
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА



Том XXXIV, № 4

ИЮЛЬ—АВГУСТ



1948

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.

Редактор академик *Л. А. ОРБЕЛИ*

Редакционная коллегия:

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

Миб. 19.

О ФАЗАХ СНА¹

Ф. П. Майоров

Лаборатория физиологии и патологии высшей нервной деятельности человека Института эволюционной физиологии и патологии высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова

Поступило 17 XII 1946²

С начала 1936 г. наша лаборатория занимается систематическим исследованием проблемы физиологии и патологии сна и переходных состояний у человека. Целью настоящей статьи является подведение некоторых итогов нашей экспериментальной работы.

Для исследования динамики сна и переходных состояний у человека нами был использован метод хронаксиметрии. Мы исходили из факта, впервые установленного Bourguignon и Haldane (1931). Эти авторы обнаружили, что во время сна у человека происходит удлинение моторной хронаксии, но не придали этому факту должного значения и более к нему в своих работах не возвращались. Наши исследования показали, что, опираясь на соответственные изменения моторной хронаксии, можно судить о динамике сна, т. е. о развитии „сонного торможения“.

Предложенная нами методика была описана ранее. Вкратце она сводится к следующему. У человека на руке производится измерение моторной хронаксии мышц-антагонистов *m. flexoris digitorum communis* и *m. extensoris digitorum communis*. Сначала многократно определяются величины хронаксии в норме (в бодром состоянии), потом, при развитии сна, измерение производится через каждые 10—20 мин. в обеих моторных точках (измерение в одной точке следует сразу же за измерением в другой). В течение некоторого времени после пробуждения также производится измерение хронаксии. В результате исследования получается хронаксиметрическая кривая сна, представляющая объективное отражение на периферии динамики сонного торможения. Фактически наша хронаксиметрическая кривая состоит из двух линий: линии изменений хронаксии сгибателя и линии изменений хронаксии разгибателя. Такое параллельное сопоставление оказалось методически выгодным, так как позволяло судить не только об изменениях величины хронаксии, но и об изменениях соотношения хронаксии антагонистов в процессе развития сна и переходных состояний. Наши испытуемые (здоровые и больные) предварительно приучались к условиям лабораторного исследования. Исследование производилось так, что оно, как правило, не мешало течению сна.

В наших контрольных опытах (когда испытуемые более или менее длительное время находились в лежачем или сидячем положении, но не спали и не дремали) мы не получали тех характерных изменений хронаксии, которые отмечались при развитии сна или сонливости.

Изучение указанной выше проблемы проводится нашей лабораторией в трех направлениях.

¹ Доложено на VII Советании по физиологическим проблемам в мае 1940 г.

² Опубликовано в сборнике „Советская невропсихиатрия“ (6, 1941). Ввиду того, что почти весь тираж сборника сгорел на складе во время бомбардировки Ленинграда осенью 1941 г., статья публикуется вторично.

Во-первых, мы исследуем три основных вида сна у человека: сон естественный (ночной и дневной), гипнотический и наркотический. Это сравнение дает возможность разрешить старый вопрос о тождестве и различии трех форм сна.

Во-вторых, мы проводим исследование онтогенетической эволюции функции сна (сонного торможения) у человека. Для этого мы изучаем сон у лиц разных возрастов, начиная от ранних младенцев и кончая глубокими стариками.

В-третьих, мы проводим сравнение динамики нормального сна и различных форм патологического сна. Нами уже осуществлено исследование сна при нарколепсии. В настоящее время делается сопоставление нарколептического сна и сна у стариков.

На всем этом материале экспериментального исследования лаборатория установила пять основных фактов.

1) При развитии сна происходит удлинение моторной хронаксии; это удлинение соответствует глубине сонного торможения. Если случайным или нарочитым раздражителем производится ослабление сна, то одновременно получается относительное укорочение хронаксии, возвращающейся к своей исходной (до сна) величине при полном пробуждении (Майоров и Киселев, 1937; Майоров, 1938; Киселев и Майоров, 1939а). Этот факт наблюдался сотрудниками нашей лаборатории при всех формах сна у человека. Разница сводилась только к степени увеличения хронаксии в зависимости от формы сна и исследуемого субъекта. Диапазон этих изменений был от $1\frac{1}{2}$ —2 до 10 раз.

2) Мы исходили из закона Bourguignon — Laricque, согласно которому в норме хронаксия мышц сгибателей меньше (в два и более раз), чем хронаксия разгибателей. Соотношение величин хронаксии мышц-антагонистов, по нашим данным, в бодром состоянии соответствовало этому закону. Оказалось, что при развитии сна достаточной глубины происходит выравнивание хронаксии антагонистов. Это выравнивание обычно происходит на относительно более высоком уровне величин по сравнению с исходными; при этом хронаксия флексора, как правило, увеличивается больше, чем хронаксия экстензора. Вначале мы наблюдали данный факт у нарколептиков при углублении их сна посредством снотворных (Veronal 0,5), а потом и в случае естественного сна здорового человека (Майоров и Киселев, 1937; Майоров, 1938; Киселев и Майоров, 1939b). В дальнейшем этот факт в различных вариациях был констатирован нашей лабораторией и в других случаях сна: при гипнотическом сне (Майоров, 1933; Суслова, 1940), при алкогольном наркотическом сне (Андреев и Майоров, 1940), а также у младенцев (Короткин и Крышова, 1939).

3) При дальнейшем углублении сна мы наблюдали обратные отношения хронаксии антагонистов, а именно: хронаксия флексора делалась больше хронаксии экстензора, причем это происходило обычно на еще более высоком уровне величин. Данное явление впервые было обнаружено нами при очень глубоком естественном сне здорового человека среднего возраста (Киселев и Майоров, 1939c). Нами было сформулировано положение о том, что фаза обратных отношений хронаксии антагонистов соответствует максимуму сна. Но это не значит, что максимум сна (т. е. функциональный предел глубины сна) может быть выражен в каждом случае только в форме фазы обратных отношений. В некоторых случаях максимум сна может проявиться в выравнивании на более или менее высоком уровне или просто в максимальном удлинении той и другой хронаксии.

Факт в данной форме мы неоднократно видели и в других случаях сна, но всегда на глубокой стадии сна, характеризующейся полным отсут-

ствием каких-либо движений и значительным расслаблением мускулатуры (Майоров, Сандомирский, Андреев, Крышова, Короткин).

Три описанных факта были нами опубликованы в виде докладов и отдельных работ в 1936—1938 гг.

4) Почти при всех наших исследованиях в стадии неглубокого сна или во время переходных состояний мы наблюдали расхождение хронаксии антагонистов, так называемую нами „фазу ножиц“, когда хронаксия флексора, как правило, укорачивается, а хронаксия экстензора удлиняется. Тогда исходное отношение антагонистов 1:2 увеличивается до 1:4, 1:5 и т. д.

Во время неглубокого сна у стариков, у которых была ослаблена функция сонного торможения, часто имела место эта „фаза ножиц“. Во многих случаях такого старческого сна расхождение хронаксии антагонистов встречалось на протяжении почти всего сна и представляло его хронаксиметрическую характеристику (Сапер, 1940; Майоров, 1939) (рис. 1).

При исследовании гипнотического сна в первых стадиях гипноза, когда раппорт сохраняется, многократно была установлена „фаза ножиц“ (рис. 2). У некоторых испытуемых эта „фаза ножиц“ проходит через весь гипнотический сеанс (Майоров, 1939; Суслова, 1940). В данном случае совпадение „фазы ножиц“ с гипнотическим сном в первых

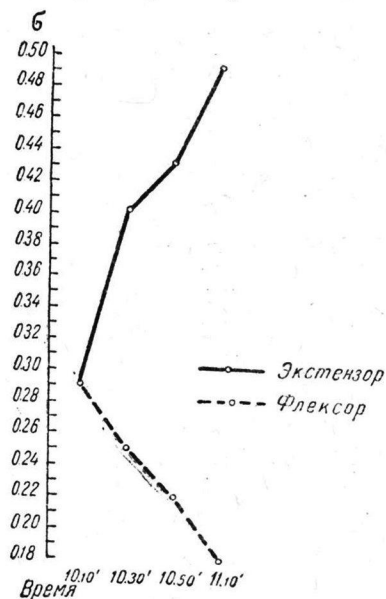


Рис. 1. Хронаксия мышц-антагонистов во время сна у испытуемого К—ва, 75 лет („фаза ножиц“).

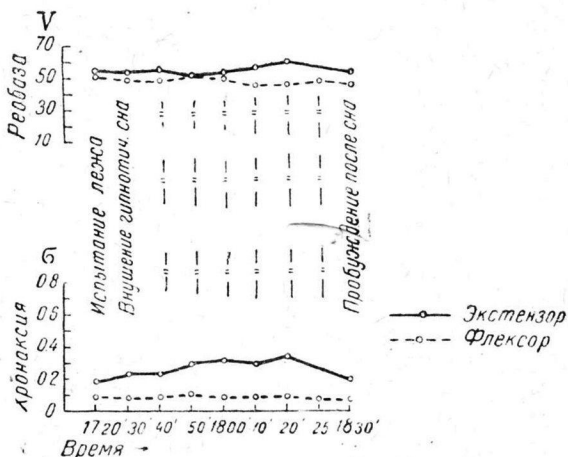


Рис. 2. Хронаксия и реобазы мышц-антагонистов во время гипнотического сна у испытуемой Х—ской.

его стадиях не могло быть случайным, а зависело от того, что и здесь сонное торможение не является достаточно глубоким, если под глубоким сном мы будем понимать такой, в основе которого лежит интенсивное и экстенсивное сонное торможение. Так, у гипнабельной больной П—вой (истерия) исходное отношение хронаксии антагонистов (до гипноза) было 1:1.5, а во время гипнотического сна оно стало 1:5.3 (рис. 3).

При изучении алкогольного наркотического сна мы встретились с тем же. В начале стадии угнетающего действия алкоголя, когда стала развиваться сонливость, мы обнаружили расхождение хронаксии антагонистов (рис. 4). Такой факт был также констатирован в момент переходного

состояния при насильственном пробуждении от алкогольного сна: испытуемый проснулся, с трудом удерживая веки (в этот момент была измерена хронаксия), и затем снова погрузился в сон (рис. 5) (Андреев и Майоров, 1940; Майоров, 1939).

Факт расхождения хронаксии антагонистов был получен также Malamud, Lindemann и Jasper (1933) в опытах с дачей людям алкоголя, но никак ими не объяснен.

При исследовании сна у нарколептиков часто наблюдалась „фаза ножниц“, иногда это расхождение хронаксии продолжалось в течение всего нарколептического сна. Сон обследованных нарколептиков носил поверхностный характер (Сандомирский). У нарколептика Р. во время приступа сна нам удалось наблюдать совершенно ясное совпадение факта укорочения хронаксии флексора и удлинения хронаксии экстензора с наличием повышенного

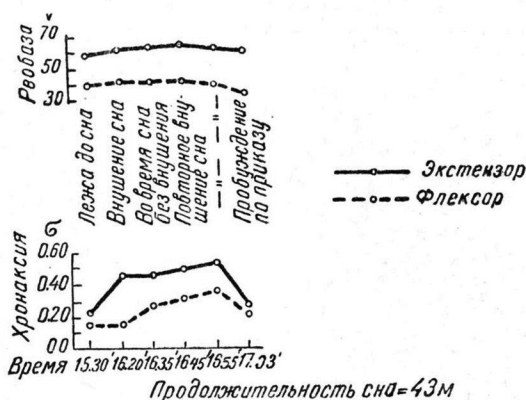


Рис. 3. Хронаксия и реобаз. во время гипнотического сна у больной П—вой (реактивная истерия).

тонуса флексора и пониженного тонуса экстензора, что было резко заметно на глаз при пассивном сгибании и разгибании пальцев.

На основании приведенных данных мною было высказано предполо-

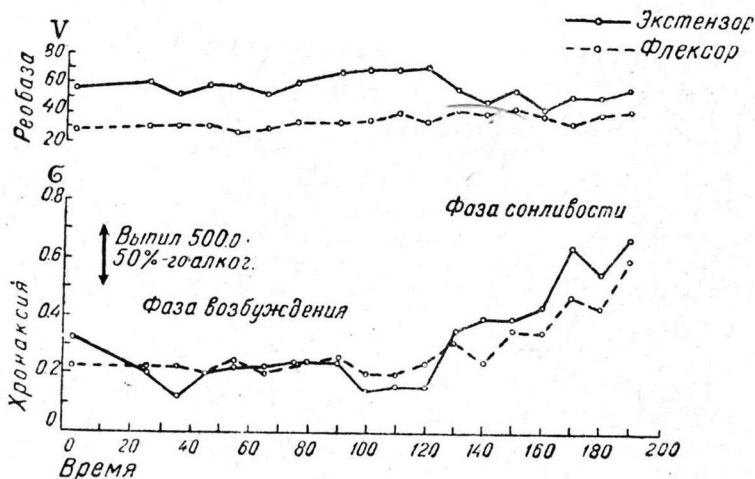


Рис. 4. Хронаксия и реобаз. во время наркотического сна у испытуемого Ф—ва. Опыт 6 IV 1937.

жение, что „фаза ножниц“ должна быть поставлена в связь с хватательным рефлексом, растормаживающимся в той или иной степени при начальных и неглубоких стадиях сна (Майоров, 1939). Это предположение подтвердилось исследованием Короткина и Крышовой (1939) на детях (в возрасте от 3 месяцев до 1 года). У младенцев часто наблюдалось на неглубоких стадиях сна и при переходных состояниях (например, при засыпании и пробуждении) совпадение „фазы ножниц“

с наличием явного хватательного рефлекса или в той или в иной степени выраженного флексорного тонуса. С углублением сна данное явление исчезало.

Еселевич (1938) описал факт появления хватательного рефлекса на обеих руках у близнецов 3¹/₂ лет в первые десятки минут после засыпания. Рефлекс исчезал при развитии более глубокого сна.

Таким образом, во всех случаях „фаза ножниц“ совпадала с состоянием неглубокого сна или с переходными состояниями и ни разу не наблюдалась во время глубокого сна.

Объяснение этого явления сводится к следующему. Когда развивается сон любой формы, то процесс начинается с иррадиации сонного торможения в коре больших полушарий головного мозга. При слабых интенсивностях сонного торможения может происходить растормаживание полное (как у детей) или неполное (как у взрослых) филогенети-

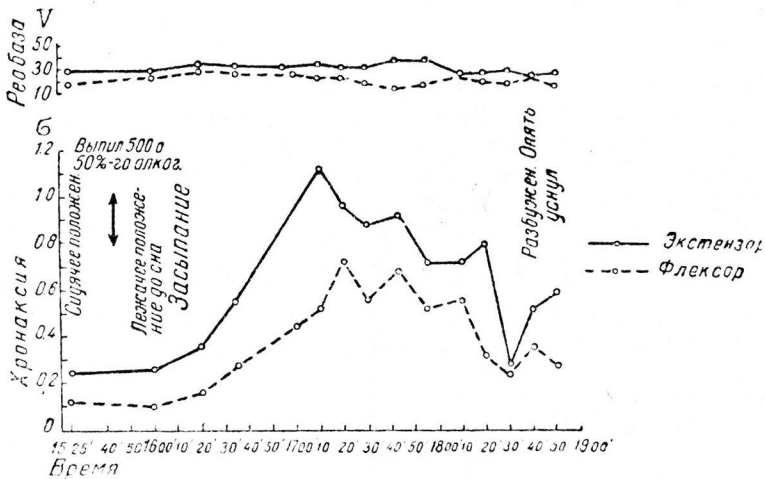


Рис. 5. Хронаксия и реобаза во время наркотического сна у испытуемого Ф—ва. Опыт 25 IV 1937.

чески более древнего хватательного рефлекса. У взрослых дело может свестись только к перераспределению тонуса между флексорной и экстензорной группами мышц без обнаружения хватательного рефлекса. Происходящие в связи с этим изменения в координации тонуса центров сгибания и разгибания пальцев руки вызывают укорочение хронаксии флексора и удлинение хронаксии экстензора. Частично описанный эффект расхождения может зависеть от механических соотношений, складывающихся на периферии в результате указанных изменений в координации центров.

Обнаруженная нами „фаза ножниц“ имеет и клиническое значение, что доказывается нашими исследованиями, проведенными на больных нервной клинки совместно с Кульковой и Даниловой. Мы исследовали моторную хронаксию на руках у больных с центральными параличами. Симптома хватательного рефлекса здесь не было, а расхождение хронаксии мышц-антагонистов имелось и при этом достигало значительных размеров. Контрактур у данных больных не было. Приведем несколько фактов. У больной Д. с левосторонним гемипарезом (тонус флексора на больной стороне слегка повышен, а тонус экстензора низкий) мы получили следующее: на больной руке хронаксия флексора 0.052 с,

экстензора 3.4 σ , их отношение 1:65, а на здоровой руке хронаксия флексора 0.08 σ , экстензора 0.20 σ , отношения 1:2.5. У больного Г. с правосторонним гемипарезом (тонус флексора на больной стороне повышен, тонус экстензора низкий) мы имели такие данные: на больной руке хронаксия флексора 0.12 σ , экстензора 1.6 σ , их отношение равно 1:13, а на здоровой стороне хронаксия флексора 0.072 σ , экстензора 0.10 σ , их отношение 1:1.4. У больной Ш. с левосторонней гемиплегией и аналогичными изменениями мышечного тонуса мы обнаружили расхождение величин хронаксии, равное 1:40. Мышечный тонус определялся обычным клиническим путем.

Данный симптом мы понимаем как результат растормаживания стволовой части головного мозга и, возможно, специально таламической области, вследствие кровоизлияния, тромбоза или опухоли в больших полушариях, но без обнаружения видимой хватательной реакции. Расхождение хронаксии в этих случаях обнаруживает происшедшую перестройку в координации тонуса центров антагонистов. Это есть как бы скрытый симптом хватательного рефлекса.

5) В тех случаях, когда сон сопровождается какими-либо симптомами возбуждения подкорковой области, хронаксия укорачивается. Этот факт имел место в опытах Сусловой (1940) с гипнотическим сном. Так, у гипнабельной испытуемой П. (истерия) до гипноза хронаксия флексора была равна 0.12 σ , хронаксия экстензора 0.12 σ , во время гипнотического сна обе цифры уменьшились до 0.06 σ , т. е. на 50%. У другой испытуемой У. (истерия) при развитии гипнотического сна произошло укорочение хронаксии флексора с 0.032 σ до 0.024 σ , т. е. на 25%, и параллельное укорочение хронаксии экстензора с 0.06 σ до 0.04 σ , т. е. на 33%. У испытуемой М. (истерия) хронаксия флексора укоротилась с 0.10 σ до 0.06 σ , т. е. на 40%, а хронаксия экстензора осталась без изменений (0.12 σ). Во всех этих случаях мы имели налицо каталепсию, движения и другие симптомы подкоркового возбуждения, тогда как во всех предыдущих случаях гипноза с обычным удлинением хронаксии мы не наблюдали каталепсии, наоборот — гипнотический сон сопровождался расслаблением мускулатуры. В ряде случаев укорочение хронаксии во время гипноза сменялось при углублении сна удлинением хронаксии.

Для иллюстрации фазного характера укорочения хронаксии приводим цифры из нескольких исследований гипнотического сна у испытуемой Ч. (истерия) (Суслова, 1940; Майоров, 1939).

В опыте № 1 кратковременная фаза укорочения хронаксии сменилась „фазой ножиц“. У этой испытуемой мы наблюдали укорочение хронаксии после *arcus hysteris* во время гипноза, с последующим удлинением хронаксии (опыт № 3).

В приведенном опыте № 4 наблюдалась смена фазы короткой хронаксии и „фазы ножиц“. Во время гипнотического сна испытуемая вздыхала и переворачивалась, не открывая глаз и не пробуждаясь; имелись и обычные для нее явления каталепсии.

Укорочение хронаксии на определенной фазе сна не противоречит нашему первому и самому основному факту удлинению хронаксии при развитии сна. Фаза положительной индукции с коры на подкорковую область и растормаживание последней в процессе развития сна уже были установлены исследованиями павловской школы на собаках и многими (в том числе И. П. Павловым) наблюдались на детях. Розенталем (1929), мною (Майоров, 1929) и другими описана была фаза подкоркового возбуждения при засыпании у щенят.

Таким образом, известный контингент наших гипнабельных испытуемых был только объектом, на котором нам удалось уловить фазу поло-

жительного индуцирования подкорковой области при развитии сна, выражающуюся в укорочении моторной хронаксии.

Все изложенное позволяет систематизировать факты и предложить схему фаз сна, выраженную в категориях хронаксии.

Опыт 1

№ измерения	Хронаксия флексора (в σ)	Хронаксия экстензора (в σ)	Примечания
1	0.04	0.12	До гипноза.
2	0.04	0.08	Вскоре после засыпания. Укорочение хронаксии. Расхождение хронаксии во время гипнотического сна.
3	0.04	0.16	
4	0.04	0.28	

Опыт 4

№ измерения	Хронаксия флексора (в σ)	Хронаксия экстензора (в σ)	Примечания
1	0.08	0.16	До гипноза.
2	0.08	0.12	Вскоре после погружения в сон. „Фаза ножниц“. То же. То же. После гипноза.
3	0.10	0.14	
4	0.10	0.12	
5	0.06	0.24	
6	0.06	0.16	
7	0.04	0.22	
8	0.08	0.22	
9	0.08	0.16	

Римские цифры на схеме в первом горизонтальном ряду обозначают порядок фаз в смысле степени глубины сна. Это не значит, что всегда бывает такая строгая последовательность фаз и всегда все фазы имеются налицо. Только в идеальном случае постепенного и проградидентного развития сна все фазы должны быть в указанной последовательности. Но часто развитие сна идет с колебаниями, несколькими волнами иррадирующего торможения, спускающегося на подкорковую область и поднимающегося в кору, чтобы снова иррадиировать вниз и т. д. В таком случае схема фаз должна быть представлена в более сложном виде.

Во втором горизонтальном ряду дано наименование явления, факта. В третьем приведены примерные величины хронаксии флексора (первая величина) и экстензора (вторая величина) в сигмах; под ними их кратные отношения. В четвертом горизонтальном ряду указаны названия тех же фаз по их физиологической сущности.

