	0.5	0.7	0.57

Наиболее чувствительными, по данным Штейнберга, оказались кошки.

При постановке опытов с изолированными сердцами можно было отметить, что сердца теплокровных оказываются гораздо чувствительнее к акрихину, чем сердца холоднокровных, причем большую чувствительность проявляют сердца кошек.

На сердцах теплокровных акрихин уже в концентрации 1 : 20 000 000 вызывает довольно стойкое изменение силы и ритма сердечной деятельности. Наиболее сильной концентрацией (из исследованных нами), вызывающей полную остановку, является концентрация 1 : 2000 (табл. 3 и 4).

Согласно приведенным данным, акрихин с увеличением концентрации оказывает значительное действие на силу сердечной деятельности и менее выраженное — на ритм. С уменьшением возраста животного угнетающее влияние акрихина проявляется в большей степени, но раствор Рингера, однако, несмотря на это, вызывает при отмывании более быстрое восстановление деятельности сердец молодых животных. Характерно, что при пропускании акрихина в концентрации 1 : 2 000 000 через сердца животных раннего возраста действие вначале оказывается значительно более сильным, вызывая иногда полную остановку сердца, а затем, по мере дальнейшего пропускания акрихина, наблюдается постепенное восстановление сердечной деятельности.

При длительном пропускании акрихина в более сильной концентрации (1 : 200 000) деятельность сердца восстановилась только в одном случае, а в остальных продолжалось влияние агента.

На щенятах и котятах до одного месяца, в трех случаях из четырех при действии данной концентрации наблюдалась полная остановка сердца. При пропускании раствора Рингера сердечная деятельность быстро восстанавливалась. Характерно, что ни в одном случае на сердцах взрослых теплокровных животных (тем более ни в одном случае на сердцах лягушек) остановки при пропускании акрихина в этом разведении получено не было.

Повторное действие, как правило, оказывается аналогичным первому, но несколько слабее. Так, процент уменьшения силы сокращения сердец взрослых животных при первом пропускании — 87,8, при втором — 86,7, у щенят и котят при первом пропускании процент уменьшения — 98,5, при втором — 85.

В двух опытах при пропускании акрихина в данной концентрации уменьшению силы сокращений предшествовало увеличение и, наряду с ним, учащение сердечных сокращений.

Отмывание восстанавливает работу сердца; на сердцах молодых животных это восстановление происходит гораздо быстрее. Изменение силы сокращений сопровождается изменением ритма, причем у котят

Таблица 3
Пропускание акрихина через сердце, изолированное по методу Langendorf

Возраст животного		Изменение силы сокращений															
		Концентрация															
		1 : 2 000 000				1 : 200 000				1 : 20 000				1 : 2000			
Пропускание акрихина	Число опытов	Из них уменьш.	% уменьш.	Из них вост.	Число опытов	Из них уменьш.	% уменьш.	Из них вост.	Число опытов	Из них уменьш.	% уменьш.	Из них вост.	Число опытов	Из них уменьш.	% уменьш.	Из них вост.	% вост.
		Число опытов	Из них уменьш.	% уменьш.	Из них вост.	Число опытов	Из них уменьш.	% уменьш.	Из них вост.	Число опытов	Из них уменьш.	% уменьш.	Из них вост.	Число опытов	Из них уменьш.	% уменьш.	Из них вост.
От пяти месяцев и выше	I	5	80%	58.9	60%	44.9	6	100%	87.8	100%	58.3	1	100%	98.8	100%	2.3	66
	II	4	100%	55.7	100%	75.3	5	100%	86.7	80%	66.2	—	—	—	100%	100	55.6
От одного до пяти месяцев	I	4	100%	83.8	50%	20.4	3	100%	96.1	100%	54.2	1	100%	99	100%	57	100
	II	3	100%	92.9	100%	77	3	100%	96.4	100%	80.2	1	100%	100	100%	—	100
До одного месяца	I	3	100%	87.3	66.6%	80.2	4	100%	98.5	75%	56.7	—	—	—	—	—	—
	II	1	100%	66.6	100%	100	4	100%	85.6	100%	98.2	—	—	—	—	—	—

Таблица 4
Пропускание акрихина через сердце, изолированное по методу Langendorff

Возраст животного		Изменение ритма															
		Концентрация															
		1:2 000 000								1:20 000							
		Число опытов	Из них замедл. %	Замедл. %	Из них замедл. %	Замедл. %	Из них замедл. %	Замедл. %	Число опытов	Из них замедл. %	Замедл. %	Число опытов	Из них замедл. %	Замедл. %	Число опытов	Из них замедл. %	Замедл. %
Пропускание акрихина		Восст. %															
От пяти месяцев и выше	I	5	60 %	21.4	100 %	87.2	6	83.3 %	26.2	83 %	96.6	1	100 %	15.3	100 %	9	100 %
	II	4	100 %	59.4	75 %	68	5	80 %	47.2	60 %	44.1	—	—	—	2	100 %	21.2
От одного до пяти месяцев	I	4	100 %	46.1	75 %	59.5	3	100 %	50.5	100 %	86.1	1	100 %	46	100 %	50	100 %
	II	3	100 %	74.2	66 %	36.3	3	100 %	53.5	100 %	58.8	1	100 %	100	100 %	—	27
До одного месяца	I	3	100 %	69.9	100 %	52.2	4	100 %	82.2	75 %	67.3	—	—	—	—	—	—
	II	1	100 %	88.2	100 %	53	4	100 %	53.8	100 %	62.7	—	—	—	—	—	—

наблюдается не только уменьшение ритма, но и четко выраженная аритмия.

Акрихин в концентрации 1 : 20 000 на сердцах взрослых животных вызывает резкое уменьшение силы сокращений на 98.8 %, замедление на 15.3 %. На сердцах молодых животных уменьшение силы сокращений доходит до 99 и 100 % и замедление — от 46 до 100 %. Вызванная пропуском акрихина остановка сердца не прекращается при отмывании, поэтому повторное действие мы имели возможность проследить только в одном случае, когда деятельность сердца восстановилась. При повторном пропуске мы снова наблюдали полную остановку и отсутствие восстановления при отмывании.