Переход от сна к бодрому состоянию обычно совершается значительно быстрее, чем процесс засыпания и развития сна до его максимума. Большею частью хронаксиметрическая кривая круто падает вниз при пробуждении. Поэтому гораздо труднее наблюдать обратный порядок последовательной смены фаз в процессе перехода к бодрому состоя-

нию. Если пробуждение происходит очень быстро и испытуемый открывает глаза, можно наблюдать переход от фаз глубокого сна (IV и V) сразу к нормальным величинам. Детальная разработка вопроса об обратном порядке в процессе пробуждения потребует большей виртуозности методики, именно более короткого времени для измерения реобазы и хронаксии обеих моторных точек.

Схема фаз сна

	I		III	V	V
Норма	Фаза укороченной хронаксии	Фаза расхождения хронаксии („фаза ножниц“)	Фаза удлиненной хронаксии	Фаза выравнивания хронаксии антагонистов	Фаза обратных отношений хронаксии антагонистов
0.10—0.20 1:2	0.06—0.12 1:2	0.08—0.40 1:5	0.30—0.60 1:2	0.70—0.70 1:1	1.5—1.0 11/2:1
	Фаза положительной индукции с заторможенной коры на подкорковую область	Фаза растормаживания подкорковой области (фаза растормаживания хватательного рефлекса)	Фаза иррадиации сонного торможения скоры на подкорковую область	Фаза глубокого сна	Фаза максимума сна

По своему физиологическому механизму первая фаза (фаза укорочения хронаксии) представляет положительную индукцию с заторможенной коры на подкорковую область. Если человек спит, а моторная хронаксия у него укорачивается вместо того, чтобы удлиняться, то это можно понять только указанным образом. Периферическая хронаксия зависит от тонуса подкорковой системы центров субординации. Если этот тонус понижается, то хронаксия будет удлиняться; если он повышается, как в случае первой фазы, то хронаксия должна укорачиваться. Первая фаза сна есть корковая фаза сна. На этой стадии сонное торможение локализуется только в коре, а в подкорковой области его еще нет.

Вторая фаза расхождения хронаксии связана с некоторым растормаживанием подкорковой области, именно с растормаживанием хватательного рефлекса. Эта фаза тесно связана с первой и иногда с ней переплетается. На основании некоторых невропатологических и физиологических данных мы можем предполагать, что в этой фазе происходит растормаживание таламической области. Так, Vieber и Fulton (1938) в своей работе на обезьянах показали, что хватательный рефлекс есть таламический рефлекс и что он проявляется у обезьян после двухстороннего удаления моторных и премоторных полей. Далее известно, что, например, кровоизлияние в лобной доле (в премоторной и моторной онах) вызывает симптом хватательного рефлекса на противоположной стороне.

Вторая фаза тоже может быть рассматриваема как корковая фаза сна, т. е. с преимущественной локализацией сонного торможения в коре; при этом происходит расгормаживание стволовой части головного мозга или, по некоторым данным, таламической области.

В трех следующих фазах сонным торможением захвачены не только кора, но и подкорковые области.

В третьей фазе мы имеем удлинение хронаксии, что является результатом падения тонуса подкорковой системы центров субординации вследствие иррадиаций сонного торможения с коры на подкорковую область. Чем глубже сонное торможение, тем больше удлинение хронаксии. Переход от такого сна к бодрому состоянию есть всегда переход от длинной хронаксии к короткой.

Четвертая фаза получается в результате дальнейшего углубления сна. Более интенсивное сонное торможение еще глубже захватывает красные ядра, являющиеся, по нашему мнению, только нижними звеньями в подкорковой системе центров субординации. Следствием этого является исчезновение нормальной разницы в мышечном тоне антагонистов и выравнивание хронаксии. То, что в опытах Laricque и его сотрудников (Ляпик, 1935) было получено при помощи наркоза и перерезок ниже красных ядер, мы получили благодаря сонному торможению.

Пятая фаза представляет обратные отношения хронаксии антагонистов, причем хронаксия еще более удлинена. Ее следует понимать, как результат дальнейшего увеличения интенсивности сонного торможения, спустившегося вниз до уровня красных ядер включительно. В настоящем случае обратные отношения не есть следствие экстензорного тонуса, как известной позы во сне. Мы многократно констатировали эту фазу при разных положениях испытуемого во сне. Необходимо еще добавить, что извращение отношений хронаксии антагонистов может быть и больше, чем дано в схеме, не только $1\frac{1}{2}:1$, но $2:1$ и т. д. Относительно последних трех фаз следует сказать, что они могут развертываться на разных уровнях величин хронаксии.

Таким образом, изложенная систематизация наших фактов понятна с точки зрения учения И. П. Павлова о физиологическом механизме сна. Учение Laricque о субординационной хронаксии и современное учение о центрах субординации позволяют представить иррадиацию сонного торможения на определенной анатомической структуре, от коры больших полушарий до красных ядер включительно.

Примененный нами хронаксиметрический метод дал возможность получить более или менее точную физиологическую картину динамики сна и переходных состояний у человека и раскрыл перед нами перспективы теоретического и практического значения.

ЛИТЕРАТУРА

- Андреев Б. В. и Ф. П. Майоров, Физиолог. журн. СССР, 29, 151, 1940.
Еселевич Э. И., Невропатолог. и псих., 7, № 6, 75, 1938.
Киселев П. А. и Ф. П. Майоров, Физиолог. журн. СССР, 27, 290, 1939а; 27, 299, 1939б; 27, 309, 1939с.
Короткин И. И. и Н. А. Крышова, Пятое Совещ. по физиолог. пробл., 1939.
Ляпик Л. Новейшие успехи в познании нервного механизма. М. — Л., 1935.
Майоров Ф. П., Арх. биолог. наук, 29, 1929; Третье Совещ. по физиолог. пробл., 75, 1933; Пятое Совещ. по физиолог. пробл., 51, 1939.

- Майоров Ф. П. и П. А. Киселев, Совец. по пробл. в. н. д., 55, 1937
Розенталь И. С., Арх. биолог. наук, 29, 3, 1929.
Сапер А. Л., Физиолог. журн. СССР, 29, 135 и 139, 1940.
Суслова М. М., Физиолог. журн. СССР, 29, 144, 1940.
Bieber and Fulton, Arch. Neurol. and Psych., 39, № 3, 1938.
Bourguignon et Haldane, C. R. Soc. Biol., 107, 1365, 1931.
Malamud, Lindemann and Jasper, Arch. Neurol. and Psych., 29, № 4, 1933.
-

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ БРОМИСТОГО НАТРИЯ НА СОБАКУ-САНГВИНИКА

И. С. Розенталь

Гисто-физиологическая лаборатория физиологического отдела им. акад. И. П. Павлова
Института экспериментальной медицины Академии Медицинских Наук СССР, Ленинград

Поступило 22 II 1947

В предыдущей статье (1936) мы коротко сообщили о влиянии брома на условные рефлексы собаки-сангвиника Август. В настоящей работе мы представляем данные о постепенном развитии действия брома и его последствии на условные рефлексы этой же собаки.

На протяжении 3 месяцев Августу ежедневно давалось по 4 г NaBr (в 50 мл молока) за 1—1½ часа до опыта. Всего Август получил 360 г NaBr. Бромирование было начато и продолжалось на фоне пониженной пищевой возбудимости, о чем свидетельствовала низкая величина пищевых условных рефлексов. Хроническое понижение пищевой возбудимости достигалось обильным кормлением собаки в собачнике. Обильное кормление сказывалось, по нашим прежним данным (1933а), увеличением веса тела и понижением всех условных рефлексов. Высшая нервная деятельность у Августа была оптимальной при весе его в 24 кг. Опыты же с бромом начались, когда Август весил 29 кг. Величина условных рефлексов при таком весе до бромирования и при бромировании приводится в таблице. Названия условных раздражителей приведены в таблице сокращенно: Ia — тон от духового камертона, Л-200 — усиление общего освещения камеры лампой в 200 W, М-140 — удары метронома со скоростью 140 в 1 мин., Лош. — детская игрушка-лошадка, выскакивающая из ящика перед мордой собаки. Интервалы между раздражениями везде равны 6 мин. Величина условных рефлексов приводится за 30 сек. изолированного действия раздражителей.

Отрицательные условные раздражители не применялись.

Условные рефлексы начали повышаться с 3-го дня бромирования и достигли максимальной величины на 26-й день бромирования, оставаясь далее почти до конца опытов около этого предела с небольшими колебаниями в величине в отдельные дни. Однако, хотя и редко, колебания в величине условных рефлексов бывали и более значительными, что, может быть, является выражением волнообразного хода процессов торможения и возбуждения от действия брома (Ivanov и Anochin, 1932). На величину условных рефлексов оказывала, вероятно, влияние и различная степень сонливости животного.

Заметный перелом в сторону понижения условных рефлексов наступил на 87-й день бромирования, когда впервые явно выступили явления отравления: Август уже не мчался стремительно вверх в рабочую

камеру, а бежал мелкой рысцой и с затруднениями вскочил на стол, в станок. При 90-й даче NaBr Август даже упал при вскакивании на стол. Поэтому с этого дня бромирование было прекращено. На рис. 1, 2 и 3 видно отчетливое влияние брома на условные рефлексы.

Из опытов, представленных на рис. 1, можно убедиться, что величина условных рефлексов при пониженной пищевой возбудимости действительно низкая и сильно колеблющаяся в отдельные дни.

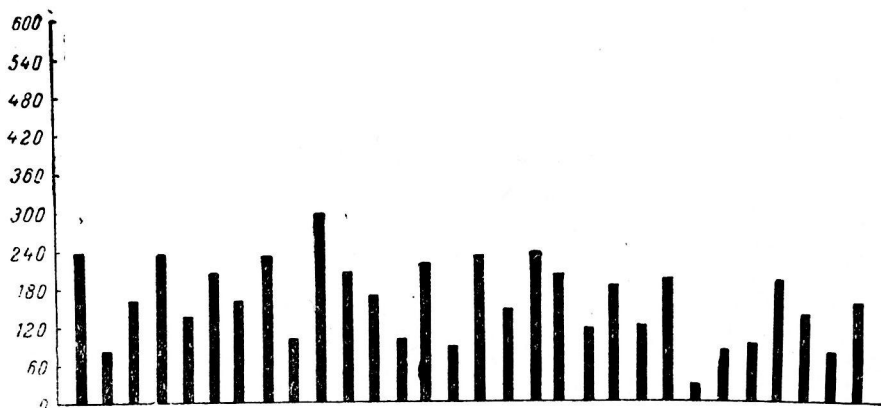


Рис. 1. Величина условных рефлексов у собаки Август до начала опытов с бромированием. Каждый столбик — сумма 4 условных рефлексов (в делениях шкалы) в течение одного опыта.

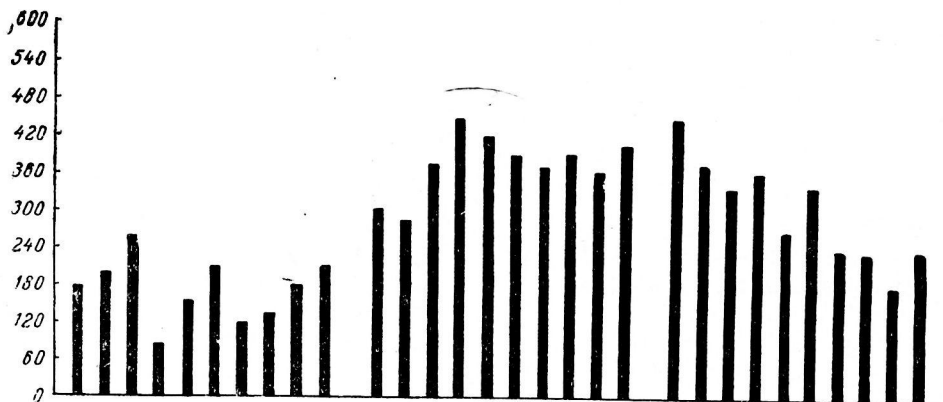


Рис. 2. Величина условных рефлексов у собаки Август в период бромирования. На рисунке представлены первый, третий и последний (девятый) десяток опытов. Обозначения те же, что на рис. 1.

В опытах, приведенных на рис. 2, ясно выступает положительное влияние NaBr на условные рефлексы Августа. Условные рефлексы под влиянием брома начинают постепенно повышаться, доходят до какого-то максимума, держатся некоторое время на этом уровне, а затем начинают постепенно уменьшаться в связи с наступившим отравлением собаки бромом. Однако и теперь условные рефлексы остаются все еще на более высоком уровне, чем тот, на котором они были перед началом бромирования.

Условные раздражители	Запаздывающий период условных рефлексов (в сек.)	Величина условных рефлексов (в делениях шкалы ¹)	Условные раздражители	Запаздывающий период условных рефлексов (в сек.)	Величина условных рефлексов (в делениях шкалы ¹)
-----------------------	--	--	-----------------------	--	--

Условные рефлексы до бромирования; вес собаки 29.5 кг

Л-200	23	16
М-140	23	26
Лош.	28	3
la	7	42

Л-200	—	0
М-140	18	31
Лош.	20	4
la	6	39

3-й день бромирования; вес собаки 30.2 кг

Л-200	27	8
М-140	8	66
Лош.	6	43
la	3	59

11-й день бромирования; вес собаки 30.3 кг

la	3	54
Л-200	4	29
М-140	3	68
Лош.	3	47

20-й день бромирования; вес собаки 30.2 кг

la	3	63
Л-200	18	41
М-140	4	75
Лош.	3	79

26-й день бромирования; вес собаки 29.6 кг

la	3	94
Л-200	3	103
М-140	2	130
Лош.	3	113

79-й день бромирования; вес собаки 29.5 кг

la	3	106
Л-200	4	88
М-140	3	139
Лош.	3	103

90-й день бромирования; вес собаки 29.6 кг

la	4	44
Л-200	6	33
М-140	3	94
Лош.	2	70

Положительное влияние брома сказалось, кроме того, и в том, что колебания в величине условных рефлексов в отдельные дни стали значительно меньше, т. е. наступило достаточное нервное равновесие, нарушенное гипнотическим (сонливым) состоянием. Эти колебания в величине рефлексов наблюдались только в отдельные, редкие дни. Отсюда приходится заключить, что бром усилил работоспособность корковых клеток и ликвидировал сонное состояние; это произошло благодаря повышению возбудимости корковых центров в силу положительной индукции от концентрированного торможения, вызванного бромом (Петрова, 1933; Розенталь, 1933b). Через 7 дней после прекращения бромирования у Августа (вес 29.8 кг.) не только прошли все видимые явления отравления, но и выступило последствие брома, заключавшееся в постепенно увеличивающемся повышении всех условных рефлексов, даже выше того уровня, которого они достигали при даче брома (рис. 3). Это повышение условных рефлексов продержалось целый месяц. Затем величина условных рефлексов постепенно падала и остановилась на таком уровне,

¹ Каждое деление шкалы соответствует 0.01 ма жидкости.

на каком бывал условные рефлексы в норме до опытов с бромом при весе Августа в 24—25 кг, хотя теперь вес его был все еще около 30 кг.

В течение 2 месяцев условные рефлексы сохранялись на отличном уровне. Самое длительное положительное последствие брома на протяжении 8 месяцев наблюдалось Петровой (1925) на собаке возбудимого типа.

Повышение условных рефлексов при бромировании и после его прекращения наблюдалось как при сильных, так и при слабых условных раздражителях, но в последнем случае они были более значительны.

Следует отметить, что Августу во время описываемых опытов было 9—10 лет. Возможно поэтому, что положительное влияние брома на нем сказалось особенно резко отчасти вследствие полового угасания, что согласуется с данными Петровой (1936) о влиянии брома на высшую нервную деятельность кастрированных собак.

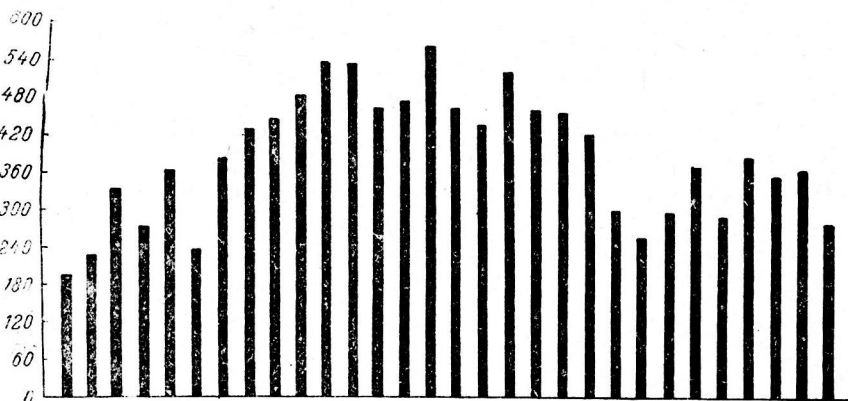


Рис. 3. Величина условных рефлексов у собаки Август после прекращения бромирования. Обозначения те же, что на рис. 1.

Чрезвычайная жадность к воде при бромировании, наступающая у всех собак, обнаружилась вскоре и у Августа. Так, на 16-й день бромирования он выпил, не отрываясь, около 5 л воды. До введения брома Август всегда пил воду во время опытов, но мог выпить за опыт только около 0.5 л. Начиная с 6-го дня после прекращения дачи брома жадность к воде прошла: с этого дня Август выпивал, как и в норме, только около 0.5 л. С этого же времени отмечалось и сильное повышение условных рефлексов.

Представленными опытами подтверждаются: 1) положительное действие больших доз NaBr на собак сильного типа, 2) механизм действия брома как агента, концентрирующего торможение, следствием чего является повышение условных рефлексов в силу положительной индукции и исчезновение сонливости; 3) благоприятное последствие брома на высшую нервную деятельность собак, как результат оптимального содержания брома в нервной ткани, регулируемого самим организмом.

ЛИТЕРАТУРА

- Петрова М. К., *Арх. биол. наук*, 25, 1925; *Тр. Физиол. лабор. акад. И. П. Павлова*, 5, 1933; 6, № 1, 1936.
 Розенталь И. С., *Арх. биол. наук*, 34, 1933а; *Тр. Физиол. лабор. акад. И. П. Павлова*, 5, 1933б; *Арх. биол. наук*, 41, № 2, 1936.
 Ivanov A. und P. Anochin, *Zschr. f. d. ges. exper. Med.*, 84, 1932.

К ВОПРОСУ ОБ ИРРАДИАЦИИ ВОЗБУЖДЕНИЯ С ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА ПО ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ

СООБЩЕНИЕ В. ВЛИЯНИЕ АФФЕРЕНТНЫХ ИМПУЛЬСОВ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ
ПО БЛУЖДАЮЩИМ НЕРВАМ, НА ИРРАДИАЦИЮ ВОЗБУЖДЕНИЯ
С ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА

В. А. Винокуров

Лаборатория авиационной медицины Кафедры физиологии Военно-медицинской Академии
им. С. М. Кирова

Поступило 6 V 1946

В литературе имеются многочисленные указания на влияние афферентных импульсов, передаваемых по блуждающим нервам, на функциональное состояние дыхательного центра. Особенно большое значение в этом процессе придается импульсам, возникающим в легких.

В последнее время появились работы, указывающие на то, что афферентные импульсы, передаваемые в центральную нервную систему по блуждающим нервам, влияя на дыхательный центр, вызывают также изменения функционального состояния различных отделов центральной нервной системы.

Так, Смирнов (1935) наблюдал подавление двигательной реакции собак при торможении дыхания, вызванном раздражением афферентных волокон блуждающего нерва, в то время как после возобновления дыхательных движений двигательное возбуждение животного проявлялось с прежней силой.

Трофимов и Раевский (1938а) наблюдали у собак удлинение хронаксии моторной зоны коры головного мозга и подавление стрихнинных судорог при раздражении центрального конца блуждающего нерва. Авторы предполагают, что изменение функциональной лабильности коры головного мозга зависит от состояния дыхательного центра, периодически возникающие импульсы в котором оказываются не безразличными для моторной зоны коры. В другой работе Трофимов и Раевский (1938б) приводят интересные данные о тормозном влиянии блуждающих нервов на рефлекторную возбудимость спинного мозга. При раздражении центрального отрезка блуждающего нерва у собак вместе с остановкой дыхания происходило уменьшение высоты рефлекторных сокращений *m. semitendinosi*, а в некоторых случаях даже полное их выпадение. Понижение рефлекторных сокращений отмечалось не только в момент раздражения центрального отрезка блуждающего нерва, но иногда продолжалось короткое время после прекращения раздражения.

Олефиренко (1937) наблюдал у собак подавление децеребрационной ригидности и синхронных дыханию движений конечностей при раздражении центрального отрезка блуждающих нервов.

Приступив в 1941 г. к изучению иррадиации возбуждения с дыхательного центра по центральной нервной системе, мы с самого начала обратили внимание на исключительно большое влияние блуждающих нервов на этот процесс. В одной из предыдущих работ нами (1945) были приведены данные о влиянии блуждающих нервов на сокращения мышц конечности в такт дыханию у собак. Было показано, что после ваготомии дыхательные сокращения мышц конечности проявляются отчетливее, в то время как при раздражении центрального конца перерезанных блуждающих нервов происходит торможение этих сокращений. Было также показано, что сильное тормозящее действие оказывают афферентные импульсы, возникающие в легких.

Учитывая важность, для наших представлений о регуляции дыхания, вопроса о влиянии афферентных импульсов, передаваемых по блуждающим нервам, на иррадиацию возбуждения с дыхательного центра, а также на процесс образования координационных отношений в центральной нервной системе, мы подвергли этот вопрос дальнейшему, более детальному изучению.

Помимо опытов на собаках, нами проводились опыты на кроликах и морских свинках. По ходу всех последующих опытов производилась перерезка блуждающих нервов и выяснялось их влияние на дыхательные сокращения различных скелетных мышц (мышцы бедра, плеча, брюшные мышцы, большие грудные мышцы, двубрюшные мышцы и ряд других).

Перерезка нервов производилась в различных стадиях наркоза, при действии на животных разных концентраций углекислоты, при гипоксемии, асфиксии, стрихнинизации животных и т. д.

Нами проведены опыты на 229 собаках, кроликах и морских свинках. Препаровка и перерезка блуждающих нервов производилась на шее. У собак и морских свинок перерезался общий ствол п. *vagosympathici*. У кроликов в некоторых опытах перерезался только блуждающий нерв, а в других — последний вместе с симпатическим нервом. Заметной разницы мы при этом не наблюдали.

Во избежание вредных последствий возможного спазма голосовой щели, всем животным предварительно делалась трахеотомия.

В наших опытах было установлено, что перерезка блуждающих нервов способствует появлению дыхательных сокращений не только мышц конечностей, но и других скелетных мышц. Во многих случаях дыхательные сокращения мышц появлялись только после ваготомии. Поэтому перерезкой блуждающих нервов мы стали пользоваться как приемом, способствующим появлению этих сокращений. Влияние ваготомии на иррадиацию возбуждения с дыхательного центра особенно хорошо выражено у морских свинок, у которых это явление можно наблюдать почти на всех отпрепарованных мышцах. У собак это явление выражено несколько слабее, а у кроликов — еще в меньшей степени.

Удается наблюдать, как вслед за перерезкой блуждающих нервов появляются синхронные дыханию сокращения отпрепарованных мышц. В опытах на морских свинках мы часто пользовались препаровкой нескольких мышц, чаще всего четырехглавой мышцы бедра, двубрюшной, а также регистрировали сокращения тазового отрезка перерезанных в поперечном направлении брюшных мышц. После перерезки одного блуждающего нерва появлялись, как правило, слабые, нестойкие дыхательные сокращения мышц. После перерезки второго блуждающего нерва появлялись хорошо выраженные стойкие синхронные дыханию сокращения отпрепарованных мышц (рис. 1).

У кроликов в результате ваготомии появляются дыхательные сокращения крыльев носа. Они появляются не сразу, а через определенный латентный период, продолжительностью 10—20 сек.

Наличие этого латентного периода может быть объяснено тем, что перерезка блуждающего нерва, вызывая сильное раздражение афферентных волокон блуждающего нерва, оказывает тормозное влияние на иррадиацию возбуждения с дыхательного центра. Необходимо определенное время для исчезновения этого тормозного влияния. Дыхательные сокращения крыльев носа у кроликов усиливаются при вдыхании ими газовой смеси с пониженным против нормы содержанием кислорода. В ряде опытов отмечалось, что сокращения крыльев носа появлялись при суммарном действии ваготомии и гипоксемии. После прекращения дыхания такой газовой смесью сокращения крыльев носа исчезали. Это указывает на суммацию усиливающего сокращения эффекта гипоксемии и ваготомии, в то время как каждый из этих факторов при раздельном действии не вызывал у данного животного сокращений крыльев носа.

Подобный эффект наблюдался и при применении газовой смеси с повышенным содержанием CO_2 .

Ваготомия вызывает усиление сокращений не только отдельных отпрепарованных мышц, но и дыхательных движений целой конечности (рис. 2).

У морских свинок при целых блуждающих нервах сокращения четырехглавой мышцы отсутствуют или бывают непостоянными. Одно сокращение мышцы часто приходится на несколько дыханий. После же перерезки блуждающих нервов сокращения становятся более сильными, регулярными и начинают совпадать с каждым дыхательным движением.

У морских свинок сокращения брюшных мышц при целых блуждающих нервах чаще всего отсутствуют, реже бывают слабо выраженными. После перерезки блуждающих нервов они появляются и становятся хорошо выраженными и регулярными. Во время вдоха происходит их расслабление, а во время выдоха — сокращение. Сокращения двубрюшной мышцы при сохранении блуждающих нервов чаще всего отсутствуют, а если появляются, то бывают слабо выражены и легко тормозятся. После перерезки обоих блуждающих нервов они становятся очень стойкими и возникают во время каждого вдоха.

Указывая на это усиливающее влияние ваготомии на дыхательные сокращения мышц, мы должны, однако, отметить, что оно бывает весьма разнообразным в зависимости от функционального состояния центральной нервной системы животного в момент перерезки нервов.

Иногда перерезка блуждающих нервов вместо усиливающего оказывает тормозящее действие на дыхательные сокращения мышц. Это бывает в тех случаях, когда у животного наблюдается слабое дыхание

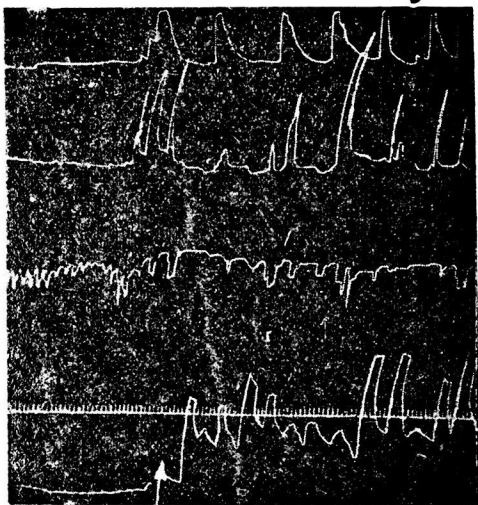


Рис. 1. Из опыта № 12, 11 II 1944. Морская свинка. Правый блуждающий нерв перерезан. Сверху вниз: запись сокращений двубрюшной мышцы, запись сокращений четырехглавой мышцы бедра, запись сокращений тазового отрезка перерезанных брюшных мышц; отметка времени — в сек.; стрелка — перерезка левого блуждающего нерва.

и оно в результате ваготомии резко замедляется без одновременного увеличения амплитуды.

При низкой возбудимости центральной нервной системы ваготомия может не оказать никакого эффекта. Дыхательные сокращения при ваготомии появляются только тогда, когда возбудимость центральной нервной системы сохранена на определенном уровне. Если же возбудимость центральной нервной системы повышена, то в результате ваготомии могут появиться не только сокращения отпрепарованных мышц в такт дыханию, но и возникнуть судороги, вследствие вовлечения в дыхательный акт остальных скелетных мышц.

Так, если перерезать блуждающие нервы в то время, когда животное находится под глубоким наркозом, то ваготомия не оказывает никакого эффекта. Если же перерезать блуждающие нервы при ослаблении нар-

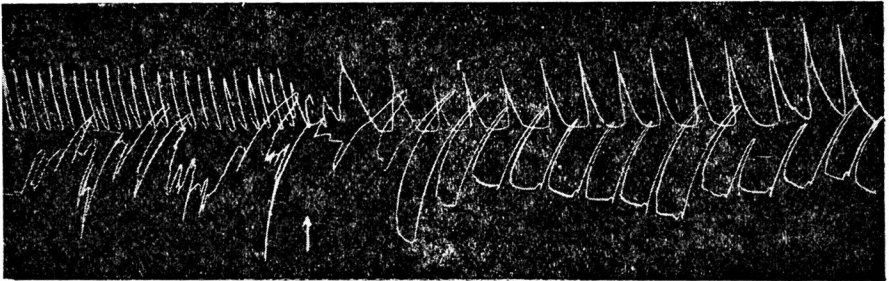


Рис. 2. Из опыта № 1, 12-V-1941. Собака.
Верхняя кривая — запись дыхания; нижняя кривая — запись движений задней конечности; стрелка — перерезка левого блуждающего нерва.

коза, то, как правило, возникают отчетливо выраженные дыхательные сокращения отпрепарованных мышц. Пример этого приведен на рис. 1. В этом опыте перерезка блуждающих нервов была произведена через некоторое время после снятия наркоза и вызвала резко выраженный эффект.

Сходные результаты можно наблюдать и при действии углекислоты. При проведении специального исследования по изучению действия углекислоты на иррадиацию возбуждения с дыхательного центра, нами было установлено, что в начале своего действия углекислота вызывает усиление дыхательных сокращений мышц, которое при достаточной концентрации углекислоты сменяется торможением. При выключении углекислоты торможение постепенно проходит и сменяется усилением дыхательных сокращений мышц. При малых концентрациях углекислоты превалирует период возбуждения, при больших же концентрациях — период торможения. Результаты ваготомии при действии углекислоты будут зависеть от периода, в котором произведена перерезка нервов. Ваготомия в период торможения не дает эффекта, по мере же ослабления торможения и появления периода возбуждения ваготомия дает все больший эффект, вплоть до появления судорог в такт дыханию.

Усиление эффекта ваготомии на фоне действия углекислоты видно на рис. 3. Морская свинка дышит газовой смесью, содержащей 9.95% углекислоты. Наблюдаются слабо выраженные дыхательные сокращения брюшных мышц, в то время как двубрюшная и четырехглавая мышцы не сокращаются. После перерезки правого блуждающего нерва, четырехглавая мышца два раза сократилась, усилились сокращения брюшных мышц. Через 22 сек. появились сокращения двубрюшной мышцы в такт

каждому дыханию. После выключения газовой смеси сокращения мышцы исчезли. Таким образом, при употреблении углекислоты перерезка одного блуждающего нерва вызвала появление дыхательных сокращений двубрюшной мышцы, которые исчезли после выключения углекислоты. Это показывает, что произошло суммирование действия двух эффектов: от действия углекислоты и от ваготомии. Каждый из них в отдельности не вызывал появления дыхательных сокращений мышц, в то время как совместное действие привело к появлению дыхательных сокращений.

Если перерезать блуждающий нерв в период, когда начинает сказываться тормозящее влияние углекислоты, то ваготомия в этот момент

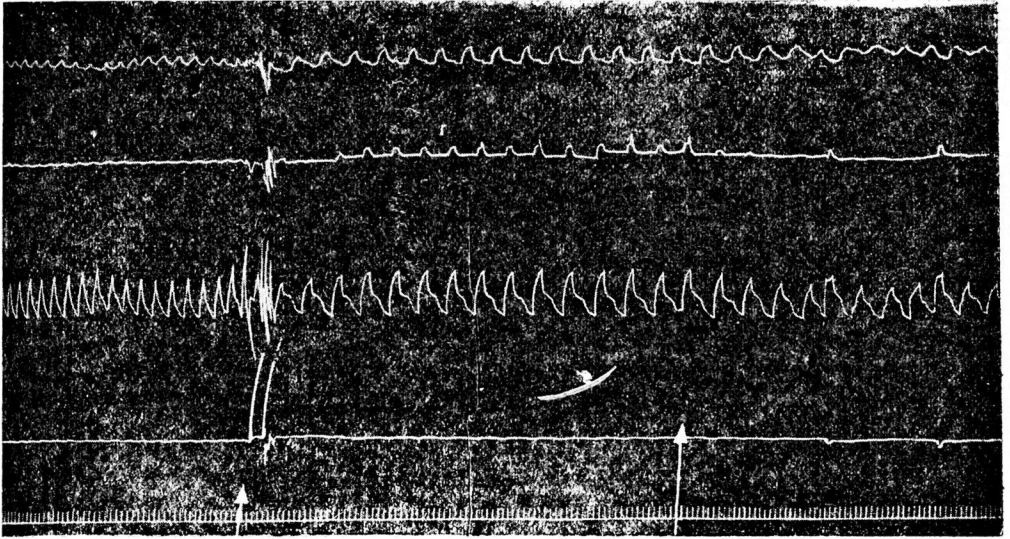


Рис. 3. Из опыта № 42, 26 VIII 1945. Морская свинка. Животное дышит газовой смесью, содержащей 9.95% CO_2 .

Сверху вниз: запись сокращений газового отрезка перерезанных брюшных мышц, запись сокращений двубрюшной мышцы, запись дыхания, запись сокращений четырехглавой мышцы бедра; отметка времени — в сек., правая стрелка — выключение газовой смеси.

дает более слабый или даже отрицательный эффект. Так, например, в опыте № 39 19 VIII 1945 морская свинка начала дышать газовой смесью, содержащей 12.25% углекислоты. Через 3 сек. появились сильные сокращения двубрюшной мышцы, а через 32 сек. — сокращения четырехглавой мышцы бедра. Затем эти сокращения становились все более редкими и слабыми. Перерезка левого блуждающего нерва, произведенная через 2 мин. после включения этой газовой смеси, привела лишь к некоторому увеличению амплитуды сокращений двубрюшной мышцы, в то время как сокращения четырехглавой мышцы бедра продолжали угасать и исчезли. Перерезка правого блуждающего нерва, произведенная через 4 мин. после включения газовой смеси, не дала уже никакого эффекта; после выключения ее появились хорошо выраженные сокращения обеих мышц в такт дыханию.

Результаты этого опыта, как и многих других, говорят о том, что по мере развития торможения центральной нервной системы, ваготомия оказывает все более слабое действие.

Если производить перерезку блуждающих нервов после выключения углекислоты, то наблюдается обратная картина. Перерезка второго

нерва вызывает более сильный эффект, чем перерезка первого нерва. В опыте, представленном на рис. 4, у морской свинки были отпрепарованы газовый отрезок брюшных мышц, четырехглавая мышца бедра и двубрюшная мышца. При включении в 1 час 38 мин. газовой смеси, содержащей 21.8% углекислоты, у животного появились сокращения брюшных мышц, которые затем угасли. В 1 час 47 мин. газовая смесь была выключена. Через 3 мин. после выключения углекислоты был перерезан левый блуждающий нерв. В ответ на это появились слабые сокращения брюшных мышц. Перерезка правого блуждающего нерва, произведенная спустя 110 сек. после перерезки левого нерва, привела к появлению сокращений всех отпрепарованных мышц в такт дыханию.

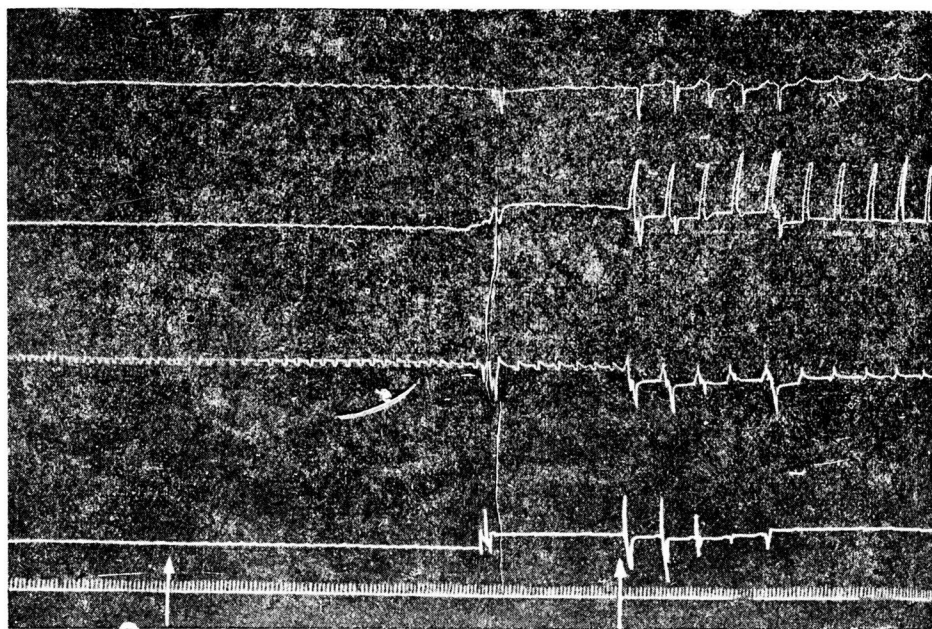


Рис. 4. Из опыта № 40, 17 VIII 1944. Морская свинка.

Сверху вниз: запись сокращений тазового отрезка перерезанных брюшных мышц, запись сокращений двубрюшной мышцы, запись дыхания, запись сокращений четырехглавой мышцы бедра; отметка времени -- в сек.; левая стрелка — перерезка левого блуждающего нерва; правая стрелка — перерезка правого блуждающего нерва.

Таким образом, по мере прохождения тормозящего действия углекислоты, ваготомия стала вызывать все более сильный эффект.

Мы наблюдали случаи когда эффект от перерезки блуждающих нервов был настолько силен, что помимо отпрепарованных мышц сокращались в такт дыханию и другие скелетные мышцы. Наблюдалась картина судорог. В опыте № 36 29 VII 1944 перерезка блуждающего нерва в стадии последействия от 10.15% углекислоты вызвала появление судорог, связанных с дыханием. После очередного развития судорог дыхание слабело, затем оно постепенно начинало усиливаться, появлялись сокращения двубрюшной мышцы, а затем и четырехглавой мышцы бедра. Завершением этого последовательного нарастания явлений являлось возникновение очередного приступа судорог, во время которого происходило усиление дыхания и сокращение всех мышц, а также появлялись движения конечностей. Наблюдалась картина постепенного захвата иррадирующим возбуждением с дыхательного центра все новых и новых групп мышц.

В опыте № 41 17 VIII 1944 перерезка левого блуждающего нерва, произведенная через 2 мин. после выключения содержащей 40.15% углекислоты газовой смеси, которая давалась животному всего в течение 2 мин., вызвала появление судорог, во время которых сокращались все отпрепарованные мышцы и вытягивались конечности (рис. 5).

Судороги в результате ваготомии появляются только тогда, когда перерезка нервов произведена в период наиболее сильной иррадиации

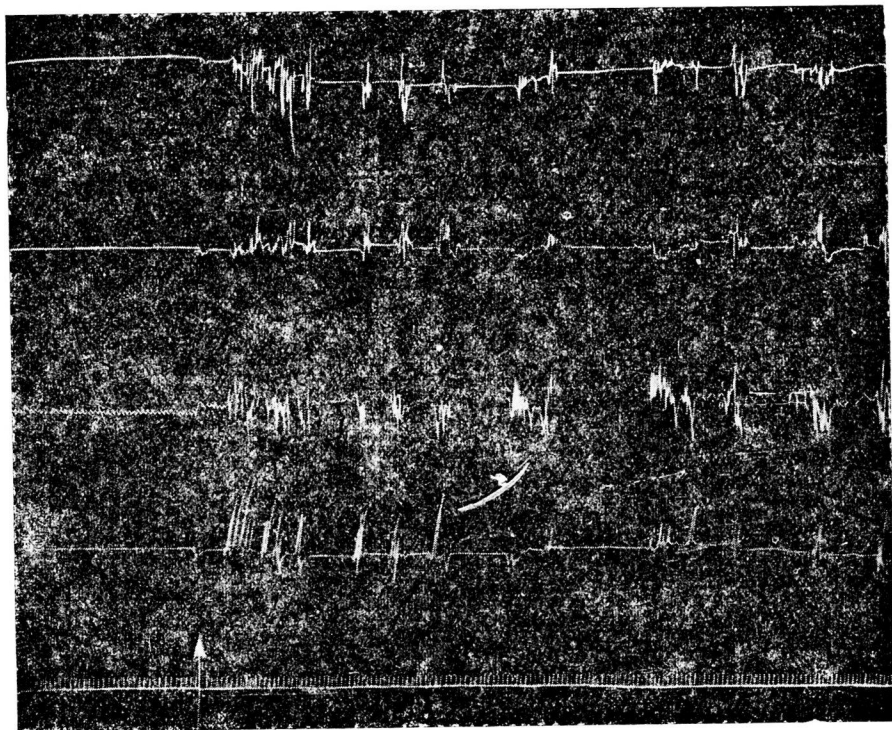


Рис. 5. Из опыта № 41, 17 VIII 1944. Морская свинка.

Сверху вниз: запись сокращений тазового отрезка брюшных мышц, запись сокращений двубрюшной мышцы, запись дыхания, запись сокращений четырехглавой мышцы бедра; отметка времени — в сек.; стрелка — перерезка левого блуждающего нерва через 2 мин. после выключения газовой смеси, содержащей 40.15% CO_2 .

возбуждения при воздействии углекислоты. Ваготомия, как видно из вышеприведенного материала, еще более усиливает иррадиацию дыхательных импульсов по центральной нервной системе. Действие этих двух моментов складывается приводя к появлению судорог, во время которых дыхательные импульсы переходят на центры не только отпрепарованных мышц, но и других скелетных мышц, заставляя их сокращаться и вызывая тем самым судороги.

Далее нами было установлено, что влияние ваготомии на дыхательные сокращения разных мышц проявляется не в одинаковой степени. Дыхательные сокращения всех отпрепарованных мышц, как правило, усиливаются, но не в одинаковой степени. В этом отношении из всех мышц особенно резко выделяется двубрюшная мышца. При интактных блуждающих нервах сокращения этой мышцы появляются редко, а если возникают, то бывают плохо выраженными, непостоянными, редкими,

иногда сокращениями второго порядка. Они легко тормозятся и исчезают под влиянием различных раздражителей. У нас сложилось впечатление, что двубрюшная мышца при целых блуждающих нервах начинает сокращаться не чаще других мышц и, в частности, четырехглавой мышцы, и ее сокращения легко могут быть подавлены. После двухсторонней ваготомии у морских свинок появляются стойкие, ритмичные, синхронные дыханию сокращения; во время вдоха мышца сокращается, а во время выдоха расслабляется. При этом поражает чрезвычайно трудная тормозимость этих сокращений. В этих случаях сокращения других мышц тормозятся значительно легче. Создается впечатление, что ваготомия вызвала настолько сильные функциональные изменения в деятельности данной мышцы, что она по своему характеру превратилась в дыхательную. Ее сокращения в ряде опытов прекращались вместе с остановкой дыхания. На рис. 6 пред-

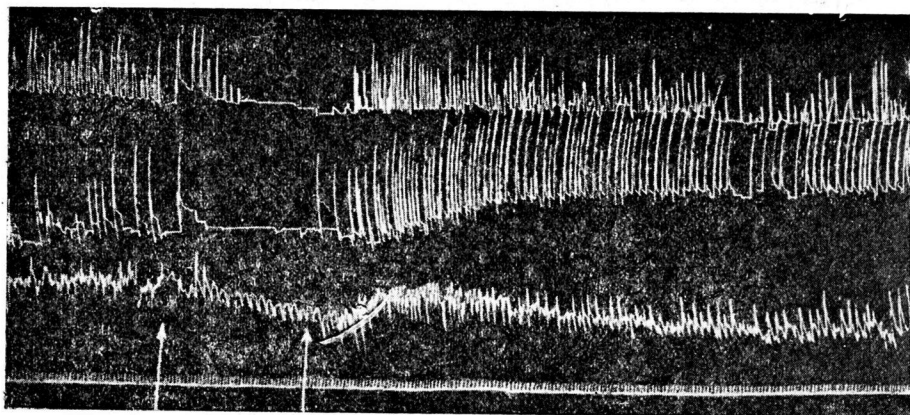


Рис. 6. Из опыта № 14, 13 V 1944. Морская свинка.
Сверху вниз: запись сокращений двубрюшной мышцы, запись сокращений четырехглавой мышцы бедра, запись дыхания; отметка времени — в сек.; стрелки — наркотизирование животного.