Акрихин в концентрации 1:2000 при первом и втором пропуске вызывает полную остановку. Остановка при пропуске через сердца взрослых животных наблюдается в продолжение 30 секунд — 3 минут; у котят она наступает тотчас же при попадании акрихина в сердце, что можно было совершенно отчетливо наблюдать по прокрашиванию тканей сердца акрихином. Чем дольше пропускание акрихина, тем медленнее к хуже идет отмывание. И снова можно видеть, что, несмотря на более сильное действие акрихина на сердца животных раннего возраста (во всех случаях остановки), восстановление сердечной деятельности наблюдается в большом числе случаев (100 % против 66.6 — 100 % у взрослых) и в большей степени (62.5 % против 55.6 % у взрослых), чем на сердцах взрослых животных.

Изменение пропускной способности коронарных сосудов исследовалось по количеству жидкости, оттекающей в единицу времени от сердца.

На сердцах взрослых животных нами было получено уменьшение оттекающей жидкости на 41 % (концентрация 1:2 000 000) и на 51 % (концентрация 1:200 000).

При отмывании восстановление равнялось соответственно 100 % и 70 %.

На сердцах котят сужение просвета коронарных сосудов при пропуске вышеприведенных растворов наблюдается на 67—68 %, с восстановлением до 91 %. Повторное пропускание растворов акрихина через сердца всех животных вызывало меньший эффект, чем первое.

В некоторых случаях, когда пропускание акрихина вызывает угнетение сердечной деятельности, несмотря на непрекращающееся действие агента, амплитуда и ритм сокращений восстанавливаются. Это восстановление не достигает первоначальной величины, но является очевидным фактом.

Описанные факты, а также закономерно повторяющееся меньшее действие акрихина при повторном пропуске нам представляется возможным объяснить с точки зрения привыкания сердца к действующему фактору.

Вопрос об адаптации сердца подробно разобран в работах Зубкова (1935а, 1935b), где автор рассматривает изменение функции органа при действии какого-либо агента как результат изменения соотношений возбуждающих и угнетающих факторов в среде, окружающей сердце. При внешнем воздействии, вызывающем угнетение функции органа, внутри него происходит изменение его чувствительности таким образом, что чувствительность к угнетающим факторам понижается, а чувствительность к наличным возбуждающим факторам нарастает, что и является причиной восстановления нормальной функции органа, несмотря на еще продолжающееся действие агента, вызвавшего нарушение его функции. Это — так называемый адаптационный сдвиг чувствительности. При этом, если орган обработан каким-либо агентом

и в нем произошел адаптационный сдвиг чувствительности в одну сторону, то он особенно легко дает гиперadaptационный сдвиг чувствительности в другую сторону, как только в среде, окружающей сердце, исчезнет действующий агент.

В наших опытах, при отмывании сердца, мы неоднократно получали величину сокращения большую, нежели до действия. Так, на сердцах изолированных по Ясоби, процент восстановления силы сокращений в одном случае доходит до 101.6, в другом — до 116.1. На сердцах теплокровных животных восстановление сердечной деятельности доходит до 123—133%.

Такой сдвиг чувствительности проявляется при применении больших концентраций: 1:2 000 000 и 1:200 000, причем это обнаруживается чаще на сердцах животных раннего возраста. Бóльшее действие акрихина на сердца животных раннего возраста свидетельствует об их большей чувствительности, по сравнению с сердцами взрослых животных. Высокая чувствительность сердец животных раннего возраста отмечена в ряде работ других исследователей (Аршавский, 1936; Еникеева, 1938). Описанные изменения сердечной деятельности обуславливаются, по-видимому, действием акрихина непосредственно на мышцу сердца.

Однако в некоторых работах (Бирюков, 1938; Штейнберг, 1937) установлено, что при раздражении блуждающего нерва после введения акрихина отрицательные хронотропные влияния *n. vagi* подавляются, что может говорить об участии парасимпатической иннервации в изменении функции органа. Росин (1934) считает, что изменение парасимпатических влияний может быть объяснено не только угнетением *n. vagi*, но и возбуждением *n. sympathici*, что доказывает действие акрихина и на симпатические нервы. В качестве доказательств приводятся: во-первых, повышение давления перед падением его при даче акрихина; во-вторых, возрастание прессорного (большой частью) рефлекс с седалищного или бедренного нерва и, в-третьих, опыты с раздражением *n. laryngei superioris* при перерезке обоих блуждающих. При этом всегда наблюдаемый прессорный эффект под влиянием акрихина проявляется более отчетливо. Участие нервов в изменении сердечной деятельности при пропуске акрихина нам кажется возможным.

Так, в некоторых опытах перед наступающим угнетением работы сердца наблюдается возбуждение, сопровождающееся увеличением амплитуды сокращений и учащением ритма. Вероятно, здесь угнетающему действию акрихина на мышцу сердца предшествует возбуждение симпатических элементов сердца.

Появление в ходе опыта аритмии, а также усиление уже имеющейся аритмии свидетельствуют об имеющемся нарушении проводящей системы сердца.

ВЫВОДЫ

1. Акрихин в концентрации от 1:200 до 1:2 000 000 вызывает уменьшение силы сокращений и замедление ритма деятельности сердец теплокровных и холоднокровных животных.
2. Сердца холоднокровных менее чувствительны к действию акрихина, чем сердца теплокровных животных.
3. На сердца теплокровных животных раннего возраста акрихин оказывает более сильное действие, что свидетельствует об их большей чувствительности.
4. Отмывание раствором Рингера восстанавливает сердечную деятельность.
5. Повторное пропускание растворов акрихина оказывает меньшее

влияние, что можно рассматривать как привыкание сердца к действующему фактору.

ЛИТЕРАТУРА

- Аршавский. Нервная регуляция деятельности сердца в онтогенезе. Биомедгиз, 1936.
 Бирюков. Сб. «Малярия у детей». Ростов н/Д., 1938.
 Еникеева. Физиол. журн. СССР, 25, 1938.
 Зубков А. А. Физиол. журн. СССР, 18, № 3, 1935a; 19, № 2, 1935b;
 Наumenko Я. А. Эксп. медицина, № 3, 1937.
 Новак В. Ю. Электрокардиографические наблюдения над действием акрихина у детей. (Рукопись.)
 Росин. Тр. Инст. физиол. НКП, 1, 1934. Цит. по Бирюкову.
 Тетерин П. Ф. Фармакология и токсикология, 4, № 3, 1941.
 Штейнберг. Физиол. журн. СССР, № 6, 1937.
 De Langen u. Storm. Med. Dienst. Volkogsch. Nederl. I die, 1935.
 Hecht. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmacol. 170.
 Storm. Klin. Wchschr., 628, 1933; 504, 1935.