ставлены дыхательные сокращения четырехглавой и двубрюшной мышц при целых блуждающих нервах. При наркотизировании животного эфиром дыхательные сокращения обеих мышц исчезли. По прекращении наркоза сокращения мышц возникли вновь.

После перерезки только одного (левого) блуждающего нерва (рис. 7) резко повысилась устойчивость дыхательных сокращений двубрюшной мышцы. При наркотизации животного раньше всего исчезли сокращения четырехглавой мышцы, а затем — сокращения брюшных мышц, регистрация которых введена дополнительно, в то время как сокращения двубрюшной мышцы сохранились. Таким образом, из приведенных рисунков видно, что перерезка даже одного блуждающего нерва привела к резкому повышению устойчивости дыхательных сокращений двубрюшной мышцы по сравнению с сокращениями других мышц.

Подобную закономерность можно проследить при действии и других агентов. В частности, нами были проведены опыты с повышением давления в легких морской свинки. Для этого на боковой отросток трахеальной канюли надевался резиновый баллончик, а через свободный конец канюли повышалось давление в легких. Раздувался резиновый баллон, а свободный конец канюли закрывался. В результате этого животное вынуждено было дышать воздухом из резинового баллона, в котором

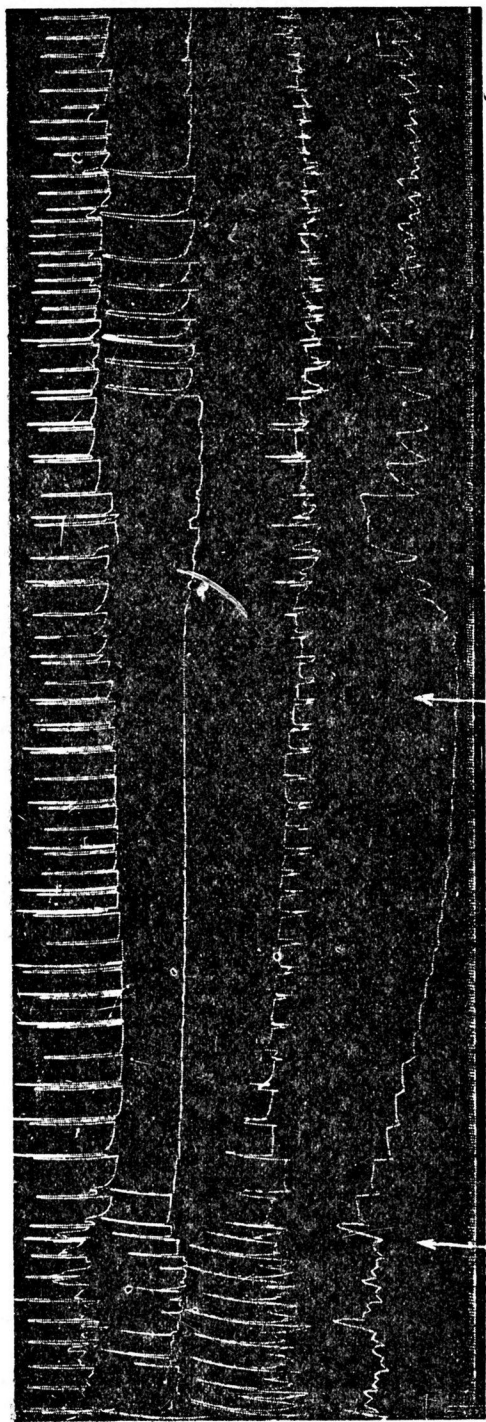


Рис. 7. Из опыта № 14, 13 V 1944. Морская свинка. Левый блуждающий нерв перерезан. Сверху вниз: запись сокращений двубрюшной мышцы, запись сокращений четырехглавой мышцы бедра, запись дыхания, запись сокращений газового отрезка перерезанных брюшных мышц; отметка времени — в сек.; стрелки — наркотизирование животного эфиром.

он находился под повышенным давлением. Раздувание легких при сохраненных блуждающих нервах вызывало торможение сокращений мышц, в том числе и двубрюшной мышцы, в то время как после ваготомии сокращения двубрюшной мышцы не тормозились.

Аналогичные результаты получены и в опытах с асфиксией на морских свинках. Для создания асфиксии животное дышало воздухом, заключенным в пальце резиновой перчатки, надетом на трахеальную канюлю. Давление в легких оставалось нормальным. При целых блуждающих нервах асфиксия вызывала торможение сокращений двубрюшной и других мышц, в то время как после двухсторонней ваготомии сокращения двубрюшной мышцы не тормозились (рис. 8). У животного произведена двусторонняя ваготомия. Дыхание периодическое. Синхронно дыханию сокращается двубрюшная мышца. В такт периодам дыхания сокращаются четырехглавая мышца бедра и брюшные мышцы. Сокращения четырехглавой мышцы нерегулярны. На первые два дыхательных движения каждого периода

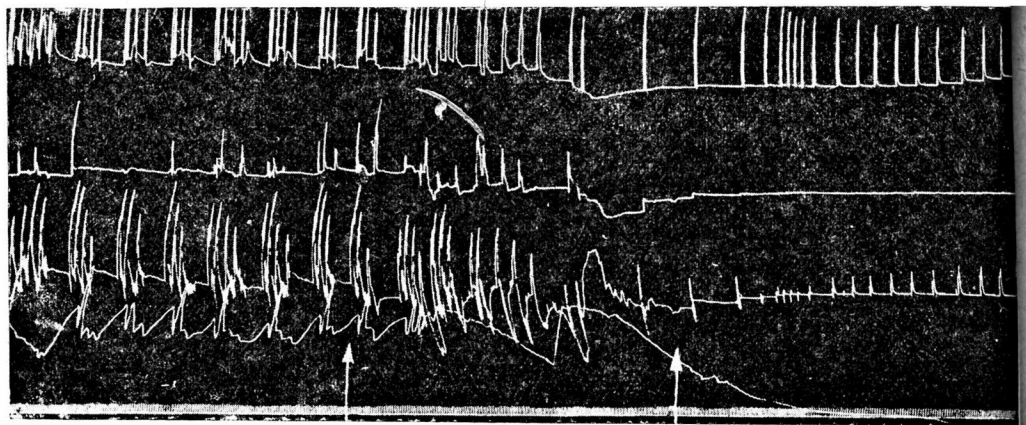


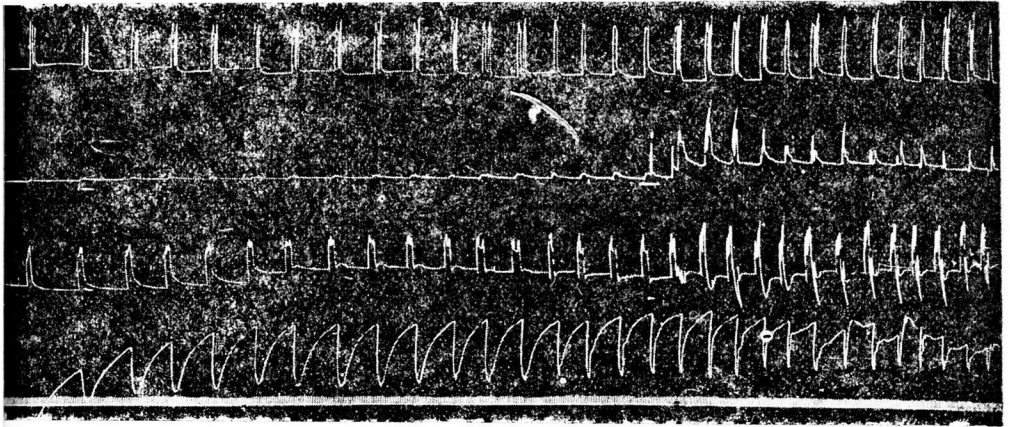
Рис. 8. Из опыта № 14, 13 V 1944. Морская свинка. Перерезаны оба блуждающих нерва, запись дыхания, запись сокращений тазового отрезка мышцы бедра.

брюшные мышцы отвечают сильными сокращениями и повышением тонуса, на последующие — ослаблением тонуса и уменьшением амплитуды сокращений. При зажатии наружного конца трахеальной канюли животное стало дышать одним и тем же воздухом. В результате этого исчезли сокращения брюшных мышц. Через $1\frac{1}{2}$ мин. повышенный тонус стал уменьшаться. Вначале несколько усилились сокращения четырехглавой мышцы, а затем через $1\frac{1}{2}$ мин. и они исчезли, в то время как сокращения двубрюшной мышцы продолжались синхронно дыханию. После открытия трахеальной канюли, когда животное стало дышать наружным воздухом, резко уменьшилась амплитуда дыхания, тонус брюшных мышц в первое время продолжал падать. Через 150 сек. амплитуда дыхания стала увеличиваться. Через $3\frac{1}{2}$ мин. появились сокращения брюшных мышц и одновременно повысился их тонус. Мышцы сокращались во время выдоха. Через 10 мин. появились сокращения четырехглавой мышцы в такт каждому дыханию.

Из приведенных данных следует, что перерезка блуждающих нервов способствует появлению и усилению дыхательных сокращений мышц. При целых блуждающих нервах дыхательные сокращения мышц не стойки.

и легко тормозятся под влиянием различных причин. После ваготомии все дыхательные сокращения, как правило, усиливаются, но здесь выступает резкое различие реакции отдельных мышц на раздражители. Особенно стойкими становятся сокращения двубрюшной мышцы.

Для выяснения роли блуждающих нервов в иррадиации возбуждения мы провели опыты с раздражением центрального отрезка перерезанного блуждающего нерва. Опыты показали, что механическое раздражение нервов, а также их раздражение индукционным током ведет к торможению дыхательных сокращений мышц. В опытах на морских свинках было установлено, что раздражение центрального отрезка блуждающих нервов вызывает торможение дыхательных сокращений двубрюшной мышцы и их полное прекращение. На рис. 9 зарегистрировано влияние раздражения левого блуждающего нерва индукционным током (р. к. = 25 см) на сокращения двубрюшной мышцы. В результате раздражения нервов в течение 68 сек. исчезли сокращения двубрюшной мышцы. По прекра-



Сверху вниз: запись сокращений двубрюшной мышцы, запись сокращений четырехглавой перерезанных брюшных мышц; отметка времени — в сек.; стрелки — асфиксия.

щении раздражения они появились вновь. Следует отметить, что тормозящее действие блуждающих нервов на дыхательные сокращения двубрюшной мышцы может быть и при одновременном усилении дыхания и дыхательных сокращений других мышц, в частности четырехглавой мышцы бедра. В ответ на повторное раздражение левого блуждающего нерва индукционным током (р. к. = 25 см), в этом опыте было получено исчезновение сокращений двубрюшной мышцы и одновременное усиление дыхания и появление дыхательных сокращений четырехглавой мышцы бедра, а также возникновение локомоторных движений передних конечностей. Возникли сокращения мышцы, центр которой находился далеко от центра блуждающего нерва, и затормозились сокращения мышцы, центр которой находился близко от центра блуждающего нерва. По прекращении раздражения сокращения двубрюшной мышцы возникли вновь.

Следует указать, что для полного торможения сокращений мышцы требуется определенная сила раздражения, ниже которой эффекта не получается. Одновременное раздражение двух нервов оказывает более сильный эффект, чем раздражение одного нерва. При дыхании газовой смесью, содержащей углекислоту, для торможения сокращений

мышцы требуется большая сила раздражений, чем при дыхании чистым воздухом. Так, в опыте № 48 одновременное раздражение центральных отрезков обоих блуждающих нервов индукционным током (р. к. = 20 см) вызвало исчезновение дыхательных сокращений двубрюшной мышцы. Такое же раздражение после включения газовой смеси, содержащей 20% углекислоты, не оказало влияния на сокращения мышц. Только с увеличением индукционного тока (р. к. = 5 см) удалось вызвать постепенное угасание сокращений мышц.

Проведенные эксперименты позволяют разобрать ряд положений:

1. Чем объясняется влияние ваготомии на иррадиацию возбуждения с дыхательного центра? Мы полагаем, что дело заключается в выключении афферентных импульсов, которые постоянно передаются в продолговатый мозг и вызывают торможение иррадиации возбуждения

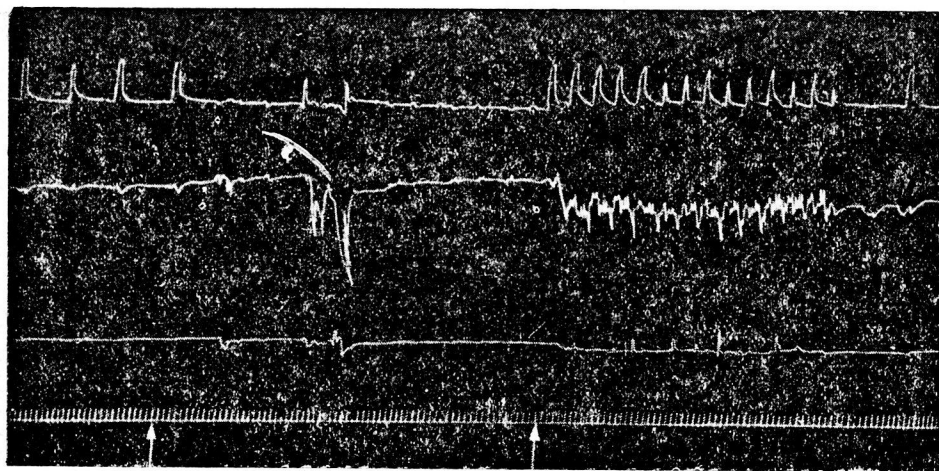


Рис. 9. Из опыта № 46, 29 IX 1944. Морская свинка. Блуждающие нервы перерезаны. Сверху вниз: запись сокращений двубрюшной мышцы, запись дыхания, запись сокращений четырехглавой мышцы бедра; отметка времени — в сек.; стрелки — раздражение центрального отрезка левого блуждающего нерва индукционным током (р. к. = 25 см).

с дыхательного центра. Перерезкой блуждающих нервов мы устраняем это тормозящее влияние и тем самым облегчаем иррадиацию возбуждения.

2. Чем объясняется резкое усиление дыхательных сокращений двубрюшной мышцы после ваготомии? Нам кажется, что разрешение этого вопроса также следует искать в том потоке афферентных импульсов, которые передаются по системе блуждающих нервов. Эти афферентные импульсы резко ограничивают переход возбуждения с дыхательного центра на центр двубрюшной мышцы, который находится вблизи от дыхательного центра и центра блуждающего нерва. После ваготомии тормозящие влияния исчезают и открывается свободный доступ дыхательным импульсам к центру двубрюшной мышцы. В результате этого дыхательные импульсы свободно захватывают все моторные клетки центра. Об этом мы заключаем на основании того, что сокращения двубрюшной мышцы после двухсторонней ваготомии бывают часто максимальной величины, одинаковой амплитуды и не подвергаются дальнейшему усилению.

Полученные нами данные указывают, что при сохраненной иннервации животного нельзя ставить связь различных мышц с дыханием в зависимости от анатомической удаленности их центров от дыхательного центра. Поступающие в центральную нервную систему афферентные импульсы резко изменяют эти взаимоотношения. Как показали наши опыты, большая роль в этом процессе принадлежит блуждающим нервам.

В результате ваготомии ярко выявляется особенно тесная связь с дыханием двубрюшной мышцы, центр которой расположен недалеко от дыхательного центра, в то время как при раздражении центрального отрезка блуждающего нерва наступает торможение сокращений этой мышцы, а иногда начинает сокращаться четырехглавая мышца бедра. Этот факт говорит о том, что афферентные импульсы, поступающие в центральную нервную систему по блуждающим нервам, резко меняют картину межцентральных отношений.

Полученные нами данные подтверждают учение акад. Л. А. Орбели (1938) о влиянии афферентных систем на перестройку координационных отношений в центральной нервной системе. Они указывают на большое значение в этом процессе афферентной системы блуждающих нервов.

Усиление иррадиации возбуждения после ваготомии есть проявление диффузного распространения импульсов по центральной нервной системе. При отсутствии афферентных импульсов возбуждение не „вгоняется“ в определенные пути.

Большое значение, как показали наши опыты, для торможения иррадиаций возбуждения с дыхательного центра по центральной нервной системе имеют афферентные импульсы, идущие с легких.

ВЫВОДЫ

1. Ваготомия облегчает иррадиацию возбуждения с дыхательного центра не только на мышцы конечности, но и на другие скелетные мышцы.

2. Влияние ваготомии на иррадиацию возбуждения с дыхательного центра бывает различным в зависимости от функционального состояния нервной системы животного в момент перерезки нервов. В связи с этим полученный эффект колеблется от отрицательного до резко положительного, когда все отпрепарованные мышцы начинают сокращаться синхронно дыханию.

3. Перерезка блуждающих нервов во время повышенной возбудимости центральной нервной системы животного может привести к появлению судорог.

4. После перерезки блуждающих нервов особенно резко усиливается связь сокращений двубрюшной мышцы с дыханием. Ее сокращения, в отличие от дыхательных сокращений мышц конечностей, тормозятся с трудом. Однако при раздражении центрального конца блуждающего нерва эти сокращения быстро исчезают.

5. Афферентные импульсы, передающиеся по блуждающим нервам, влияют на координационные отношения в центральной нервной системе, и, в частности, на степень связи различных скелетных мышц с дыхательным центром.

ЛИТЕРАТУРА

- Винокуров В. А., Физиолог. журн. СССР, 37, № 5—6, 1945.
Олефиренко П. Д., Физиолог. журн. СССР, 32, № 1, 24, 1937.
Орбели Л. А. Лекции по физиологии нервной системы. 3-е изд., Медгиз. 1938.
Смирнов А. И., Арх. биолог. наук, 44, № 1, 36, 1936.
Трофимов Л. Г. и В. С. Раевский, Физиолог. журн. СССР, 24, № 3, 515, 1938а;
Бюлл. экспер. биолог. и мед., 6, № 3, 348, 1938б.
-

ПРОПРИОЦЕПТИВНЫЕ РЕФЛЕКСЫ, ОСУЩЕСТВЛЯЮЩИЕ КОМПЕНСАТОРНЫЕ ДВИЖЕНИЯ ТРЕТЬЕГО ВЕКА

Г. Л. Комендантов

Лаборатория авиационной медицины Кафедры физиологии Военно-медицинской Академии им. С. М. Кирова

Поступило 14 XI 1946

Третье веко животных является защитным органом. Оно предохраняет глаз от повреждений, способствует удалению мелких инородных частиц, попавших на роговицу, и увлажнению наружной поверхности глаза.

Для осуществления этих функций третье веко перед рефлекторным движением должно занимать определенное исходное положение.

При движении глаз, например вследствие проприоцептивных рефлексов, для сохранения исходного положения третье веко должно компенсаторно следовать за движением глазного яблока.

Проприоцептивные импульсы, вызывающие рефлекторное отклонение глазных яблок, вызывают также рефлекторное сокращение или расслабление мышцы третьего века.

Следовательно, можно говорить о проприоцептивных рефлексах, осуществляющих компенсаторные движения третьего века, как о самостоятельных рефлекторных реакциях.

В настоящем сообщении мы представляем материал об осуществляющих компенсаторные движения третьего века кроликов проприоцептивных рефлексах, исходящих из шейной и поясничной областей, а также из вестибулярного аппарата. Для удобства изложения эти рефлексы мы будем в дальнейшем называть „проприоцептивными рефлексами на третье веко“.

Регистрация рефлексов производилась графически при помощи модифицированной упальской модели энгельмановского миографа. Записывались сокращения мышцы третьего века, внутренней и наружной прямых глазных мышц.

Запись сокращения глазных мышц производилась для сопоставления проприоцептивных рефлексов на третье веко с аналогичными рефлексами на положение глаз.

После взятия на лигатуры изолированных дистальных концов глазных мышц, производилась энуклеация по методу Topolansky (1898). Одновременно регистрировалось дыхание при помощи мареевской капсулы, соединенной через вентиль с канюлей, вставленной в трахею. Голова подопытных кроликов прочно фиксировалась головодержателем. Положение животных — теменем вверх.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Проприоцептивный рефлекс, исходящий из области шеи, на третье веко

Сгибание шеи кролика, при занесении туловища животного, например, в правую сторону, вызывает рефлекторное сокращение мышцы третьего века, сокращение внутренней прямой глазной мышцы и расслабление наружной глазной мышцы правого глаза (рис. 1, а). При этом правое глазное яблоко отклоняется по направлению к носу и происходит втягивание третьего века.

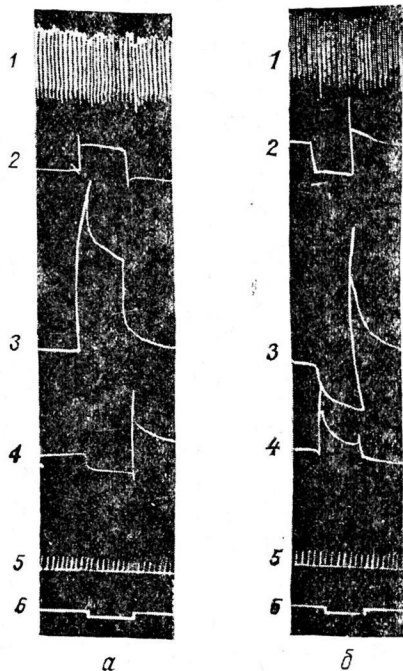


Рис. 1. Рефлекс, исходящий из области шеи, на правое третье веко и шейно-глазной рефлекс (мышцы правого глаза).

Рефлексы на сгибание шеи при отведении туловища вправо — а и при отведении туловища влево — б. Обозначения кривых (сверху вниз): 1 — дыхание; 2 — сокращения мышцы третьего века; 3 — сокращения внутренней прямой глазной мышцы; 4 — сокращения наружной прямой глазной мышцы; 5 — отметка времени по 2 сек.; 6 — сигнальная линия (опускание ее — сгибание шеи, поднятие — разгибание).

тех пор, пока продолжают поступать импульсы из соответствующих проприоцептивных зон.