THE EFFECT OF ACRICHINE ON THE HEART OF ANIMALS OF AN EARLY AGE

N. A. Troitskaya

The Physiology Laboratory of the Rostov-on-Don Pediatric Institute

Summary

1. Acrichine in concentrations from 1:200 to 1:2000000 reduces the force of heart contractions and decreases the rate both in warm-blooded and cold-blooded animals.
2. The hearts of cold-blooded animals are less sensitive to the effect of acrichine than those of warm-blooded animals.
3. Acrichine is found to produce a stronger effect on hearts of warm-blooded animals of an early age which is an evidence of their greater sensibility.
4. Washing out with Ringer solution restores the heart activity.
5. Repeated perfusing with acrichine solutions produces a lesser effect which may be regarded as a sign of a gradual adaptation of the heart to the action of the factor in question.

СОПОСТАВЛЕНИЕ ХОЛИНОНЕГАТИВНЫХ ЭФФЕКТОВ, ВЫЗЫВАЕМЫХ ОПТИЧЕСКИМИ ИЗОМЕРАМИ КАМФОРЫ

А. М. Русанов

Кафедра фармакологии Ленинградского Педиатрического медицинского института

Поступило 29 X 1945

В 1939 г. в нашей лаборатории Мещерской-Штейнберг было показано, что правовращающий изомер камфоры в большей степени, чем левовращающий, снижает токсический эффект ионов калия на сердце лягушки. В связи с этим наблюдением Карасиком и было предложено сопоставить активность изомеров камфоры в отношении их способности предупреждать или устранять диастолическую остановку сердца лягушки, вызываемую холиномиметическими веществами. Можно было думать, что холинонегативный эффект камфоры окажется еще более удачным «тестом» для фармакологического различения ее изомеров, чем калинегативный. Это предположение подкреплялось тем, что устранение диастолической остановки лягушечьего сердца, вызываемой мускарином (а после также ареколином и другими холиномиметическими агентами) со времени Nagasaki и Witkowski считается весьма постоянным камфорным эффектом, достигаемым к тому же сравнительно небольшими дозами.

Наши исследования производились на самках зимующих *R. n. temporaria* (у самок наблюдалась более постоянная холиномиметическая реакция, особенно на карбохолин, чем у самцов).

У фиксированной на пробковой доске лягушки обнажалось сердце; через пять минут начинался подсчет сердечного ритма (в течение полуминуты) через полуминутные перерывы. Затем в бедренный лимфатический мешок вводился водный раствор карбохолина в дозе 3 миллиграмма (0.000 000 003) на 1 грамм веса лягушки. Эта доза через 1—2 минуты вызывала стойкую диастолическую остановку сердца. Через несколько минут после наступления последней под кожу бедра вводился водный раствор камфоры в концентрации 1:1000.

При изучении зависимости холинолитического эффекта изомеров камфоры от их доз получены данные, которые в суммированном виде могут быть представлены в следующих цифрах:

Дозы камфоры в γ на 1 грамм веса лягушки .	2	3	4	5	6	7	8	9
D-изомер (47 оп.)	0%	23%	73%	100%	—	—	—	—
L-изомер (46 оп.)	—	—	—	0%	4%	17%	56%	100%

¹ Доложено в Ленинградском Физиологическом обществе 5 июня 1940 г.

Из этих цифр следует, что правовращающий изомер камфоры вызывает восстановление сердечных сокращений в дозах, в которых левый изомер оказывается малодейственным (рис. 1).

Сопоставление активности изомеров в дозах, соответствующих 50% случаев восстановления сердцебиения («условная точка»), обнаруживает разницу в 2.4 раза в пользу правого изомера. Правовращающая базиликовая камфора отечественного происхождения дает тот же результат, что и натуральная японская камфора. Холинолитический эффект камфоры является неполноценным, и восстановление сердечного ритма достигает 55—70% исходного в зависимости от дозы камфоры. Неполноценность камфорного эффекта в отношении степени восстановления сердечного ритма известна давно, и это его отличие от атропинового эффекта и служит традиционным доводом в пользу различия субстратов двух холинонегативных агентов, принадлежащих к различным фармакологическим группировкам.

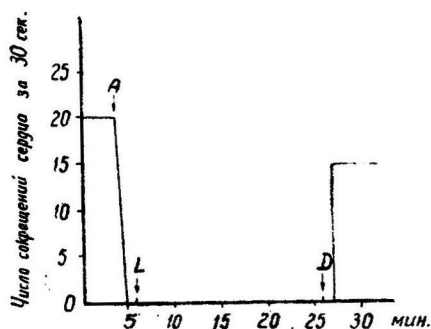


Рис. 1. Опыт 10. ♀ 34.0.

A — ареолин 1:2000; 5 γ — г/вес;
L — L-камфора 1:1000; 5 γ — г/вес;
D — D-камфора 1:1000; 5 γ — г/вес.

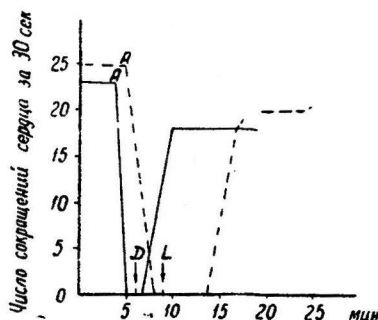


Рис. 2. Опыты 2 и 5.

A — ареолин 1:2000; 5 γ — г/вес;
♀ 40.0, D — D-камфора 1:1000;
5 γ — г/вес; ♀ 44.0. L — L-камфора
1:1000, 10 γ — г/вес.

Различие в реакциях сердца, отравленного холиномиметическими агентами, на воздействие оптических изомеров камфоры выражается и в том, что латентный период реакции в несколько раз короче для правого изомера по сравнению с левым. Так, по данным двадцати двух опытов с оптимальными дозами (10 микрограмм камфоры на грамм веса животного), левый изомер устраняет ареколиновую остановку сердца через 5 минут, в то время как правый — в течение одной минуты (рис. 2). Выявленные соотношения вполне согласуются с существующими представлениями о скорости химических реакций, идущих при участии изомеров различных веществ (см. сводку Гольдшмидта, 1933), как и фармакологических реакций при участии изомеров никотина, цинхонина и др. (Гаузе с сотр., 1936—1940).