В отличие от других рецепторов, проприоцепторы обладают слабо выраженной адаптацией к адекватным раздражителям (Sherrington, 1906).

При рефлекторной деятельности мышца третьего века является синергистом внутренней прямой мышцы и антагонистом наружной прямой мышцы глаза. Но эти отношения наблюдаются не во всех случаях. При агональном состоянии подопытных животных, глазные мышцы-

Компенсаторное втягивание третьего века способствует сохранению его определенного исходного положения по отношению к роговице при отклонении глазного яблока из среднего положения.

Измененное положение третьего века удерживается до тех пор, пока сохраняется отклоненное положение туловища. Это свидетельствует о тоническом характере рефлекса. Стоит только отвести туловище животного в среднее положение, как это вызовет рефлекторное расслабление мышц третьего века, расслабление внутренней прямой глазной мышцы и сокращение наружной глазной мышцы (рис. 1, а); глаз возвращается в среднее положение, а третье веко занимает свое первоначальное исходное положение.

Отклонение туловища кролика в левую сторону вызывает отклонение правого глазного яблока по направлению к виску и выдвигание третьего века. Мышца третьего века и внутренняя прямая глазная мышца расслабляются, а наружная глазная мышца сокращается (рис. 1, б).

В деятельности мышцы третьего века имеется два компонента: один — фазический (компенсаторное смещение), второй — тонический, благодаря которому удерживается компенсаторное смещение органа до

антагонисты (наружная и внутренняя прямые мышцы) начинают производить быстрые сокращения и расслабления в ответ на каждый вдох животного.

При таком состоянии организма процессы торможения в центральной нервной системе ослаблены, и двигательные центры приходят в состояние активности всякий раз, как до них достигает волна возбуждения, irradiрующая из дыхательного центра.

Мышца третьего века, в противоположность глазным мышцам, при этом быстро расслабляется (рис. 2). В этом случае она находится

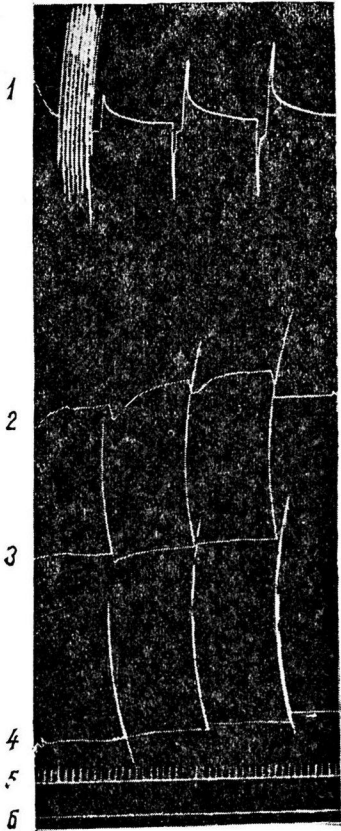


Рис. 2. Явление irradiации возбуждения из дыхательного центра. Обозначения те же, что на рис. 1. Слева на кривой дыхания (верхняя), перед первым спонтанным дыхательным движением, записан ряд движений искусственного дыхания.

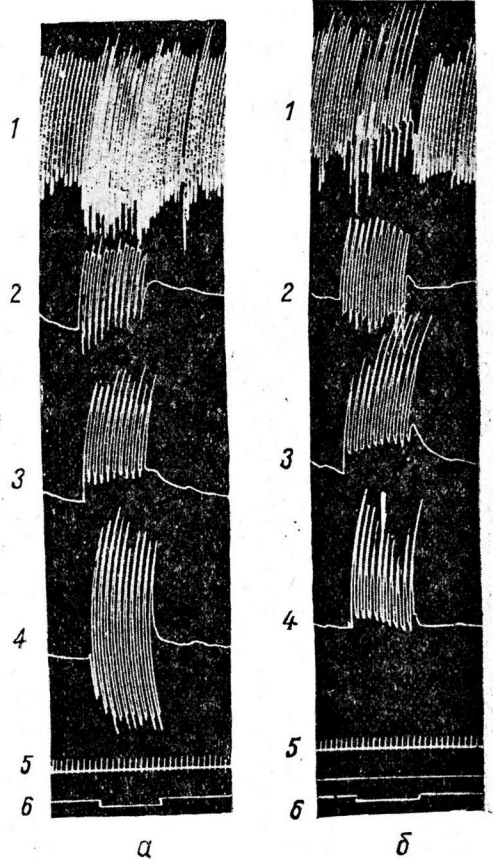


Рис. 3. Серия проприоцептивных рефлексов на правое третье веко и на положение глаз (мышцы правого глаза): а — исходящие из области шеи; б — из области поясницы. Обозначения те же, что на рис. 1. Опускание сигнальной линии а — начало ритмического раздражения проприоцепторов шейной области (сгибание и разгибание); поднятие линии — прекращение раздражения. Раздражение проприоцепторов поясничной области б — отмечается отдельной сигнальной линией (самая нижняя).

в реципрокных отношениях со своим синергистом — внутренней прямой глазной мышцей. Следует отметить, что на рис. 2 представлен случай восходящей irradiации.

Если производить отклонения туловища животного поочередно в правую и левую стороны в определенном ритме, то на кимограмме будет

зарегистрирована серия сокращений и расслаблений мышцы третьего века и глазных мышц с частотой ритма сгибания и разгибания шеи животного (рис. 3, а). Наибольшая частота рефлекторных сокращений и расслаблений мышцы третьего века, зарегистрированная в наших опытах, была равна 200 в 1 мин.

На рис. 4 зарегистрирован мигательный рефлекс третьего века — в ответ на электрическое раздражение конъюнктивы у самого лимба роговицы. Раздражение производилось путем нанесения одиночных индукционных ударов. Electroдами служили тончайшие металлические проволоочки, вшитые в конъюнктиву.

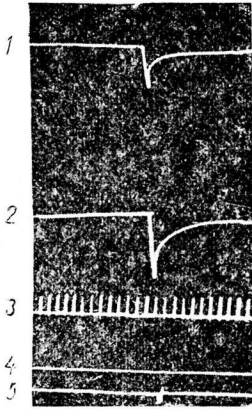


Рис. 4. Мигательный рефлекс (электрическое раздражение). Обозначения кривых (сверху вниз): 1—сокращения мышцы правого третьего века; 2—левого третьего века; 3—отметка времени по 2 сек.; 4—сигнальная линия раздражения правого глаза; 5—сигнальная линия раздражения левого глаза.

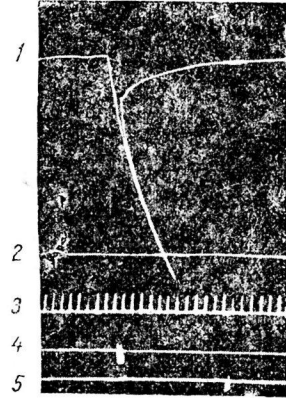


Рис. 5. Выпадение мигательного рефлекса после перерезки левого глазодвигательного нерва. Обозначения те же, что на рис. 4. Механическое раздражение роговицы — нанесение капли физиологического раствора.

После перерезки глазодвигательного нерва, на оперированной стороне рефлекторные сокращения мышцы третьего века уже не могли быть вызваны (рис. 5 и 6).

Следовательно, эфферентные пути для мышцы третьего века проходят в составе глазодвигательного нерва. Перерезка нерва производилась стамескообразным невротомом внутри черепа, примерно на 4—5 мм кпереди от заднего края турецкого седла. В теменной кости черепа производилась трепанация. Отверстие имело размеры, примерно 2×2 мм. Оно находилось на расстоянии 2 мм от стреловидного (сагиттального) шва черепа и на 2 мм кзади от венечного шва. Через это отверстие строго вертикально (через мозговую ткань) проводился невротом, вплоть до турецкого седла, по верхней поверхности которого проходит глазодвигательный нерв.

Положение головы при этом способе перерезки нерва имеет очень большое значение. Фиксируя голову кролика, мы придавали ей такое положение, при котором нижняя поверхность горизонтальной ветви нижней челюсти находилась в горизонтальной плоскости.

Возрастные изменения размеров черепа затрудняют расчет направления невротомом, но при некоторой практике это затруднение вполне преодолимо.

Небольшой раневой ход в мозговой ткани после прохождения тонкого невротомы, несомненно, является меньшей травмой для головного мозга, чем те манипуляции, которые производятся при обычном внутричерепном подходе к этому нерву (широкое обнажение мозга, приподнятие одного из полушарий головного мозга и т. д.).

Показателем успешной перерезки п. oculomotorii было прекращение рефлекторных сокращений внутренней прямой глазной мышцы, иннервируемой этим нервом.

После каждого опыта производилось вскрытие животного для контроля и определения места перерезки.

Животные, оперированные этим способом, живут длительное время и их общее состояние почти не отличается от состояния интактных кроликов.

У таких животных сразу же после операции наблюдалось выпадение функций мышц, иннервируемых глазодвигательным нервом. С течением времени некоторые явления выпадения становились более выраженными.

После перерезки глазодвигательного нерва наблюдались:

а) птоз верхнего века вследствие денервации *m. levatoris palpebrae*;

б) отклонение глазного яблока к виску и вверх; это происходит оттого, что глазные мышцы, иннервируемые глазодвигательным нервом (внутренняя прямая, верхняя прямая, нижняя прямая и нижняя косая мышцы) теряют тонус; мышцы с сохранившейся иннервацией [наружная прямая (*n. abducens*) и верхняя косая (*n. trochlearis*)] не лишены тонуса и вследствие отсутствия противодействия смещают глаз к виску и вверх;

в) зрачок глаза на оперированной стороне расширен и не реагирует на световой раздражитель;

г) паралич третьего века; третье веко расслаблено и со временем выстояние его увеличивается; это может быть объяснено тем, что при дегенерации периферического конца глазодвигательного нерва по его волокнам к мышце третьего века поступают нервные импульсы; со временем, когда процесс дегенерации заканчивается, приток импульсов уменьшается, мышца теряет все больше и больше свой тонус, и третье веко все сильнее расслабляется;

д) при рефлексах, исходящих из области шеи и поясницы, а также вестибулярного аппарата (вращение, тепловые и холодные воздействия) наблюдаются незначительные движения глазного яблока на оперированной стороне; эти движения глазного яблока осуществляются за счет деятельности глазных мышц с сохранившейся иннервацией (верхняя косая и наружная прямая глазные мышцы);

е) мигательный рефлекс третьего века при раздражении роговицы выпадает (рис. 5).

На противоположной стороне все эти нарушения не наблюдаются.

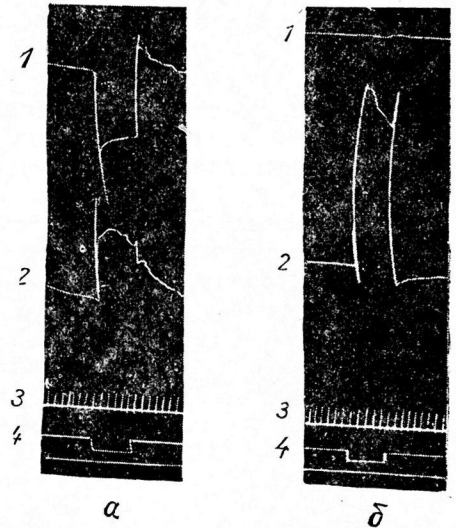


Рис. 6. Проприоцептивные рефлексы с области шеи на положение третьего века: а — до, б — после перерезки левого глазодвигательного нерва. Обозначения кривых: 1 — сокращения мышцы левого третьего века; 2 — мышцы правого третьего века; 3 — отметка времени по 2 сек.; 4 — сигнальная линия (опускание ее — сгибание шеи при отклонении туловища вправо, поднятие — разгибание шеи).

После экстирпации верхних шейных симпатических узлов во время острых опытов, а также после предварительного их удаления (за несколько дней до опыта) проприоцептивные рефлексы на третье веко, а также мигательный рефлекс не выпадают. Раздражение шейного симпатического нерва индукционным током в большинстве случаев вызывает небольшое увеличение тонуса мышцы третьего века у кроликов. Следует предположить, что симпатическая иннервация мышцы третьего века у кроликов является аксессуарной, как и для других мышц, и осуществляет адаптационно-трофическую функцию.

Проприоцептивный рефлекс, исходящий из области поясницы, на третье веко

Рефлекс возникает при сгибании поясничной области туловища. При занесении тазовой части туловища, например вправо, мышца правого третьего века сокращается, а левого века — расслабляется (рис. 7).

Этот рефлекс имеет общий эфферентный путь с предыдущим. Рецептивное поле этого рефлекса находится в сегментах, расположенных более каудально (проприоцепторы мышц поясничной области). Интрацентральные связи длиннее. Общие черты этого рефлекса такие же, как и у предыдущего. При гипоксемическом состоянии организма устойчивость рефлекса по отношению к этому неблагоприятному фактору меньше, чем у рефлекса, исходящего из проприоцепторов шейной области. Поясничный рефлекс на положение третьего века является более слабым рефлексом по сравнению с аналогичным шейным рефлексом в обычных условиях.

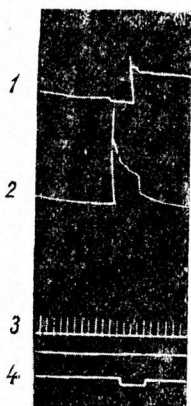


Рис. 7. Проприоцептивный рефлекс с области поясницы на третье веко кроликов.

Обозначения кривых: 1 — сокращения мышцы левого третьего века; 2 — мышцы правого третьего века; 3 — отметка времени по 2 сек.; 4 — сигнальная линия (опускание ее — сгибание туловища в поясничной области вправо, поднятие линии — разгибание).

Если вызывать одновременно эти рефлексы, но различных знаков, например сгибать шею отклонением туловища вправо, а поясничную область занесением тазовой части туловища влево, то в борьбе за общий конечный путь побеждает шейный рефлекс. Если в этом положении животного прекратить сначала только сгибание шейной области, то по прекращении шейного рефлекса возникает поясничный рефлекс, который был подавлен при протекании шейного рефлекса (рис. 8, а). Но если вызвать эти рефлексы не одновременно, а один после другого, то взаимодействие рефлексов будет иным. Так, например, если вызвать поясничный рефлекс несколько позже шейного, то он проявится с достаточной отчетливостью (рис. 8, б).

Кимограмма, на которой зарегистрированы серии исходящих из области поясницы проприоцептивных рефлексов на третье веко и на положение глаз, представлена на рис. 3, б.

При рассмотрении кимограмм а и б на рис. 3 видно, что проприоцептивные рефлексы, вызванные из поясничной и шейной областей, имеют различные характерные особенности.

Вестибулярный нистагм третьего века

При холодовом раздражении лабиринта, возникает нистагм третьего века, который протекает одновременно с глазным нистагмом (рис. 9).

Однако, как это видно на представленной нистагмограмме (рис. 9), имеется существенное различие в протекании нистагма третьего века и глазного нистагма. Сокращения мышцы третьего века значительно отличаются от сокращений ее синергиста — внутренней прямой глазной

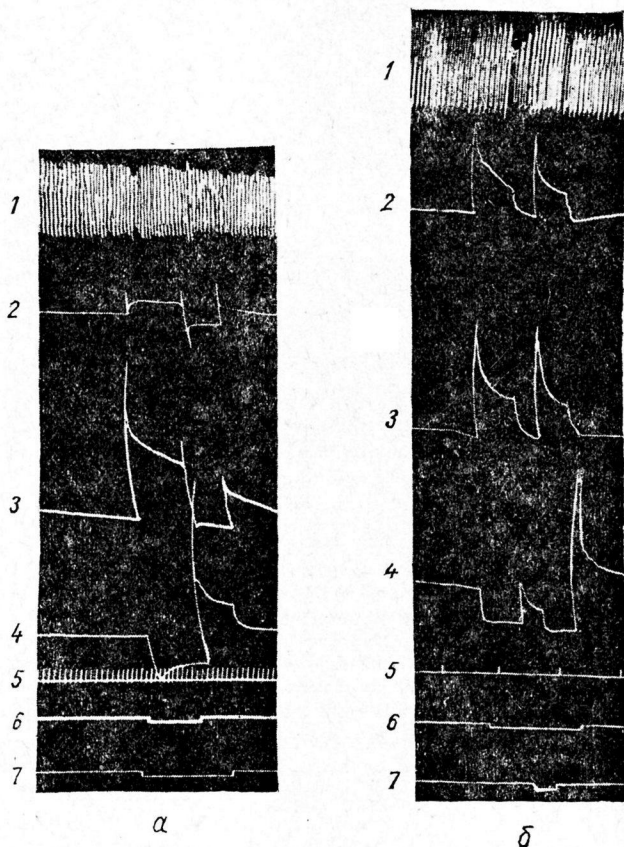


Рис. 8. Взаимодействие проприоцептивных рефлексов, вызванных из области шеи и поясницы.

Обозначения кривых: 1—дыхание; 2—сокращения мышцы правого третьего века; 3—сокращения внутренней прямой глазной мышцы; 4—сокращения наружной прямой глазной мышцы; 5—отметка времени (а—по 2 сек., б—по 5 сек.); 6—сигнальная линия (опускание ее—сгибание шейной области при отклонении туловища вправо, поднятие—разгибание); 7—сигнальная линия (опускание ее—сгибание туловища в поясничной области при отклонении тазовой части туловища влево, поднятие—разгибание).

мышцы. На этой же кимограмме зарегистрирован лабиринтный вегетативный рефлекс на дыхание. Холодовое раздражение лабиринта вызвало учащение дыхания и увеличение амплитуды дыхательных движений.

Проприоцептивные рефлексy на третье веко, вызываемые с области шеи и поясницы, а также вестибулярный нистагм третьего века, следует рассматривать как самостоятельные рефлекторные реакции, так как они имеют свое специфическое биологическое значение.

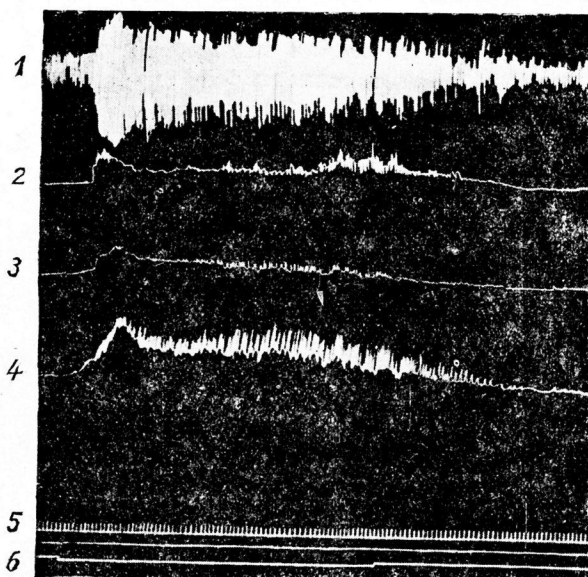


Рис. 9. Лабиринтные рефлексy: 1) на дыхание, 2) на третье веко (вестибулярный нистагм третьего века), 3) калорический глазной нистагм. Обозначения кривых: 1 — дыхание; 2 — сокращения мышцы третьего века; 3 — сокращения внутренней прямой глазной мышцы; 4 — сокращения наружной прямой глазной мышцы; 5 — отметка времени по 2 сек.; 6 — сигнальная линия (опускание — начало калорического раздражения лабиринта, поднятие — прекращение раздражения).

Проприоцептивные компенсаторные рефлексy на третье веко должны быть отнесены к группе установочных рефлексов (Magnus, 1924).

ЛИТЕРАТУРА

- Magnus R. Körperstellung. Berlin, 1924.
 Sherrington C. S. The integrative action of the nervous system. Constable, 1906.
 Topolansky A., Graefe's Arch. f. Ophtalm., 46, 452, 1898.

СУММАЦИЯ ПОДПОРОГОВЫХ РАЗДРАЖЕНИЙ В ДВИГАТЕЛЬНОЙ ЗОНЕ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

С. А. Палатник

Электрофизиологическая лаборатория ВИЭМ,¹ Москва

Поступило 3 XII 1946

Суммация возбуждения как свойство нервных центров изучалась со времен Сеченова, открывшего это явление в 1868 г., вплоть до последнего времени, преимущественно на спинальных и таламических животных.

Особенностью этих работ является то, что раздражение наносилось не непосредственно на нервные центры, а на чувствительные нервы. Между тем, не прямое раздражение нервных центров усложняет условия суммирования в них возбуждения. Этим можно объяснить тот факт, что у ряда авторов получались противоречивые данные о суммации возбуждения в нервных центрах спинного мозга. Некоторые авторы даже пришли к выводам, отрицающим способность нервных центров суммировать возбуждение (Делов и Лапицкий, 1935; Bonnvalet и Minz, 1937). Поэтому мы решили исследовать феномен суммации возбуждения в нервных центрах в условиях их прямого раздражения. В качестве объекта исследования мы взяли нервные центры двигательной зоны коры головного мозга у теплокровных животных, так как они доступны прямому раздражению без повреждения мозговой массы.

Задачей настоящей работы являлось исследование суммации подпороговых раздражений в клетках двигательной зоны коры в условиях их прямого раздражения. Такие исследования, насколько нам известно, до сих пор никем не описаны. Опыты ставились на кошках. Всего было проведено 26 опытов на 12 животных.

МЕТОДИКА

При исследовании суммации подпороговых раздражений мы пользовались методикой Laricque (1935).

Через трепанационное отверстие в черепе, сбоку от его средней линии, был введен неполяризующийся электрод (дифференциальный), представляющий собой хлорированную серебряную овальную пластинку размером 2×3 мм. Электрод помещался на твердую мозговую оболочку в области двигательной зоны коры головного мозга. Другой электрод (индифференциальный) помещался на спине животного. Он представлял собою серебряную пластинку размером 4×8 см. Индикатором реакции служило сокращение мышц или века на стороне, противоположной месту раздражения коры. Опыты начинались вслед за полным заживлением раны на черепе после введения электродов.

Раздражение пороговыми и подпороговыми стимулами производилось конденаторным током при помощи хронаксиметра типа Бургинона, соединенного с прерывателем.

¹ Работа выполнена до реорганизации Института.

Прерыватель (рис. 1) представляет собой барабан с двумя кольцами, из которых одно (a) соединено особым контактом (щеткой) постоянно с аккумулятором A , другое (n) постоянно соединено таким же контактом с объектом N . Выступы (по одному на каждом кольце, см. схему барабана) постоянно соединены также контактом с конденсатором хронаксиметра (C). Барабан на рисунке, в целях упрощения схемы, нанесен отдельно.

Во время движения барабана средняя щетка попеременно соединяется с выступами C и C_1 на кольцах a и n . При контакте с кольцом a , происходит зарядка конденсатора,

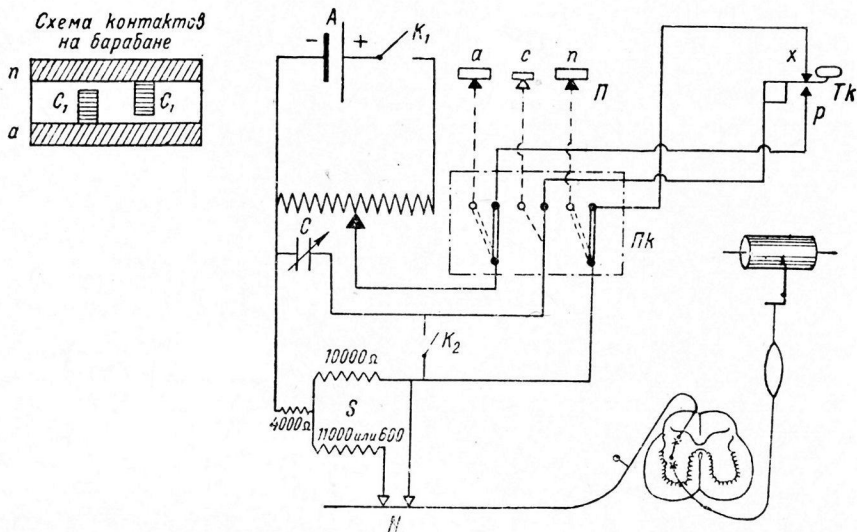


Рис. 1. Схема хронаксиметра и прерывателя для итеративных подпороговых раздражений.

A — аккумулятор; P — потенциометр; C — конденсатор; N — нерв; $П$ — прерыватель; T — тройной ключ; $Пк$ — переключатель; a , c , n — щетки, соединенные с источником тока (A), с конденсатором (C) и объектом (N); S — шунт; K_1 K_2 — ключи. Объяснения в тексте.

а при контакте с кольцом n — разрядка конденсатора на объект. Особым устройством коробки скоростей можно было придавать движению барабана определенную скорость, заданную с таким расчетом, чтобы последовательно давать итеративные раздражения с частотой 5, 10, 15, 2), и т. д. до 75 в одну секунду.

Переключателем ($Пк$ на рис. 1) мы могли отключить прерыватель, когда надо было пользоваться хронаксиметром для одиночного раздражения или приключить его к хронаксиметру, когда нужно было давать итеративные стимулы определенной длительности с заданной частотой. Ключами K_1 , K_2 , T мы пользовались для определения реобазы и хронаксии. При итеративных раздражениях ключ K_2 был разомкнут, ключ K_1 замкнут, а ключ T отключен от прерывателя.

В установке хронаксиметра находился шунт, в котором было включено сопротивление последовательно к объекту в 4000 и 6000 Ω и параллельно к объекту в 11000 Ω .

Устройство нашего прерывателя не позволило нам пользоваться достаточным числом стимулов, необходимых для установления „закона числа“. Ввиду этого мы ограничились определением только „закона частоты“. Как показал Лариске, по этому закону можно также определить величину суммационного времени.

Амплитуду суммации мы определяли способом, несколько отличным от способа Лариске; последний вычисляет ее по экономии электрического напряжения, получаемой по разнице между напряжением одиночного подпорогового стимула и минимальным напряжением итеративного раздражения с критической частотой. Такой способ определения экономии напряжения удобен, когда длительность подпороговых стимулов сравнительно большая — порядка 0.05—1.0 и больше микрофард. Когда же длительность подпорогового стимула выражается меньшими долями микрофард, как это имело место в наших опытах, то напряжение одиночного подпорогового стимула становится очень большим, и не всегда удается определить его с помощью нашей аппаратуры. Поэтому экономии напряжения мы определяли по разнице между максимальным и минимальным пороговым напряжением двух итеративных раздражений с частотой 5 и 40 в секунду,

так как последняя оказалась либо критической, либо больше критической частоты. Амплитуду суммации мы определяли по отношению этой экономии напряжения к пороговому напряжению итеративного раздражения с частотой 40 в секунду по следующей формуле $\frac{(V_5 - V_{40}) 100}{V_5}$, где V_5 — напряжение итеративного раздражения с частотой 5 в 1 секунду и V_{40} — напряжение того же раздражения с частотой 40 в 1 секунду.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные наших опытов представлены в табл. 1. Величины порогового напряжения итеративных раздражений даны для частот 5, 10, 20, 40, 60, 75 в секунду, для промежуточных между ними частот отмечать пороговое напряжение оказалось практически не нужным.

По приведенным в табл. 1 данным 16 опытов, проведенных на 9 кошках, можно характеризовать возбудимость, лабильность и суммационную способность клеток двигательной зоны коры головного мозга.

О возбудимости и лабильности можно судить по реобазе и хронаксии. Реобаза колебалась в 8 опытах от 10.0 до 15.0 V и в других

Таблица 1

№№ опытов	Дата	№№ кошек	Реобаза (в V)	Хронаксия (в μF)	Экономия напряжения тока (в V)	Длительность подпорогового стимула (в μF)	Пороговое напряжение в (V) итеративных раздражений с частотой в секунду					
							5	10	20	40	60	75
1	23 I	13	13.0	0.050	1.3	0.005	80	72	70	66	66	66
2	4 II	16	10.0	0.055	1.3	0.009	65	60	50	48	48	48
3	4 II	16	10.0	0.065	1.3	0.009	64	60	55	55	55	55
4	6 II	15	14.6	0.050	1.4	0.005	79	70	67	67	67	67
5	10 II	16	12.0	0.051	1.2	0.005	74	71	67	59	59	59
6	13 II	16	10.0	0.050	1.0	0.005	63	55	53	53	53	53
7	17 II	24	27.0	0.045	2.4	0.008	90	85	84	80	80	80
8	24 II	27	19.0	0.050	1.9	0.008	70	68	64	64	64	64
9	27 II	27	15.0	0.051	1.5	0.008	64	61	58	58	58	58
10	1 III	27	17.0	0.050	1.7	0.005	70	64	62	61	61	61
11	3 III	28	10.0	0.055	1.1	0.006	65	58	56	55	55	55
12	22 III	34	24.0	0.050	2.4	0.012	85	80	78	78	78	78
13	24 III	34	25.0	0.042	2.1	0.012	75	72	68	68	68	68
14	24 III	35	17.0	0.050	1.7	0.010	70	68	63	63	63	63
15	26 III	35	15.0	0.049	1.4	0.006	70	62	60	60	60	60
16	4 IV	38	18.0	0.050	1.8	0.006	78	73	66	61	61	61

8 опытах — от 17.0 до 27.0 V. Таким образом, реобаза клеток двигательной зоны коры головного мозга подвержена значительным колебаниям. Хронаксия в 11 опытах равнялась 0.049—0.050 μF , в двух опытах 0.042—0.045 μF и в трех опытах 0.062—0.065 μF . Таким образом, физиологические колебания хронаксии клеток двигательной зоны коры головного мозга были равны 0.042—0.065 μF , что, при переводе на время, означает 0.16—0.26 с. В подавляющем большинстве опытов, хронаксия была равна 0.20 с, что совпадает с данными других авторов (Rizzolo, 1917; Фаслер, 1938).

По сравнению с реобазой, хронаксия оказалась менее вариабильной характеристикой состояния клеток двигательной зоны коры головного мозга. Наши данные о малой изменчивости хронаксии коры у большинства

исследованных животных подтверждаются также данными Фаслер, которая измеряла кортикальную хронаксию у одного и того же животного многократно и подряд в течение нескольких часов. Она тоже подчеркивает, что хронаксия коры в норме является довольно стабильной. А. и В. Chauchard (1937), наоборот, утверждают, что хронаксия коры очень вариабильна. Laricque (1930) рассматривает вариабильность хронаксии коры как показатель субординационного влияния на кору других нейронов, связанных с периферическими органами или другими областями мозга.

Но надо отметить, что Chauchard исследовали хронаксию коры у животного во время и после хлороформного наркоза, т. е. в стадии наркоза и его последствий. Вариабильность хронаксии коры у животных после пробуждения от наркоза в их опытах, вероятно, отражает состояние последствий наркоза, которое нормальным состоянием коры считать нельзя.

Мы же, как Фаслер, констатировали довольно значительную стабильность кортикальной хронаксии в условиях нормального функционирования коры.

Вопрос о вариабильности или стабильности хронаксии коры имеет принципиальное значение, как это будет видно при сопоставлении данных о кортикальной хронаксии с данными о суммационной способности клеток коры.

О суммационной способности клеток двигательной зоны коры головного мозга мы судим по критической частоте и по отношению порогового напряжения и интервала итеративного раздражения.

Как видно из данных табл. 1, критическая частота равна 20 и 40 в секунду; следовательно, суммация подпороговых раздражений охватывает диапазон частот между 20 или 40 и 5 в секунду. Это указывает, что суммирование подпороговых раздражений клетками двигательной зоны коры головного мозга происходит с большими колебаниями.

Это видно также по кривым, выражающим закономерности суммации в зависимости от интервалов раздражения. На рис. 2 представлены кривые 4 опытов, проведенных на одном животном (кошка № 16) в разные дни и в разные часы одного и того же дня (4, 10, 13 II). Эти кривые имеют S-образную форму, характерную вообще для кривой суммации возбуждения и отличаются друг от друга по крутизне выпуклой части: в кривых 1 и 2 крутизна больше, чем в кривых 3 и 4. Это указывает, что суммация возбуждения в клетках коры головного мозга, с одной стороны, подчиняется общей закономерности так называемого „закона частоты“ а, с другой стороны, колеблется в пределах этой закономерности. Подобная же картина кривой суммации возбуждения характерна также и для других опытов. Кривая суммации возбуждения имеет также некоторое особое физиологическое значение. Дело в том, что, по Laricque (1936), суммация подпороговых раздражений в нервных центрах может характеризоваться тремя закономерностями, выражающимися в трех типах кривых отношения интервала итеративных раздражений и подпорогового напряжения. К первому типу относится кривая с очень небольшой крутизной выпуклой части, охватывающая незначительный диапазон частот и превращающаяся в прямую, параллельную абсциссе. Это так называемый „уплощенный тип кривой“, указывающий на слабость суммации возбуждения. Возбудимая система, характеризующаяся подобным типом кривой суммации, есть, по существу, мало итеративная система; она легко отвечает на одиночное раздражение, быстро проводит возбуждение и отличается большой возбудимостью. Подобная кривая встречается для нервных центров спинного мозга при их некоторых особых состояниях, например при действии на них веществ, вызывающих судороги (Schriever и Perschmann, 1935).

Ко второму типу относится кривая с более выраженной крутизной, охватывающая больший диапазон частот. Подобная кривая суммации наиболее близка к S-образной форме и характеризует суммацию подпороговых раздражений для нервных центров спинного мозга у таламических животных. Она является показателем субординационного влияния высших центров головного мозга на нервные центры спинного мозга.

Наконец, третий тип кривой отличается тем, что крутизна ее очень большая, но после быстрого подъема вверх кривая становится параллельной ординате. Такой ход кривой суммации возбуждения означает, что возбудимая система, ею характеризуемая, после некоторой частоты раздражений, соответствующей изгибу крутизны, не отвечает больше ни на одиночное, ни на итеративное раздражение, несмотря на бесконечное увеличение порогового напряжения тока. Этот тип кривой характерен, по мнению Laricque, для нервных центров спинного мозга у спинальных лягушек.

Полученная нами кривая закономерности суммации подобна типу кривых, который характеризует субординационное влияние среднего мозга на другие центры мозга. Следовательно, характер кривой суммации возбуждения в клетках коры указывает на наличие субординационного влияния среднего мозга на кору головного мозга.

Для характеристики суммационного процесса по суммационному времени мы вычисляли константу Z по соответствующей формуле Laricque (1935). Она равна 0.06—0.125 секунды, а так как суммационное время равно $4Z$, то произведение величины Z на 4 дало нам величину суммационного времени. Оно равно 0.24—0.5 секунды.

Данные об амплитуде суммации возбуждения представлены в табл. 2.

Амплитуда суммации очень переменлива — она колеблется от 9 до 35%.

Для физиологической оценки амплитуды суммации необходимо учесть по Laricque ее зависимость от коэффициента временного отношения. Временное отношение представляет собой отношение длительности подпорогового стимула к хронаксии ткани. Laricque (1935) установил, что амплитуда суммации находится в обратной зависимости от коэффициента временного отношения: чем меньше коэффициент временного

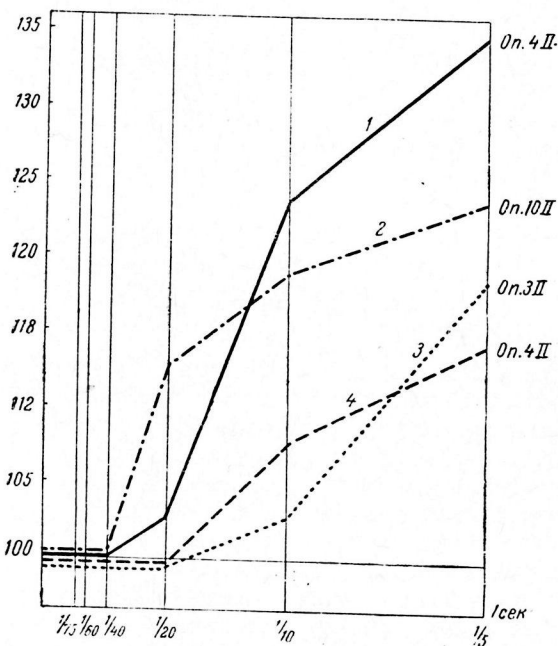


Рис. 2. Отношение интенсивности и интервала итеративных раздражений.

На абсциссе — интервалы между раздражениями в долях секунды; на ординате — электрическое напряжение в процентном отношении к напряжению раздражения с критической частотой. Каждая кривая представляет данные одного опыта, дата которого указана справа. Объяснения в тексте.

Таблица 2

№№ опытов	Экономия напряжения (в V)	Амплитуда суммации (в %)	Временное отно- шение
1	14.0	21.2	1/10
2	17.0	35.4	1/7
3	9.0	16.4	1/7
4	12.0	18.0	1/10
5	15.0	25.0	1/10
6	10.0	19.0	1/10
7	10.0	12.5	1/10
8	6.0	9.4	1/6
9	6.0	11.1	1/6
10	9.0	14.7	1/6
11	10.0	18.2	1/9
12	7.6	9.0	1/4
13	7.0	11.0	1/4
14	7.0	11.0	1/5
15	10.0	16.7	1/8
16	10.0	29.8	1/8

отношения, тем больше амплитуда суммации и, наоборот. Это правило зависимости амплитуды суммации временного отношения было установлено Lapicque для сократимых систем, но оно оказалось верным и для нервных центров коры. Так, в наших опытах с временным отношением 1/4—1/5 амплитуда суммации равнялась 9—11%, а в опытах с временным отношением в 1/7—1/10 она была значительно больше: 12.5—35.4%.

Исходя из этой зависимости амплитуды суммации от внешних физических условий раздражения, судить о ее физиологическом значении в разных опытах можно только при сопоставлении данных по одному и тому же коэффициенту временного отношения.

Наши данные показывают большую вариабильность амплитуды суммации также и при одном и том же коэффициенте временного отношения (табл. 3).

Таблица 3

№№ опытов	Амплитуда суммации (в %)	Хронаксия (в μF)	Временное отношение
1	21.2	0.050	1/10
5	25.0	0.050	1/10
6	19.0	0.050	1/10
15	16.7	0.049	1/8
16	27.8	0.050	1/8

Приведенные данные об амплитуде суммации при сопоставлении их с данными о величине хронаксии показывают, что амплитуда суммации резко колеблется независимо от того, что хронаксия и коэффициент временного отношения почти не меняются. Так как амплитуда суммации находится в обратной зависимости от скорости проведения возбуждения (Steinach, 1908), то из данных табл. 3 можно также сделать вывод о том, что при стабильности скорости возникновения возбуждения (resp.

хронаксии) скорость проведения возбуждения (гезр. амплитуда суммации) может давать большие колебания. Этот факт может способствовать уточнению представлений о механизме интеграции функциональной деятельности центральной нервной системы в данной Laricque (1930) так называемой теории „aiguillage“.¹ Функциональная деятельность центральной нервной системы, согласно этой теории, представляется как интеграция двух процессов, находящихся друг с другом в некотором противоречии: с одной стороны, нервные импульсы в мозгу могут распространяться по самым различным и разнообразным путям; с другой стороны, нервные импульсы распространяются с определенной избирательностью направления по определенным нейронам.

Возможность последнего процесса объясняется Laricque меняющимся в коре изо- и гетерохронизмом нейронов, когорый, в свою очередь, обусловлен влиянием субординационных центров. Но стабильность хронаксии коры у животных в норме указывает, что изо- и гетерохронизм нейронов не является таким быстро меняющимся процессом, как это представляет Laricque. Наоборот, большее значение приобретает передача нервных импульсов от одного нейрона к другому, скорость которой очень вариабильна.

Можно, следовательно, также полагать, что субординация оказывает также влияние на особый передаточный аппарат нейронов, каким является синапс.

В целях проверки этих выводов представлялось интересным выяснить, каковы будут отношения между суммацией и хронаксией нейронов двигательной зоны коры под влиянием особых химических или физических агентов.

В этих целях мы предприняли особую серию опытов, данные которой будут представлены в особом сообщении.

ВЫВОДЫ

1. Клетки двигательной зоны коры головного мозга обладают значительно выраженной способностью суммировать подпороговое раздражение.

2. Критическая частота итеративных раздражений для нервных центров двигательной зоны коры головного мозга равна 20—40 в секунду. Суммационное время равно 0.24—0.5 секунды.

3. Кривая суммации подпороговых раздражений нервными центрами двигательной зоны коры головного мозга подобна по своему типу кривой суммации, характерной для нервных центров спинного мозга таламических животных. Это может служить указанием на то, что функциональное состояние нервных центров двигательной зоны коры находится в норме под влиянием центров субординации.

4. Амплитуда суммации возбуждения в нервных центрах двигательной зоны коры зависит от временного отношения, т. е. от отношения длительности подпорогового стимула к хронаксии. Однако при одном и том же временном отношении она также обнаруживает колебания в больших пределах.

5. Соотношение суммации и хронаксии нервных центров двигательной зоны коры указывает, что в механизме интеграции функциональной деятельности коры, решающее значение имеет не только и не столько

¹ „Aiguillage“ — технический термин, означающий перевод стрелки на железной дороге. В данном случае он означает перевод возбуждения по определенным нервным путям.

хронаксия, сколько амплитуда суммации, т. е. не только скорость возникновения нервных импульсов, но и скорость их передачи от одного нейрона к другому.

ЛИТЕРАТУРА

- Делов В. Е. и Д. А. Лапицкий, Сб. „Физико-химические основы нервной деятельности“, 77, 1935.
- Сеченов И. М. Об электрическом и химическом раздражении чувствующих спинно-мозговых нервов лягушки. СПб., 1868.
- Фаслер Л., Арх. биол. наук, 50, № 1—2, 94, 1938.
- Bonnvalet M. et B. Minz, C. R. Soc. Biol., 124, 735, 1937.
- Chauchard A. et B., C. R. Soc. Biol., 96, 1263, 1927.
- Lapicque L. Physiologie générale du système nerveux (Nouveau traité de Psychologie par Georges Dumas). Paris, 1, 143, 1930; L'excitabilité itérative. Paris, 1935 C. R. Soc. Biol., 122, 859, 1936.
- Rizzolo, C. R. Soc. Biol., 96, 936, 1927.
- Schriever H. and E. Perschmann, Pflüg. Arch., 236, 496, 1935.
- Steinach E., Die Summation einzeln unwirksamer Reize als allgemeine Lebenserscheinung. Bonn, 1903.
-

К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ СЕЧЕНОВСКОГО ТОРМОЖЕНИЯ НА СОБСТВЕННЫЙ РИТМ СПИННОГО МОЗГА

О. В. Верзилова и А. Н. Магницкий

Электрофизиологическая лаборатория Института физиологии Академии Медицинских
Наук СССР, Москва

Поступило 10 XI 1946

Левитина и Магницкий (1948) предложили пользоваться в качестве показателя функциональной лабильности в смысле Введенского собственным ритмом возбудимой ткани, вызываемым постоянным, неритмичным раздражением. В своих опытах авторы исследовали влияние сеченовского торможения на собственный ритм спинного мозга лягушки, вызываемый пропусканием через него постоянного тока по методу Петропавловского, отравлением лягушки стрихнином, а также адекватным кислотным раздражением по методу Тюрка. Ритм, возникающий при кислотном раздражении кожи, можно рассматривать как собственный ритм, так как он вызывается постоянным неколебательным раздражением и, следовательно, ритм возбуждения определяется не ритмом раздражения, а внутренними свойствами самой возбудимой ткани.

Опыты Левитиной и Магницкого показали, что сеченовское торможение не влияет на собственный ритм спинного мозга.

Однако вопрос о влиянии сеченовского торможения на ритм рефлекторного ответа при адекватном кислотном раздражении нуждается в некоторых дополнительных исследованиях, которые и являются предметом настоящей работы.

При исследовании ритма рефлекторного ответа на адекватное кислотное раздражение Левитина и Магницкий отводили токи действия от п. *ischiadici* лапки, раздражаемой кислотой. Однако в этом случае волны возбуждения идут как по центробежным, так и по центростремительным волокнам п. *ischiadici*. Сеченовское торможение подавляет импульсы, идущие по центробежным волокнам, но не влияет на импульсы, идущие по центростремительным волокнам. Эти центростремительные импульсы могут маскировать те изменения в ритме центробежных импульсов, которые вызываются сеченовским торможением.