Существенно отметить, что при воздействии малых доз камфоры на отравленное холиномиметическими агентами сердце можно констатировать периодическую смену холинолитических и холиномиметических фаз в реакции этого органа. Эта «фазность» иллюстрируется рис. 3 и 4. Наблюдения аналогичного характера делались и другими авторами. При изучении действия фармакологических «агентов» в особенно ясной форме они сделаны Аничковым и Лихачевым (1934) на изолированной кишке кошки при одновременном воздействии физостигмина и адреналина. Сопоставление наших наблюдений с наблюдениями последних авторов представляет тем больший смысл, что имеются данные предположить, что устранение холиномиметической остановки сердца

камфорой связано с воздействием ее на адренэргическую структуру этого органа.

До сих пор для изучения интересующего нас вопроса использовались весьма разнообразные, но, видимо, малоподходящие для его рационального выяснения показатели. Так, оптические изомеры камфоры сравнивались в их действии на микробов (Joachimoglu, 1917), гладкую мускулатуру пьявки (Шмелев, 1931), скелетную мускулатуру лягушки (Шмелев, 1931), кожные рецепторы лягушки (Кузнецов, 1934), кровообращение и дыхание у холоднокровных и теплокровных (Bachem, 1915; Joachimoglu, 1917, 1923; Ehrisman и Engelhardt, 1928; Шмелев и Голяховский, 1928; Кузнецов, 1934 и др.) без того, чтобы было обнаружено ясное различие между ними (некоторое различие иногда отмечалось). Незначительная разница,

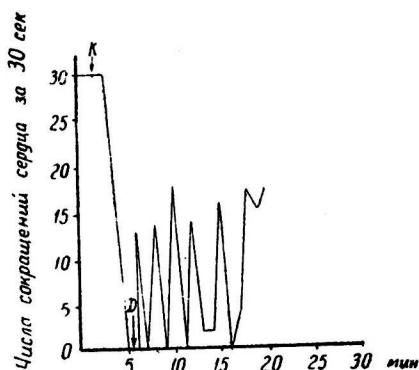


Рис. 3. Опыт 3. О 34.0. К — карбохолин, 3 мг — г/вес; D — D-камфора 1:1000, 2 γ — г/вес.

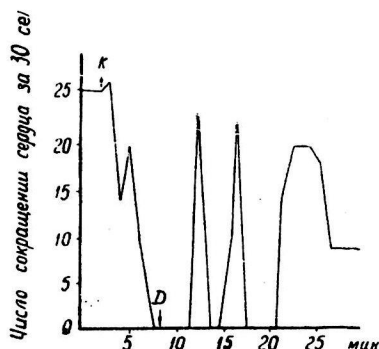


Рис. 4. Опыт 25. О 36.0 К — карбохолин, 3 мг — г/вес.; D — D-камфора, 4 γ — г/вес.

обнаруженная Namalainен (1908) в способности изомеров камфоры устранять хлоралгидратную остановку сердца лягушки (62—64% положительных результатов от D-камфоры при 47% от L-камфоры), свидетельствует о малой пригодности и этого «теста». (См. обзор литературных данных до 1920 г. в сводке Gottlieb). Вполне ясное различие между изомерами было обнаружено впервые Михеевым (1937) в значительно большей способности правовращающей камфоры предупреждать разложение адреналина. Однако этот «тест» имеет не биологическое, а химическое содержание.

Очевидно, изучавшиеся в нашей лаборатории калинегативный и холинонегативный эффекты камфоры связаны с воздействием ее на структуру, для которой ее изомеры неравноценны, а воздействие это непосредственно и достаточно ясно проявляется в свойственной такой структуре функции. Поэтому эффекты эти должны быть сочтены более специфичными для камфоры, чем те, в которых разница между изомерами либо мало ясна, либо вовсе не констатируется.

РЕЗЮМЕ

Вопреки большинству литературных данных об отсутствии различий в фармакологическом эффекте изомеров камфоры, установлено ясное различие в способности правого и левого изомеров устранять остановку лягушачьего сердца, вызванную ареколином и карбохолином: правовращающий изомер примерно в два раза эффективнее левовращающего, и его эффект наступает значительно (в 5 раз) быстрее.

Эти различия, несомненно, должны быть учтены при фармакотерапевтической оценке препаратов камфоры.

ЛИТЕРАТУРА

- Гаузе Г. Ф. Асимметрия протоплазмы. М.—Л., 1940.
Кузнецов А. И. Тр. Военно-мед. акад. С. 1, 1934.
Лихачев А. А. и С. В. Аничков. Физиол. Журн. СССР, 17, 3, 1934.
Мещерская-Штейнберг К. А. Бюлл. эксп. биол. и мед., 9, 6, 1940.
Михеев Н. А. Тр. Дальневост. Гос. мед. инст., С. 4, 1937.
Шмелев К. А. Русск. физиол. журн., 14, 2—3, 2, 1931.
Gottlieb Ghamphergroupe Hefter's Handbuch d. exp. Pharmacol., 1, 1920.
-

A COMPARISON OF CHOLINONEGATIVE EFFECTS PRODUCED BY THE OPTICAL ISOMERS OF CAMPHOR

A. M. Russanov

The Pharmacology Chair of the Leningrad Pediatric Medical Institute

Summary

Contrary to the statement of most literary data concerning the question of there being no difference in the pharmacologic effect of camphor isomers it has been found that its right and left isomers differ greatly in their capacity for restoring the activity of a frog's heart arrested by the administration of arecoline or carbacholine: the dextro-rotatory isomer is twice as efficient as the laevo-rotatory one, and besides it is 5 times more rapid in its effect.

These differences should doubtlessly be taken into account in estimating the pharmacologic value of camphor preparations.

СОСТОЯНИЕ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КАРОТИДНЫХ СИНУСОВ ПРИ БАРБИТУРОВОМ НАРКОЗЕ

А. Д. Панащенко

Кафедра фармакологии Военно-медицинской академии Красной Армии им. С. М. Кирова

Поступило 28 IX 1945

Влиянию наркотиков на рефлекторную функцию каротидного синуса посвящено всего лишь несколько работ.