Для того, чтобы устранить центростремительные импульсы, мы регистрировали токи действия мышц, которые передают частоту импульсов, посылаемых к мышце мотонейроном. В этом случае, независимо от того, будет ли сеченовское торможение действовать на чувствительный, промежуточный или двигательный нейрон, изменение ритма, вызванное им, отразится на частоте импульсов, притекающих к мышце.

Исходя из этих соображений, мы отводили токи действия от м. *sartorii*, который участвует в рефлексе сгибания, вызываемом кислотным раздра-

жением по методу Тюрка. Отводящими электродами служили серебряные иглы, которые вкалывались в *m. sartorius*. Токи действия отводились через усилитель, изготовленный С. И. Елясевым, к 6-шлейфному осциллографу фирмы Сименс и Гальске. Регистрация производилась шлейфом № 4.

Применяемый усилитель давал возможность записи без искажения токов от 15 μ V. Частотная характеристика усилителя прямолинейна от 5 до 1200 Hz.

Кислотное раздражение производилось погружением стопы лапки в 0.5%-й раствор серной кислоты. Для того, чтобы получить более установившийся ритм мышечных токов, мы укрепляли лапку лягушки так, чтобы она не могла быть вынута из кислоты во время записи.

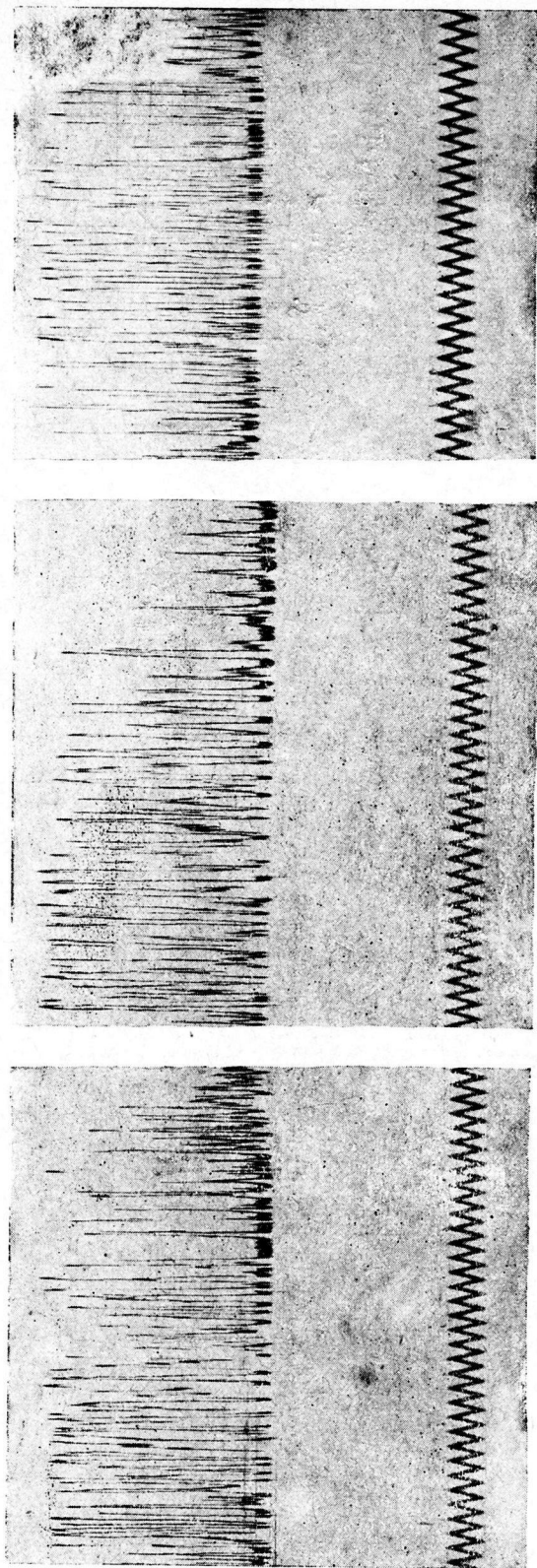
При адекватном кислотном раздражении, по Тюрку, токи действия в мышце появляются раньше рефлекторного ответа, т. е. еще во время скрытого периода рефлекса. Амплитуда мышечных токов постепенно увеличивается и к концу скрытого периода достигает значительной величины. Во время рефлекса мышечные токи резко усиливаются и быстро достигают максимума (рис. 1).

Для того, чтобы сравнить ритмы мышечных токов действия в норме и при сеченовском торможении, нужно было выяснить, насколько постоянен ритм мышечных токов в норме. Для этого в течение 1.5 сек. от начала рефлекса сосчитывалось число мышечных токов действия за каждую 0.1 сек. и полученные величины умножались на 10. Таким способом определялась частота тока в герцах, соответствующая каждой 0.1 сек. Оказалось, что частота в течение 1.5 сек. меняется, что, по видимому, связано с изменением движения конечности во время рефлекса. На рис. 2 видно, что частота меняется в течение рефлекса волнообразно. В первые 0.4 сек. частота возрастает с 90 Hz до 130 Hz, а потом падает до 60 Hz, затем дает новую волну, увеличиваясь до 150 Hz и падая вновь до 90 Hz. Такое же волнообразное изменение частоты мышечных токов наблюдается и во время восстановления от сеченовского торможения после снятия кристалла NaCl со зрительных чертогов.

Во время сеченовского торможения эта волнообразность сглаживается. В первые 0.4 сек. после окончания скрытого периода и начала рефлекса частота импульсов несколько меньше, чем в норме и в период восстановления, а затем быстро возрастает и остается приблизительно на одном уровне, который несколько выше, чем в норме. Максимальная частота при сеченовском торможении 160 Hz, в норме — 150 Hz, во время восстановления — 140 Hz.

Таким образом, в общем, ритм рефлекторного ответа на адекватное кислотное раздражение под влиянием сеченовского торможения либо не меняется, либо даже учащается; только в начале рефлекса, в течение первых $\frac{4}{10}$ сек. наблюдается некоторое урежение ритма рефлекторного ответа на кислотное раздражение, которое впрочем не выходит за пределы ошибки метода, так как разнице в 10 Hz соответствует при подсчете по десятым долям секунды разница на один ток действия. Ритм рефлекса во время сеченовского торможения более устойчив и постоянен, чем в норме, и остается на одном уровне в течение рефлекса, не давая тех периодических колебаний, которые были нами отмечены в норме.

Результаты, полученные нами в описанных выше опытах, совпадают с результатами опытов Левитиной и Магницкого (1948). Ввиду того, что при нашей методике изменение собственного ритма в любой части рефлекторной дуги должно сказаться на частоте регистрируемых нами токов действия, результаты наших опытов окончательно устанавливают, что сеченовское торможение не влияет на ритм рефлекторного ответа.



А Токи действия п. затогіі лягушки во время рефлекса сгибания и влиание на них сеченовского торможения.
Б — во время сеченовского торможения; **В** — в период восстановления (кристалл NaCl снят со зрительных чертогов). Раздражение вызывалось погружением задней лапки в 0,5 (0°-й раствор H_2SO_4 (по Тюрку). Отметка времени 0,2 сек. Осциллограммы читать справа налево.

Установленное нами отсутствие влияния сеченовского торможения на ритм рефлекторного ответа относится лишь к полноценному рефлексу, который прерывается сеченовским торможением. Сеченовское торможение начинает действовать еще во время скрытого периода рефлекса, подавляя то слабое возбуждение, которое, постепенно увеличиваясь и достигнув определенной величины, в норме дает рефлекс. Амплитуда токов действия во время рефлекса в 9 раз больше чем во время скрытого периода. Ритм токов действия во время рефлекторного ответа более частый, чем во время скрытого периода. Ритм токов действия рефлекса в опыте, приводимом на рис. 1 и 3 100—130 Hz, а ритм токов действия во время скрытого периода 70—110 Hz. Ритм токов действия во время скрытого периода неправильный и изменчивый, частота его к концу скры-

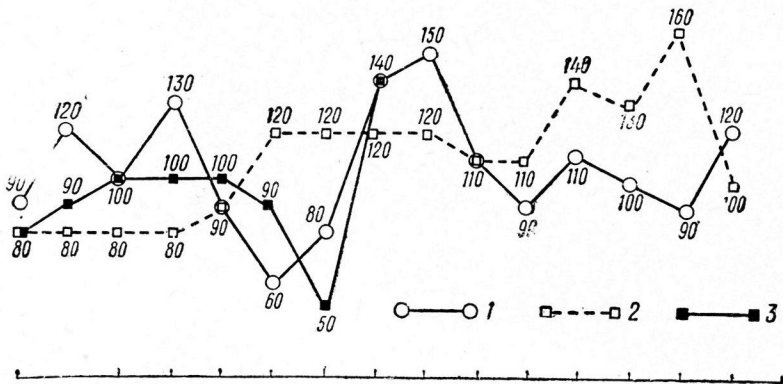


Рис. 2. Изменение частоты токов действия во время рефлекса. 1 — в норме; 2 — на фоне сеченовского торможения; 3 — в период восстановления. На абсциссе — время в десятых долях секунды; на ординате — частоты в герцах, соответствующие каждой десятой доле секунды.

того периода выравнивается и увеличивается. Это увеличение частоты продолжается и первые 0.3—0.5 сек. после начала рефлекса.

Сеченовское торможение уменьшает частоту токов действия скрытого периода рефлекса. Во время скрытого периода в норме частота токов действия, как указывалось выше, колеблется в пределах 70—110 Hz (рис. 3, Б), а во время сеченовского торможения, когда на зрительных чертогах лежит кристалл NaCl, частота мышечных токов падает до 20—70 Hz и к концу скрытого периода доходит до 20—50 Hz (рис. 3, В), т. е. ритм уменьшается больше, чем в два раза. Однако это уменьшение частоты, как нам кажется, связано не с уменьшением лабильности, а с падением возбудимости и с уменьшением суммационной способности. Каждый ток действия во время скрытого периода является результатом суммации нескольких подпороговых импульсов. Местный процесс, вызываемый этой суммацией, устраняется или сильно ослабляется надпороговым импульсом. Поэтому, для возникновения нового надпорогового импульса требуется новый ряд подпороговых импульсов. Если надпороговый импульс только ослабит местный процесс, вызванный суммацией подпороговых импульсов, то остаточный местный процесс суммируется с местным процессом, вызываемым следующим новым рядом подпороговых импульсов. В этом случае требуется меньшее количество подпороговых импульсов для получения надпорогового импульса. Интервал между надпороговыми импульсами определяется числом подпороговых

импульсов, необходимым для возникновения каждого надпорогового импульса. Увеличение частоты токов действия к концу скрытого периода объясняется как-раз указанным выше уменьшением числа подпороговых импульсов, необходимых для возникновения надпорогового импульса вследствие суммации местного процесса. Число подпороговых импульсов, потребное для возникновения надпорогового возбуждения, определяется той критической интенсивностью местного процесса, которой этот процесс должен достигнуть, чтобы вызвать надпороговое возбуждение (пороговая сила местного процесса). Чем выше пороговая сила местного процесса, тем большее число подпороговых импульсов („критическое число“ Lapicque) требуется для получения надпорогового возбуждения и, следовательно, тем больше будет интервал между токами действия во время скрытого периода рефлекса. Наоборот, чем ниже пороговая сила местного процесса, т. е., чем выше возбудимость, тем меньше критическое число подпороговых импульсов, тем меньше суммационная способность и тем меньше интервал между токами действия во время скрытого периода рефлекса. Таким образом, интервал между возбуждениями в известных пределах зависит от возбудимости: чем ниже возбудимость (resp. выше порог раздражения), тем больше интервал между надпороговыми импуль-

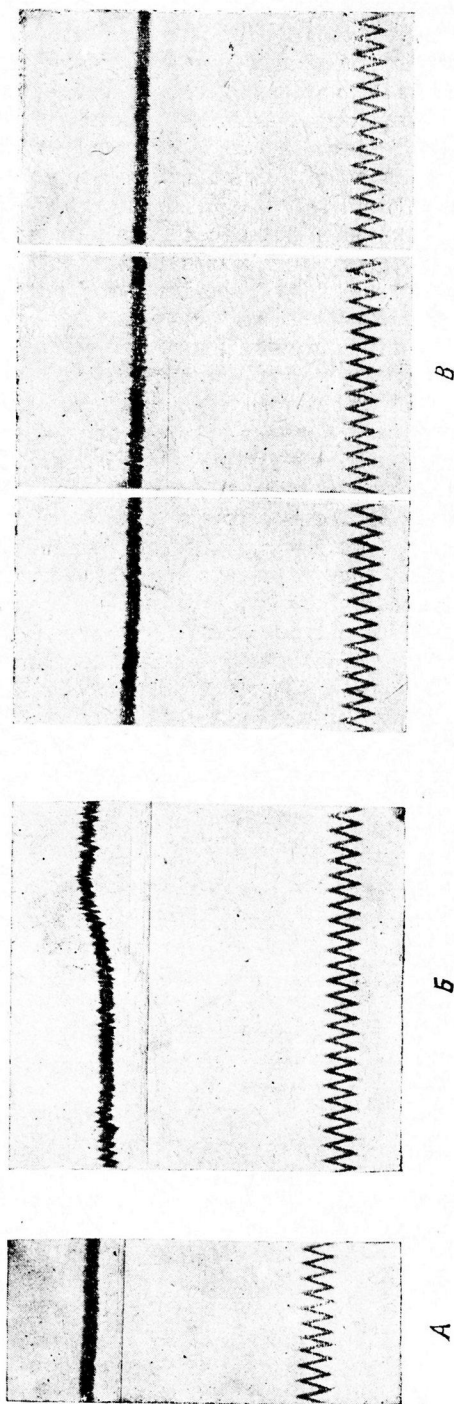


Рис. 3. Токи действия п. Sartorii лягушки во время скрытого периода рефлекса. А — запись осциллограммы при открытом входе усилителя (контроль); Б — токи действия п. sartorii во время скрытого периода рефлекса (скрытый период — 20 сек., запись в последние 0,5 сек.); В — токи действия п. sartorii во время скрытого периода рефлекса при сеченовском торможении (скрытый период — 100 сек.). Приводится запись токов действия в начале скрытого периода (1-я секунда), в середине скрытого периода (50-я секунда) и в конце скрытого периода (за 0,5 сек. до начала рефлекса). Отметка времени 0,2 сек. Рефлекс вызывался погружением задней лапки в 0,5% раствор H_2SO_4 . Осциллограммы читать справа налево.

сами (resp. токами действия); чем выше возбудимость (resp. ниже порог возбуждения), тем меньше интервал между надпороговыми импульсами (resp. токами действия). Когда каждому подпороговому импульсу соответствует надпороговый импульс, суммационная способность исчезает и изменение возбудимости перестает влиять на ритм возбуждения.

При отсутствии суммации ритм возбуждения определяется только функциональной лабильностью в смысле Введенского. Во время рефлекторного ответа, каждому подпороговому импульсу соответствует, по видимому, ток действия. Мы полагаем, что ритм рефлекторного ответа определяется лабильностью, а ритм токов действия во время скрытого периода рефлекса определяется возбудимостью и связанной с ней суммационной способностью. Так как сеченовское торможение не влияет на ритм рефлекса или учащает его и в то же время понижает ритм токов действия во время скрытого периода рефлекса, то мы полагаем, что оно понижает возбудимость спинномозговых центров и не влияет на их функциональную лабильность или даже повышает ее. Последний вывод подтверждается опытами Левитиной, которая нашла, что рефрактерная стадия раздражения мотонейрона во время сеченовского торможения уменьшается.

Полученные нами результаты на первый взгляд кажутся неожиданными, так как по исследованиям нашей лаборатории (Магницкий, Левитина, Палатник, Верзилова) в основе сеченовского торможения лежит парабиоз, который обычно принято связывать с падением лабильности. Некоторые авторы даже отождествляют парабиоз и падение лабильности. Изложенные здесь факты и ряд других фактов и теоретических соображений приводят нас к выводу, что падение лабильности вовсе не является сущностью парабиоза. Несомненно, что увеличение лабильности и падение возбудимости играют ничуть не меньшую роль в развитии парабиоза и парабиотических стадий, чем падение лабильности. Полученные нами результаты еще раз подтверждают это положение и показывают, что вопрос о значении функциональной лабильности в развитии парабиоза нуждается в дополнительных исследованиях.

ВЫВОДЫ

1. Ритм мышечных токов действия во время сеченовского торможения не меняется или увеличивается.
2. Ритм слабых мышечных токов, возникающих во время скрытого периода рефлекса (под влиянием сеченовского торможения) уменьшается. Это уменьшение ритма вызывается не уменьшением функциональной лабильности спинномозговых центров, а падением их возбудимости во время скрытого периода рефлекса и усилением суммационной способности (resp. „критического числа“ Lapicque).
3. Функциональная лабильность центров спинного мозга во время сеченовского торможения либо не меняется совсем, либо даже увеличивается, тогда как их возбудимость во время скрытого периода рефлекса падает, а суммационная способность увеличивается.

ЛИТЕРАТУРА

Левитина Г. А. и А. Н. Магницкий, Физиолог. журн. СССР, 34, № 3, 1943.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ НЕРВНОЙ ТКАНИ И ЕЕ ОТНОШЕНИЕ К ЛАБИЛЬНОСТИ

СООБЩЕНИЕ II

Д. Г. Квасов

Физиологический институт им. акад. А. А. Ухтомского Ленинградского Государственного университета и Кафедра физиологии I Ленинградского медицинского института им. акад. И. П. Павлова

Поступило 7 VII 1946

Одним из наиболее общих понятий физиологии является понятие „возбуждения“, т. е. деятельности, возникающей под влиянием раздражителей, различающихся по характеру, амплитуде и длительности.

В попытках понять процессы возбуждения исследователи сразу же натолкнулись на зависимость их не только от характера раздражителя, но и от особенностей и свойств подвергаемого раздражению живого субстрата. Первоначально анализ функциональных свойств последнего привел к обнаружению собственной возбудимости живого вещества (Haller, 1752). В XIX в. свойство возбудимости подверглось весьма подробному изучению, заняв в теоретических концепциях школ J. Müller и Cl. Bernard центральное место.

Мало-помалу в физиологии накапливается материал, освещающий процесс возбуждения не только со стороны возбудимости, но и со стороны его протекания во времени. Изучение времени, необходимого для раздражения, является огромной заслугой Lapicque (1926). Его работы дополнили то направление в изучении функциональных свойств тканей, которое получило свое начало от Haller, т. е. изучение возбудимости ткани. Возбудимость стала определяться по времени. Благодаря Lapicque потерял свое значение закон раздражения Дюбуа-Реймона как всеобщий принцип. Но, с другой стороны, работы по хронаксиметрии способствовали развитию учения о скорости возбуждения, учения о лабильности проводящих возбуждение тканей. Понятие „лабильности“ (подвижности) в основном было создано Н. Е. Введенским (Wedensky, 1892).

Для развития понятия „лабильности“ в широком смысле этого слова, т. е. понятия „скорости“ процессов возбуждения, большое значение имело изучение Lucas (1917) рефрактерных периодов при одиночном возбуждении. До сих пор измерение лабильности посредством измерения абсолютных рефрактерных периодов по Lucas и хронаксии по Lapicque является наиболее удобным и реальным способом. Но такое косвенное измерение не является исчерпывающим. Каноническое правило Введенского требует определения максимальных ритмов возбуждения, что чаще всего совпадает с определением максимального ритма раздражения,

синхронного с ритмом импульсов возбуждения. Так как лабильность в процессе более или менее длительного возбуждения изменяется, то правило Введенского является трудно выполнимым. Поэтому величины лабильности тканей, опубликованные до настоящего времени, не могут быть оценены как безусловно точные. При пользовании методикой Lucas — это величины начальной лабильности; при пользовании частотными раздражениями Введенского — это величины устойчивой лабильности, свойственные ткани, уже немного поработавшей, но еще полностью сохраняющей свою работоспособность.

Следует заметить, что в своей первоначальной формулировке (Wedensky, 1892) лабильность представлялась слишком статичной. Придавая этому понятию очень большое значение, Ухтомский (1927) подчеркнул переменный характер лабильности. Лабильность стала характеризоваться как определяющий фактор сложного физиологического состояния нервной активности, знание которого позволяет предугадывать „судьбы возбуждений“ в целостном организме.

Если изучение живой ткани со стороны ее возбудимости проходило под знаком градиента раздражителя и порога раздражения, то исследование лабильности побудило многочисленных исследователей, начиная с Введенского, выдвинуть проблему микроинтервала. Но справедливость требует заметить, что дееспособность физиологических систем в естественной обстановке определяется не в меньшей степени и макроинтервалами. Изучение функциональных сдвигов в макроинтервалах представляет задачу весьма большой важности. В самом деле, важно знать не только то, как быстро реагирует организм, но и то, как долго может он сохранить свое рабочее состояние. Другими словами, кроме чувствительности и лабильности, живые системы, в частности нервную ткань, существенно характеризует также устойчивость функций — функциональная резистентность. В своем докладе в 1943 г. мы характеризовали резистентность как способность нервной ткани сохранять лабильность и возбудимость в процессе деятельности.

Характеристика этой способности, столь важной для оценки рабочего состояния нервной системы, и дается нами в настоящей статье.

Резистентность нервных и мышечных аппаратов обращала на себя внимание уже издавна. Авторы писали о легкой утомляемости, адинамии, истощаемости и т. д. Wundt (1871) развил представление об „астеничных“ и „стеничных“ нервах. Введенский (Wedensky, 1884) обнаружил относительную „неутомляемость“ нормальных свежих нервов. О „крайней функциональной резистентности нервного ствола“ упоминали Ухтомский и Дернов (1907). Правдич-Неминский (1925) в статье о „времени переживания“ нервных клеток разрушенного спинного мозга лягушки по существу затронул идею функциональной устойчивости. Виноградов (1921, 1925), а также Васильев (1925) и Петров (1929) сообщили факты об устойчивости функциональной структуры нервов, измеряя „время развития парабоза“ нервов при разных условиях и „время восстановления проводимости“. Мы в 1933 г. указали на фактор „функциональной устойчивости (резистентности)“ как на один из существенных факторов, создающих „физиологическую характеристику нервного аппарата“. Интересные данные о резистентности различных отделов нервной системы имеются в работах Неговского (1943) и Анохина (1944). С понятием функциональной резистентности связано как понятие выносливости (В. Фарфель), употребляемое в физиологии труда, так и понятие „предела работоспособности“, широко используемое в учении об условных рефлексах.