Исследования школы Неуманс показали, что хлоралоза и хлоралозан не влияют на сердечно-сосудистые и дыхательные рефлексы, исходящие из этой зоны. Vercauteren (1932) и Schmidt (1938) утверждают, что хлоралоза повышает реакцию вазомоторного центра в ответ на раздражение каротидного синуса. Хлороформ усиливает вагусную реакцию синуса (Hering, 1927), а сосудистые рефлексы угнетает (Vercauteren, 1932). Florey и Marvin указывают на сенсбилизацию этих рефлексов при уретановом наркозе; дыхательные рефлексы при нем сохраняются (Neumans и Bouckaert, 1933). Сомнифен и нумал в больших дозах подавляют сердечные (Van-den-Linden, 1931) и сосудистые рефлексы этой зоны (Vercauteren, 1932).

По данным Bouckaert и Neumans (1937, 1939, 1940), сомнифен, алураг, амитал, перноктон и эвипал угнетают проприоцептивный механизм *sinus carotici*, участвующий в регуляции сосудистого тонуса. Nowak (1938) наблюдал небольшое угнетение рефлексов с синуса под влиянием эвипала и амитала и паралич его при перноктоне. Abbate (1939) обнаружил тормозящее влияние барбитуратов на вазомоторную рефлекторную функцию *sinus carotici*; при болях это торможение может привести к коллапсу и дыхательному параличу.

Доказательством изменений активности *sinus carotici* под влиянием барбитуратов может служить наблюдение Marri и Martinetti (1939), которое говорит о том, что в этом случае адреналин становится более, а ацетилхолин менее активным в отношении кровяного давления.

Donatelli и Shen (1938) считают, что пиротоксин, как аналептик, сохраняет свою активность при угнетении каротидного синуса барбитуратами.

Marshall и Rosenfeld (1936) показали, что под влиянием ряда наркотиков, особенно барбитуратов, реакция дыхательного центра на CO_2 уменьшается и даже исчезает и что главное значение в этих эффектах принадлежит аноксемическим стимулам, идущим через синокаротидный (хеморефлекторный) механизм; слабее барбитуратов действует в этом случае хлорбутанол, уретан, паральдегид и алкоголь.

Mayer и Beecher (1941, 1942) подтвердили выводы Marshall и Rosenfeld в отношении барбитуратов — эвипал-Na, пентотала —

и отметили нарушение ими баланса между центральными хеморефлекторными компонентами дыхания во время глубокого наркоза.

По данным Dripps и Dumke (1943), хлоралоза, морфин, эфир, циклопропан и барбитураты понижают возбудимость дыхательного центра к действию CO_2 ; эти данные трактуются так же, как результаты Marshall и Rosenfeld, а также Mayer и Beecher; реакция *sinus carotici* на CN (повышение возбудимости его хеморецепторов) усиливается при всех упомянутых наркотиках, за исключением эфира и циклопропана. Наконец, Dalleymagne (1941) установил, что эвипал тормозит рефлекторную функцию каротидного синуса.

Исследованиями нашей лаборатории (Асратян и Кузнецов, 1938) установлено, что при кратковременной перфузии изолированного каротидного синуса деперебрированной кошки растворами хлороформа, хлорагидрата, хлоралозы, эфира и уретана дыхание возбуждается; стимулирующее действие наиболее выражено при действии относительно крепких концентраций; длительная же перфузия дает вслед за начальной стадией стимуляции явное угнетение дыхания.

Асратян и Кузнецов изучали состояние хеморецепторов каротидного синуса и не занимались вопросом о действии на них барбитуратов, представители которых во время разработки их темы (1937) были почти недоступны для клиницистов и экспериментаторов.

Настоящая работа явилась продолжением работы предыдущих авторов, причем в нашу задачу входило исследование действия барбитуратов не только на хеморецепторную, но и на барорецепторную функцию синусокаротидной зоны в различных условиях эксперимента. Однако по ряду обстоятельств рамки исследований пришлось временно сузить; поэтому в настоящем сообщении мы излагаем первые данные, касающиеся только изменений барочувствительности каротидного синуса *in vivo* при барбитуровом наркозе у животных; из барбитуратов были взяты кратковременно действующий гексанал (эвипал или эвипан-На) и длительно действующий сонбутал (перноктон); для сравнения в нескольких опытах был применен эфирный наркоз.

МЕТОДИКА И РЕЗУЛЬТАТЫ

Эксперименты ставились на кроликах и кошках, причем последние на время фиксации в станке этеризировались. Показателем изменения рефлекторной деятельности каротидного синуса (одной стороны) служили трахеальное дыхание и кровяное давление в *a. carotis communis* (противоположной стороны). Эфир ингалировался животным через вульфову склянку, соединенную с трахеальной канюлей, а сонбутал и гексанал вводились кроликам в *v. jugularis*, а кошкам — в *v. femoralis*. Глубина наркоза в различных опытах варьировалась; о ней мы судили по состоянию роговичного рефлекса и болевой чувствительности животных.

В одной части опытов, проведенных на кроликах, после пробы на рефлекторную функцию механорецепторов каротидного синуса до наркоза, животное наркотизировалось тем или иным наркотиком. В другой части экспериментов на кроликах и во всех опытах на кошках эта функция выяснялась сперва под эфирным наркозом, а затем, после пробуждения от него, под гексеналовым или сонбуталовым.

Раздражение каротидного синуса производилось путем равномерного ритмического подергивания (в течение 10 секунд) лигатуры, подведенной под соответствующую сонную артерию.

Во всех опытах указанное механическое раздражение барорецепторов синуса делалось также в условиях уже измененной чувствительности как медуллярных центров, так и этих рецепторов. Эти условия создавались с помощью частичной и временной асфиксии, вследствие наложения зажима на общую сонную артерию. В нескольких опытах мы прибегли только к зажатию *a. carotis communis* (на 10 секунд) без дополнительного механического раздражения синуса.

В соответствии с данными Hering при указанном раздражении у ненаркотизированных кроликов мы имели кратковременное падение кровяного давления без существенных изменений дыхания (рис. 1).

В условиях повышенного кровяного давления от зажатия общей

сонной артерии то же раздражение вызывало значительно больший эффект со стороны кровяного давления; дыхание в период этой депрессии временно тормозилось или же временно возбуждалось (рис. 1). В одном случае при зажатой *a. carotis communis* механическое раздражение синуса вызвало вместо депрессорной небольшую прессорную реакцию кровяного давления.

Неполный эфирный наркоз как у кошек, так и у кроликов не изменял реакции кровяного давления на раздражение (рис. 1); при полном наркозе эта реакция исчезала. Однако раздражение становилось снова активным в условиях пониженного давления в каротидном синусе (т. е. при зажатии *a. carotis communis*; рис. 2).

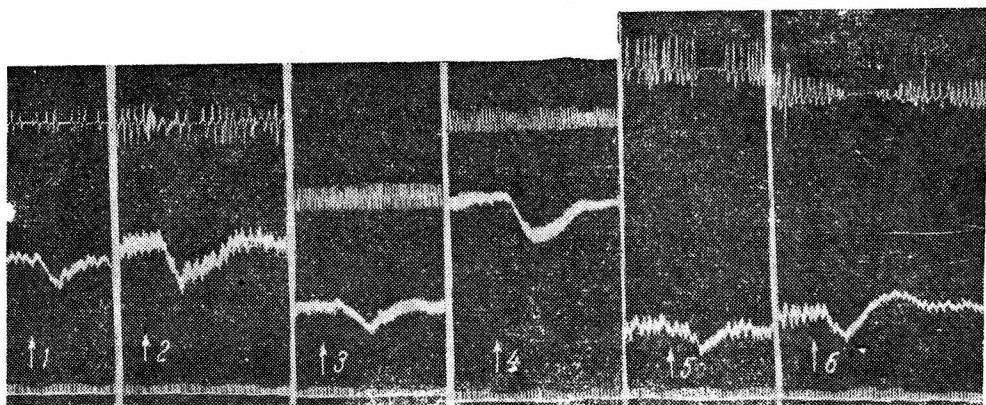


Рис. 1. Реакция дыхания (верхняя кривая) и кровяного давления (нижняя кривая) у кролика на механическое раздражение каротидного синуса: в норме — без наркоза при свободной ($\uparrow_1$) и при зажатой *a. carotis communis* ($\uparrow_2$). Эфирный наркоз: при свободной ($\uparrow_3$) и при зажатой *a. carotis communis* ($\uparrow_4$). Гексеналовый наркоз: при свободной ($\uparrow_5$) и при зажатой *a. carotis communis* ($\uparrow_6$).

Асратян и Кузнецов установили, что чувствительность рецепторов к механическим агентам полностью сохраняется при перфузии крепких растворов эфира через изолированный каротидный синус децеребрированной кошки; а чувствительность хеморецепторов во время такой перфузии может быть угнетена или парализована. Различие наших данных с результатами этих опытов можно объяснить тем, что понижение реактивности *sinus carotici* при общем глубоком эфирном наркозе зависит, повидимому, от угнетения сосудистого центра, а не от прямого влияния наркотика на рецепторы.

Дыхательный центр, независимо от глубины наркоза, реагировал на механическое раздражение каротидного синуса по-разному: в большинстве случаев дыхание не изменялось, иногда временно тормозилось и затем возбуждалось или только стимулировалось.

Глубокий сонбуталовый наркоз, так же как и эфирный, вызывал понижение реакции сосудистого центра на механическое раздражение синуса, в особенности на фоне пониженного давления в нем при зажатии сонной артерии (рис. 2). В отличие от эфирного наркоза эта реакция полностью не исчезала. При неглубоком сонбуталовом наркозе она не менялась и даже усиливалась (рис. 2).

При любой степени сонбуталового наркоза изменений в дыхании при указанных пробах отметить не удавалось.

Гексеналовый наркоз при различной глубине его не менял реакции вазомоторного центра на механическое подергивание *sinus carotici*

в условиях принятой нами методики. Дыхательные рефлексy или не изменялись или при большей глубине наркоза появлялось временное апное или некоторое угнетение дыхания (рис. 1).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изложенные опыты являются предварительными и вопроса о чувствительности механорецепторов каротидных синусов при барбитуровом наркозе полностью не освещают; однако они в известной мере позволяют судить о функции этих рецепторов в различные периоды хирургического сонбуталового и гексеналового, а также эфирного наркозов.

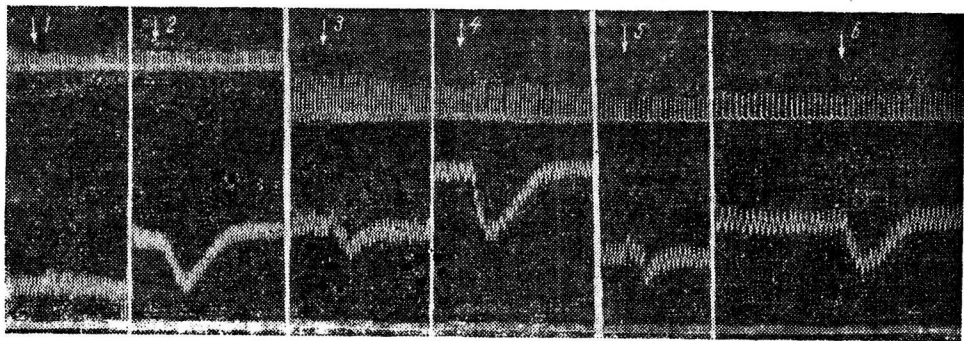


Рис. 2. Реакция дыхания (верхняя кривая) и кровяного давления (нижняя кривая) у кошки при механическом раздражении каротидного синуса; эфирный наркоз при свободной (↓¹) и при зажатой а. carotis communis (↓²). Неполный сонбуталовый наркоз при свободной (↓³) и при зажатой а. carotis communis (↓⁴). Глубокий сонбуталовый наркоз: при свободной (↓⁵) и при зажатой а. carotis communis (↓⁶).

Эти ориентировочные результаты приобретают известный теоретический и практический интерес, поскольку дополняют литературные данные по фармакологии каротидного синуса и проливают некоторый свет на сдвиги в кровообращении и дыхании в различных стадиях наркоза и на возможность применения при передозировке наркотиков тех аналептиков, которые имеют точку приложения своего действия в дыхательном центре или в самих рецепторах sinus carotici.

В этом отношении интересно указать, что наши данные по исследованию механической чувствительности sinus carotici во время глубокого сонбуталового наркоза совпадают с данными Bouckaert и Neumans, Nowak, Abbate. Что касается гексеналового наркоза, то результаты наших исследований стоят в полной противоположности с результатами опытов Bouckaert и Neumans, Nowak и Dallemagne. Судя по некоторым противоречивым сообщениям литературы, затрагивающей изучаемый нами вопрос, и непостоянству реакций, которые мы видели в отдельных опытах, проблема чувствительности рецепторов sinus carotici при наркозе требует тщательной методической разработки опытов и точного дозирования наркотиков.

ВЫВОДЫ

1. При сонбуталовом, так же как и при эфирном, наркозе чувствительность механорецепторов sinus carotici, имеющих отношение к сосудистому центру, понижается лишь при большей глубине их и не изменяется при неполном наркозе. Изменения в дыхании при раздражении механорецепторов sinus carotici во время эфирного наркоза носят вариабильный характер; при сонбуталовом наркозе их отметить не удается.

2. Гексеналовый наркоз, независимо от степени его глубины, не изменяет барорецепторной чувствительности синуса в отношении вазомоторной реакции. Дыхание же при нанесении раздражения на область *sinus carotici* во время указанного наркоза чаще всего угнетается.

ЛИТЕРАТУРА

- Асратян С. и А. Кузнецов. Физиол. журн. СССР, 24, 5, 1938.
 Abbate R. Oto-rino-laryngol. ital., 9, 65, 1939. Цит. по Ann. Rev. of Physiol., 2, 1940.
 Hering. Die Karotissinusreflexe auf Herz u. Gefäße, 1927.
 Heymans C. et J. J. Bouckaert. Le sinus carotidien et la zone homologue cardioaortique. Paris, 1913. Цит. по Асратяну и Кузнецову.
 Bouckaert J. J. a. C. Heymans J. Physiol., 90, 15, 1937; Physiol. Rev., 19, 14, 1939; Ann. Rev. of Physiol., 2, 1940.
 Donatelli U. Shen. Arch. internat. Pharmacol. et Thérap., 60, 331, 1938.
 Dippa. Dumke. J. Pharmacol. a. exp. Therap., 77, 290, 1943.
 Dallemagne. Arch. internat. Pharmacol. et Thérap., 65, 52, 1941.
 Florey a. Marvin. Цит. по Асратяну и Кузнецову.
 Marri et Martinetti. Arch. internat. Pharmacol. et Thérap., 67, 418, 1939.
 Mayer a. Beecher. J. clin. Invest., 20, 459, 1941; 21, 429, 1942; Ann. Rev. of Physiol., 6, 1944.
 Marshall et Rosenfeld. J. Pharm. exp. Thérap., 57, 437, 1936.
 Nowak. Arch. internat. Pharmacol. et Thérap., 60, 118, 1938.
 Schmidt. Macleod's Physiol. in modern Med., 1938.
 Vercanteren. Arch. internat. Pharmacol. et Thérap., 42, 339, 1932.
 Vanden-Linden. Arch. internat. Pharmacol. et Thérap., 39, 400, 1931.

ON THE CONDITION OF MECHANICAL SENSIBILITY OF THE CAROTID SINUS UNDER THE BARBITURATE ANESTHESIA

A. D. Panashchenko

The Pharmacology Chair of the Kirov Military Medical Academy of the Red Army

Summary

The object of the present investigation was to study the sensibility of the mechanic receptors of the carotid sinus in rabbits and cats under barbiturate anesthesia. The barbiturates used were hexenal and sonbutal.

Control experiments were conducted on non-anesthetized animals and on animals under ether anesthesia. In the control experiments the mechanic stimulation produced a fall of blood pressure. No marked changes of respiration were found to occur. The baroreceptor function of the sinus was also tested under conditions when the sensibility of medullar centres and of the receptors was changed by means of compressing the a. carotis communis. In this case the effect produced on blood-pressure by mechanic stimulation of the sinus was far stronger. The respiration changes proved to be variable.

In sonbutal, as well as in ether anesthesia, the above mentioned stimulation of the carotid sinus produced under conditions of complete anesthesia a decrease of blood-pressure and no changes of blood-pressure under incomplete anesthesia. The respiration changes in response to stimulation of the mechanic receptors of the carotid sinus under both kinds of narcoses were variable. Hexenal anesthesia whether complete or incomplete, failed to produce any changes in the sensibility of the mechanic receptors of the carotid sinus with respect to blood-pressure; respiration was mostly found to be inhibited.

The problem of the excitability of the mechanic reception of the carotid sinus under conditions of anesthesia is in need of further studies.

Подписано к печати 10/VI 1946. А 22424. Печ. л. 8¹/₂. Уч. изд. л. 12³/₄.

Тираж 3000. Заказ № 180.

1-я типография Издательства Академии Наук СССР, Ленинград, В. О., 9 л., 12.

О П Е Ч А Т К И

<i>Страница</i>	<i>Строка</i>	<i>Напечатано</i>	<i>Следует</i>
Обложка			
3	28 снизу	Sensitiveness of	Sensitiveness and
4	24 снизу	137, 19, 1935	19, 137, 1936

Физиологический журнал № 2.

СОДЕРЖАНИЕ

К. Х. Кекчеев. Условные сенсорные связи	157
Н. В. Зимкин и А. В. Лебединский. О влиянии новокаина на эффект раздражения тройничного нерва в отношении зрачка кролика	163
Е. Б. Бабский и Д. К. Скулов. Влияние адреналина на световую чувствительность и темновую адаптацию глаза	169
Н. В. Зимкин. О функциональной структуре рефлекса. Сообщение I. Изменение функциональной структуры рефлекса после экстирпации надсегментарных аппаратов головного мозга.	175
С. Л. Левин. Эволюционная теория регуляции деятельности слюнных желез и ее клиническое значение при церебральных поражениях.	201
А. М. Зимкина. Мозжечок и сон.	207
И. А. Барышников. Влияние экстирпации мозжечка на газообмен	213
Г. Г. Русишвили и Ц. Л. Янковская. К вопросу о влиянии повреждения гипоталамической области на углеводный обмен.	223
Э. И. Аршавская. Рефлексы сердечно-сосудистой и дыхательной систем при раздражении афферентных нервов различных рецептивных полей в онтогенезе	229
Т. В. Попова. О центральном механизме физической терморегуляции. Сообщение I. О механизме термического полупно	239
Т. В. Попова. О центральном механизме физической терморегуляции. Сообщение II. Условно-рефлекторный механизм термического полупно	249
Е. Б. Бабский и Ф. Д. Шейхон. К вопросу о механизме эффектов, возникающих при анодной поляризации синуса сердца	259
К. С. Логунова. О соотношении между высоковольтной фазой и следовыми изменениями потенциалов электрограммы сердца у некоторых позвоночных животных	265
Н. А. Троицкая. Действие акрихина на сердца животных раннего возраста.	273
А. М. Русанов. Сопоставление холинонегативных эффектов, вызываемых оптическими изомерами камфоры.	283
А. Д. Панащенко. Состояние механической чувствительности каротидных синусов при барбитуровом наркозе.	287

CONTENTS

K. Ch. Kektcheyev. Conditioned Sensory Connections	159
N. V. Zimkin and A. V. Lebedinsky. The Action of Novocain on the Effect produced on the Pupil of a Rabbit by Stimulating the Trigemini	163
E. B. Babsky and D. K. Skulov. The Effect of Adrenaline on the Light Sensitiveness of the Adaptation of the Eye to Darkness	169
N. V. Zimkin. On the Functional Structure of a Reflex. I. The Change produced in the Functional Structure of a Reflex following the Extirpation of the Suprasegmental Apparatus of the Brain.	175
S. L. Levin. The Evolution Theory of the Regulation of Salivary Gland Activity and its Clinical Value in Cerebral Lesions.	201
A. M. Zimkina. The Cerebellum and Sleep.	207
I. A. Baryshnikov. Influence of Extirpation of the Cerebellum on the Basal Metabolism.	213
G. G. Russishvili and C. L. Jankovskaya. The Effect produced on the Carbohydrate Metabolism by Lesions of the Hypothalamic Region.	223
E. I. Arshavskaya. Reflexes of the Cardiovascular and Respiratory Systems to Stimulations of the Afferent Nerves of different Receptive Fields as Revealed in Ontogenesis.	229
T. V. Popova. On the Central Mechanism of Physical Thermoregulation. I. On the Mechanism of the Thermal Polypnoe.	239
T. V. Popova. On the Central Mechanism of Physical Thermoregulation. II. A. Conditioned Reflex Mechanism of the Thermal Polypnoe.	249
E. B. Babsky and . D. Sheikhon. On the Mechanism of Effects arising in the Process of the Anode Polarization of the Cardiac Sinus.	259
K. S. Logunova. On the Correlation between the High Voltage Phase and the After-Potential Changes in the Electrocardiogram of Certain Vertebrates.	265
N. A. Troitskaya. The Effect of Acrichine on the Heart of Animals of an Early Age.	273
A. M. Russanov. A Comparison of Cholinonegative Effects produced by the Optical Isomers of Camphor	283
A. D. Panashchenko. On the Condition of Mechanical Sensibility of the Carotid Sinus under the Barbiturate Anesthesia.	287

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

В журнале помещаются оригинальные исследования советских физиологов, биохимиков и фармакологов.

В журнале печатаются только статьи, еще нигде не опубликованные. Печатаемые в журнале статьи не могут быть одновременно помещаемы в других советских и иностранных журналах.

Редакция просит авторов в отношении посылаемых в Редакцию работ строго придерживаться перечисленных ниже правил:

1. Рукопись должна быть визирована ответственным научным руководителем учреждения или лаборатории, где выполнялась работа.

2. Название учреждения и город, где выполнялась работа, должны быть указаны в заголовке статьи после фамилии автора.

3. Если работа выполнена несколькими авторами, фамилии их под заголовком статьи печатаются в порядке алфавита.

4. Размер рукописи не должен превышать 0,5 авторского листа (11 машинописных страниц). Рукописи большего размера могут присылаться только после предварительного согласования с Редакцией.

5. К каждой рукописи должны быть приложены: а) при наличии ссылок на литературу — список литературы и б) резюме для перевода на английский язык или же готовый реферат на английском языке (размером 1—2 машинописных страницы).

6. Если в статье имеются рисунки, диаграммы, фотографии и т. п., то таковые посылаются при описи. Подписи к рисункам должны даваться на отдельном листе в двух экземплярах.

В виду того, что большое количество рисунков крайне задерживает печатание журнала, Редакция просит ограничивать их число, как правило, 4—5 рисунками на статью. Фотоснимки, требующие ретуши, присылаются в двух экземплярах.

7. Список литературы помещается в конце статьи и должен включать только тех авторов, имена которых упоминаются в тексте статьи. В список включаются в алфавитном порядке сначала русские авторы, а затем иностранные. После названия журнала или книги указываются: том, страница, год (например: Физиолог. журн., 137, 19, 1935) номер тома выделяется подчеркиванием; при указании иностранных журналов следует придерживаться их международной транскрипции. Работы одного и того же автора перечисляются в хронологическом порядке, в подбор, и отделяются друг от друга точкой с запятой.

8. Рукописи должны быть четко отпечатаны на машинке на одной стороне листа и направляться в Редакцию в двух экземплярах, из коих один должен быть первым машинописным экземпляром. Фамилии иностранных авторов в тексте статей должны даваться в оригинальной транскрипции и вписываться совершенно разборчиво (или на машинке, или от руки, четко, печатными буквами), с указанием в скобках года выхода работы. Фамилии русских авторов, статьи которых напечатаны в иностранных журналах, даются также в их иностранной транскрипции (в скобках).

Рукопись, присланная без соблюдения указанных правил, Редакцией не принимается и возвращается автору.

Редакция оставляет за собой право по мере надобности сокращать статьи.

В случае невозможности помещения статьи в Физиологическом журнале один из двух экземпляров рукописи может быть возвращен автору.

Редакция просит авторов в конце статей указывать свой адрес и имя и отчество полностью.

Рукописи следует направлять по адресу: Ленинград, В. О., Таможенный пер., д. 2, Издательство Академии Наук СССР, Редакция Физиологического журнала. Тел. 76—13.

Редакция