Наши опыты производились на препаратах *n. ischiadicus — m. gastrocnemius* лягушек. Мышечные сокращения регистрировались на кимографе.

Для раздражения применялись индукционные удары, получаемые от катушки Дюбуа-Реймона, разряды конденсаторов и постоянный ток.

Как измерить функциональную резистентность (устойчивость)

За количественную характеристику резистентности нервов принимались наименьшие величины постоянного тока, нарушающего проводимость за время до 5 сек. Эти наименьшие величины были нами названы „порогами блокирования“ (порогами торможения). Они выражались в микроамперах или, в более редких случаях, в вольтах.

Пороги проводящегося возбуждения определялись неоднократно. Для седалищных нервов лягушек (*R. temporaria*) они колеблются, по нашим данным, от 1 до 2 μ A. Что же касается порогов блокирования, то в этом отношении наблюдений почти нет. Данные наших опытов 1945 года показывают, что порог блокирования колеблется около 15—20 μ A, хотя имеются как большие, так и меньшие величины, о чем говорит приводимая диаграмма (рис. 1).

Вместо того, чтобы устойчивость выражать в микроамперах блокирующего тока, целесообразно измерять ее в относительных единицах, а именно в форме отношения $\frac{R_i - R_e}{R_e}$, где R_i — величина порога блокирования, а R_e — порог гальванического раздражения (реобазы). Из приведенной формулы следует, что степень резистентности (устойчивости) будет тем меньше, чем ближе к нулю будет частное от деления указанных величин. Если оно будет равно или меньше единицы, то резистентность следует признать очень низкой. Ведь если $\frac{R_i - R_e}{R_e} = 1$, то удвоенная реобазы будет блокировать проведение. Как правило, в норме $\frac{R_i - R_e}{R_e} = 5$. В отдельных случаях $\frac{R_i - R_e}{R_e}$ при нормальной реобазы доходило до 20, т. е. нервы обнаруживали очень большую резистентность.

Мы будем обозначать в последующем отношение $\frac{R_i - R_e}{R_e}$ как коэффициент резистентности (устойчивости), а резистентность, определяемую по величине порога блокирования, именовать „абсолютной“.

Для полной характеристики нерва нужно пользоваться обоими показателями.

Резистентность может быть охарактеризована не только по порогу блокирования, но и по времени развития непроводимости при пропускании постоянного тока. Сила тока при этом должна быть ниже той, которая блокирует проводимость сразу.

Мы брали ток силой 10 реобаз. Эмпирическим путем было найдено, что эта сила тока лежит под порогом блокирования для подавляющего большинства препаратов.

Рассмотрим факторы, изменяющие резистентность нервных проводников.

Сезонные влияния. Весенние препараты отличаются очень низкой устойчивостью функциональной структуры. Коэффициенты рези-

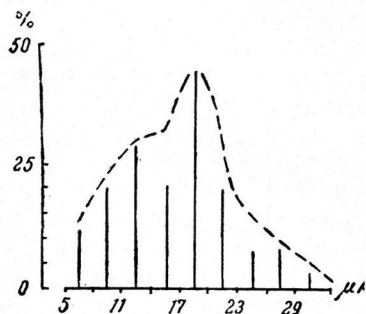


Рис. 1. Вариации резистентности нервов.

На абсциссе — сила тока, блокирующего проведение, в микроамперах; на ординате — относительное число препаратов. Все количество изученных препаратов приравнено к 100.

стентности у них, по сравнению с осенними препаратами, невелики. Среди последних встречаются нервы, сохраняющие проводимость и через 60 мин. пропускания тока силой 10 реобаз. В нервах весенних, „истощенных“ лягушек при действии тока силой 10 реобаз часто сразу развивается непроходимость. Сезонные вариации в функциях, повидимому, связаны с биохимическими сдвигами в организме (Ковальский, 1941).

Влияние температуры. При низких температурах ($5-8^{\circ}\text{C}$) резистентность, как правило, ниже (порог блокирования $7-9 \mu\text{A}$), чем при средних комнатных температурах (порог $18-20 \mu\text{A}$). Однако длительное выдерживание лягушек при низкой температуре создает (после возвращения к нормальной температуре 16°C) высокую устойчивость функциональной структуры. Препаратам таких животных („холодовые нервы“) свойственна несколько пониженная, но очень стойкая возбудимость; их характеризуют: феномены замыкательного и размыкательного тетанусов, тетануса перерезки, длительное состояние спонтанного возбуждения от действия химических агентов, относительно легкое нарушение изолированного проведения импульсов (Квасов, 1939). Все эти свойства причинно связаны со стойкостью функций этих нервов.

Альтерация нервов влечет понижение их резистентности. В особенности резко проявляется действие катодной поляризации, в результате которой резистентность надолго падает. И другие парабиотизирующие агенты, например все наркотики, являются факторами понижения устойчивости функций (Мальшев, 1906). Измерение резистентности в разных фазах парабиотизации от КСI (0.85% -й раствор), т. е. в провизорной, парадоксальной и тормозной, показало прогрессивное понижение уровня резистентности, особенно резкое в парадоксальной фазе. Если за 100 принять резистентность нормального нерва, то в провизорной фазе она доходит до $50-70$, в парадоксальной — до $20-25$, а в тормозной падает до еще более низких величин. В последней фазе даже ток субреобазной силы может нарушить проводимость (рис. 2).

Л. Л. Васильевым (1929) была подвергнута анализу эволюция состояния минимального катодного блока в нерве. Полученная им гиперболическая кривая представляет несомненный интерес для обсуждаемой сейчас проблемы устойчивости. Мы можем рассматривать кривую Васильева как геометрическое выражение изменения резистентности ткани.

Нерв, который подвергался поляризации катодом, длительное время сохраняет исключительно низкий уровень резистентности. Ничтожные силы тока способны развить в нем парадоксальное проведение импульсов. Развитие пессимальной реакции в нерве как-раз определяется этим состоянием крайней нестойкости. Вообще, чем ниже коэффициент резистентности, тем легче должны развиваться в нем пессимальные торможения Введенского.

Совсем другое наблюдается при альтерациях нервных стволов анодом и кальцием. Эти агенты несколько иначе действуют на нервное вещество, чем, например, катод и калий (Пэрна, 1914; Васильев, 1925). Прямое формальное противопоставление их едва ли правильно, но факт различий несомненен.

Произведенное нами измерение резистентности нервов при альтерации анодом, а также раствором CaCl_2 (2.54% -й раствор), показало, что резистентность не падает, а растет, во всяком случае в начальную стадию действия этих агентов. Например, после поляризации нерва анодом при силе тока $10 \mu\text{A}$ в течение $5-30$ сек. (в разных опытах) мы всегда находили удлинение „времени развития“ катодного блока

по сравнению с первоначальной величиной (до анодной поляризации) в $1\frac{1}{2}$ —3 раза.

Рост функциональной резистентности ткани при действии анода объясняет так называемые „вольтовы альтернативы“. Он имеет касательство также к феномену поворота, известному как „Wendungeffect“ (Scheminzky, 1930) и к ряду наблюдений Вериги (1888—1889) об условиях получения „начального тетануса“ при прерывистой гальванической поляризации.

Своеобразное, „непарабиотическое“ действие анода и двухвалентных ионов Са, отмечавшееся Васильевым и его сотрудниками, следует связывать именно с тем, что анод и эти ионы повышают устойчивость функциональной структуры нервов. Эта же причина может объяснить и описанное Магницким (1925) отсутствие парабиотических стадий Введенского при выщелачивании нерва раствором сахарозы. Парадоксального проведения, как частной формы пессимальной реакции, не может быть, если устойчивость структуры,

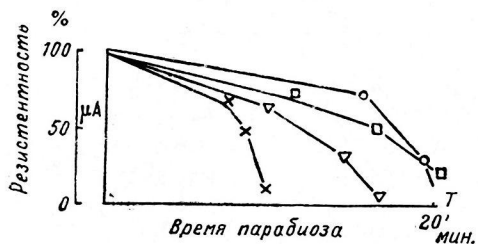


Рис. 2. Понижение резистентности при парабиотизации нерва. Альтерация вызывается КС1 (0,85%-й раствор). Непроводимость развивается через 8—22 мин. (для разных препаратов).

На абсциссе — время действия раствора; на ординате — порог блокирования (в % к начальной величине).

несущей на себе процессы возбуждения, остается без изменений или даже повышается.

Топографический фактор. Резистентность нерва в разных точках его может различаться. Если в свежих препаратах особых закономерных различий между резистентностью периферической и центральной частей нерва в большинстве случаев не имеется, то после многочасового переживания функциональная устойчивость нервов меняется: проксимальная часть нервов обнаруживает несколько меньшую резистентность, чем дистальная. Эти различия могут достигать 20%, но обычно они меньше. Весьма невелика резистентность передних корешков (n. ischiadicus). Передние корешки в результате раздражений легко повреждаются.

Приведенные данные находятся в соответствии с законом Ritter—Valli об отмирании нерва с центрального конца. По отношению к химическим раздражителям проксимальный отдел нерва, как еще видел Эфрон (Efron, 1883), также менее резистентен, чем дистальный. Повышенную „мобильность“ проксимальной части нерва, т. е. по нашей терминологии „пониженную резистентность“ по отношению к теплу, подчеркивал Mareš (1894).

Функциональная резистентность и „чувствительность“ к повреждению

Функциональная резистентность (устойчивость) нервно-мышечного препарата и его первичная протоплазматическая резистентность („чувствительность“) в отношении действия повреждающих агентов представляют разные характеристики ткани. В первом случае речь идет о стойкости структуры высоко дифференцированной функции проводящегося возбуждения, а во втором — характеризуется устойчивостью общей структуры протоплазмы, обеспечивающей ее элементарное живое состояние.

Первичная протоплазматическая резистентность, именуемая неточно также „чувствительностью“, количественно определяется по величине концентрации (интенсивности) альтерирующих агентов, соответственно по времени их действия, достаточном для развития состояния порогового повреждения (β -стадия парабриоза), для возникновения денатурации живых коллоидов плазмы. А функциональная резистентность измеряется по силе и длительности действия раздражающих агентов, достаточных для вызова состояния порогового блока проведения (α -стадия парабриоза).

В процессе онтогенетического созревания функциональная резистентность тканей падает. Об этом говорят: возникновение более тяжелых форм рефлекторного шока у взрослых особей, более легкое и гибельное развитие фибрилляции сердца, более совершенная и высокая степень пессимального торможения у них по сравнению с несозревшими особями. Что касается первичной протоплазматической резистентности, то она, по наблюдениям Светлова (1945), с возрастом не падает, а возрастает. Этот же автор показал, что первичная устойчивость протоплазмы женских особей выше, чем мужских, тогда как, по нашим наблюдениям, функциональная резистентность физиологических систем мужских индивидов выше, как правило, чем женских.

Противоположные сдвиги функциональной резистентности и первичной протоплазматической устойчивости отмечены были нами также при понижении температуры. Изменение температуры с $15-18^{\circ}\text{C}$ до $6-8^{\circ}\text{C}$ влечет значительное падение порога блокирования, т. е. функциональной резистентности. В то же время отмирание препарата на холоду идет значительно медленнее, чем при комнатной температуре 16°C , а это значит, что протоплазматическая устойчивость на холоду оказывается более высокой.

Резистентность и центральная нервная система

Оставляя более подробное рассмотрение до следующего сообщения, коснемся вопроса о применимости параметра резистентности в области синаптических нервных структур. Нам представляется, что для характеристики центров понятие „устойчивости“ в работе имеет весьма существенное значение. Оценка состояния центров по лабильности в данный момент сама по себе недостаточна, как недостаточна и оценка по возбудимости. Важно знать величины резистентности функций отделов центральной нервной системы.

По сравнению с резистентностью рабочих аппаратов периферии функциональная устойчивость центров намного ниже.¹ Физиологический смысл этого понятен. Он состоит в том, что морфоло-

¹ См. доклад Розановой на III Всесоюзном съезде физиологов. М., 1947.

гическим субстратом процессов регуляции и координации являются ганглиозные аппараты центров. А в основе регуляции и координации лежит способность развития очагов торможения, предполагающая низкую резистентность. В этом отношении центры походят на нерв, в котором поддерживается пороговый катодный парабитический блок.

Не все части центральной нервной системы одинаково устойчивы. Наименее устойчива кора больших полушарий, клеткам которой свойственны „наивысшая реактивность“ и „стремительная функциональная разрушаемость“ (И. П. Павлов). Наиболее устойчивы центры спинного мозга (Неговский, 1943). Можно построить следующий ряд резистентности (R) в нервной системе: R дистальной части нерва $> R$ проксимальной части нерва $\gg R$ спинного мозга $> R$ ствола мозга $\gg R$ коры мозга.

Этот ряд говорит, что чем нервная ткань ближе к периферии, тем она устойчивее в работе. Такое распределение устойчивости структур позволяет коре осуществлять руководящую деятельность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Уже одно эмпирическое знание величины резистентности помогает в оценке и разборе деятельности нервной системы, в предсказании „судьбы возбуждений“, в определении того, куда будет развиваться процесс возбуждения — в сторону ли угнетения, или в сторону экзальтации.

И когда говорят, что „нервное торможение есть результат конфликта возбуждений в нервных путях“ (Ухтомский, 1927), то мы добавляем: „в путях малой резистентности“. Ибо как торможение, так и экзальтация зависят не только от интервала, но и от устойчивости функций раздражаемой ткани. При высокой устойчивости последней торможения не возникает. Собственно об этом писал сам Введенский (1886): „Термины Optima и Pessima не приложимы к совершенно свежему препарату“ — препарату высокой резистентности. При большой устойчивости функциональной структуры торможение не возникает, а заменяется трансформацией.

ЛИТЕРАТУРА

- Анохин П. К. Пластика нервов при военной травме. Медгиз, 1944.
 Васильев Л. Л., Сб. „Новое в рефлексологии и физиологии нервной системы“, 1, 1925; 3, 1929.
 Введенский Н. Е. О соотношениях между раздражением и возбуждением при тетанусе. 1886.
 Вериге Б. Ф., О действии на нерв гальванического тока прерывистого и непрерывного. Диссертация. СПб. 1888; Тр. Петербургск. общ. естествоисп., 27, 1, 1889.
 Виноградов М. И., Русск. физиолог. журн., 4, 1921; Тр. Ленингр. общ. естествоисп. 54, 2, 1925.
 Квасов Д. Г., Уч. Зап. ЛГУ, 41, 133, 1939; Тр. Ленингр. общ. естествоисп., 62, № 1—2. 1933; 68, 153, 1940; доклад на I конференции в память А. А. Ухтомского в Саратове 25 XI 1943.
 Ковальский В. В., Усп. соврем. биолог., 14, 1941.
 Магницкий А. Н., Русск. физиолог. журн., 8, 1925.
 Малышев Н. Н., Тр. СПб. общ. естествоисп., 36, № 2, 1906.
 Неговский В. А. Восстановление жизненных функций организма. Медгиз, 1943.
 Петров Ф. П., Сб. „Новое в рефлексологии и физиологии нервной системы“, 3, 1929.
 Правдич-Неминский В. В., Русск. физиолог. журн., 8, № 3—4, 1925.
 Перна Н. Я., Тр. СПб. общества естествоиспыт., отд. зоолог. и физиолог., 43, № 6, 1914.

- Светлов П. Г., Тезисы докладов на сессии ЛГУ, 1945.
- Ухтомский А. А. Физиология двигательного аппарата. 1927; Тр. Ленингр. общ. естество исп., 66, № 4. 1937; Очерк физиологии нервной системы. Изд. ЛГУ, 1945.
- Ухтомский А. А. и А. Дернов, Тр. Петербургск. общ. естествоисп., 38, 269, 1907.
- Efron, Pflüg. Arch., 1883.
- Haller A. Mémoires sur la nature sensible et irritable des parties du corps animal, t. I, contenant une 2^e édition corrigée de la dissertation sur l'irritabilité (1752), etc... Lausanne, 1756.
- Lapicque. L'excitabilité en fonction du temps. Paris, 1926.
- Lucas K. The conduction of the nervous impulse. London, 1917.
- Mareš F., Bull. internat. Acad. des Sciences Fr. Joseph. Prague, 1894.
- Scheminzky F., Pflüg. Arch., 225, 145, 1930.
- Wedensky N., Zbl. f. med. Wissensch., 1884; Arch. de physiol., 54, 1892.
- Wundt W. Untersuchungen zur Mechanik der Nerven. Erlangen, 1871.
-

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ НЕРВНОЙ ТКАНИ И ЕЕ ОТНОШЕНИЕ К ЛАБИЛЬНОСТИ

СООБЩЕНИЕ III

Д. Г. Квасоз

Физиологический институт им. акад. А. А. Ухтомского Ленинградского Государственного университета и Кафедра физиологии I Ленинградского медицинского института им. акад. И. П. Павлова

Поступило 7. VII 1946

В настоящем сообщении приводятся дальнейшие материалы о значении параметра устойчивости для характеристики функциональных структур нервной системы. Все опыты производились на нервно-мышечном препарате лягушек (*R. temporaria*): n. ischiadicus — m. gastrocnemius. Устойчивость (резистентность) нерва измерялась по величине порога блокирования.

Рефрактерность, хронаксия и резистентность

Основные данные посвящены выяснению соотношений между наличной скоростью процессов возбуждения, т. е. лабильностью в общем смысле этого слова, и устойчивостью (резистентностью) функциональных систем нервных проводников.

Уже в предыдущих сообщениях (1943, 1948) мы указывали, что для того, чтобы предугадать „судьбу“ совершающихся реакций возбуждения в нервной системе, в частности предвидеть развитие состояния торможения, непроводимости в ней, необходимо измерять не только пороги возбудимости и величины лабильности, но и устойчивость (резистентность) нервной ткани к угнетающим воздействиям. Однако в литературе, посвященной проблеме генезиса тормозного состояния, имеются и другие указания. Именно, утверждается, что функциональная устойчивость (резистентность) не имеет самостоятельного значения. Повидимому так следует понимать А. А. Ухтомского, когда он пишет, что „чем менее лабильна (функционально подвижна) ткань, тем она... будет скорее впадать в парабиоз“ (1927); „чем лабильнее ткань, тем менее она изменчива в своей первоначальной функции, т. е. функционально более устойчива и менее утомима“ (1935).

Чтобы решить вопрос о том, изменяются ли устойчивость (резистентность) и подвижность (лабильность) препарата в процессе работы параллельно, или нет, и была произведена настоящая работа.

Скорость процесса возбуждения — лабильность ткани — определялась нами либо по хронаксии, либо по величине абсолютного рефрактерного

периода. Хронаксия не вполне точно отражает лабильность ткани, особенно если при изменении лабильности будет сдвигаться и реобазы (возбудимость), но ее изменения в общем соответствуют изменениям лабильности. Когда последняя повышается, то хронаксия, как правило, укорачивается, и обратно — при снижении лабильности наблюдается удлинение хронаксии.

Значит позволительно, пользуясь хронаксиметрическим методом, решить задачу о соотношениях лабильности и резистентности. Для этого нужно, прежде всего, произвести одновременное определение резистентности и лабильности препарата и полученные величины сравнить. Такие одновременные измерения нами были произведены (хронаксию мы измеряли конденсаторным методом Lapicque). На рис. 1 приведены данные, взятые из разных опытов, производившихся в разных

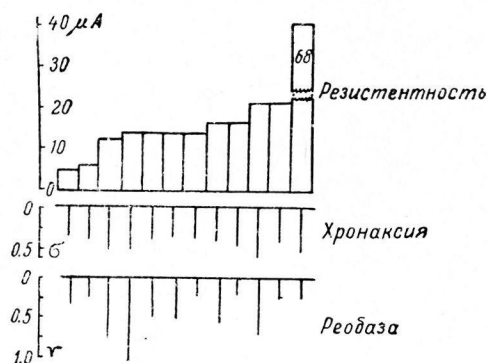


Рис. 1. Вариации резистентности (в μA блокирующего тока), хронаксии (в σ) и реобазы (в V) нервов. Все величины, располагающиеся друг под другом, относятся к одним и тем же препаратам.

условиях температуры и в различные месяцы. Препараты везде одинаковые. Электроды — неполяризующиеся.

На рисунке видно, что закономерная связь между хронаксией (лабильностью) и резистентностью отсутствует. Нет также сколько-нибудь выраженной связи между хронаксией и реобазой. Препараты с высокой резистентностью (правая часть диаграммы) могут быть низколабильными, а с малой резистентностью — относительно высоко лабильными. Возбудимость (по реобазе) также не связана в своих изменениях с резистентностью. Препараты равной резистентности могут

иметь различную возбудимость, и наоборот.

Отсутствие зависимости между устойчивостью функций и подвижностью (по хронаксии) можно показать и на одном и том же препарате, если последний подвергнут вредящим воздействиям со стороны. Известно, что хронаксия при парабиотизации первоначально укорачивается (Магницкий, 1931; Макаров, 1939). Она держится укороченной даже при появлении парадоксальной реакции на раздражение со стороны альтерированного нерва. Голиков (1934) считает типичным при всякой парабиотической альтерации первоначальное повышение лабильности, а резистентность, как говорят наши наблюдения, при парабиотической альтерации обнаруживает падение с первых же минут.

Что хронаксия может укорачиваться при наличии падающей резистентности, нашел независимо от нас на нервах человека Рудашевский (1946). Значит, в той степени, в какой хронаксия отражает лабильность, мы имеем основание сказать, что характеристики ткани по лабильности и по резистентности могут не совпадать.

В каком же отношении находятся резистентность нерва и его лабильность, определяемая по величине абсолютного рефрактерного периода? Абсолютный рефрактерный период значительно полнее отражает лабильность, чем хронаксия. Можно согласиться с Макаровым (1939), когда он кладет в основу измерения лабильности определение рефрактерности ткани. Определение лабильности по абсолютной рефрактерной фазе во многих случаях является наиболее точным, в особенности, когда

надо узнать скорость процессов в первые моменты раздражения. Чем короче абсолютный рефрактерный период, тем выше лабильность. Интересно произвести сопоставление величин устойчивости и рефрактерности ткани. Теоретически допустимо, что время восстановления реактивности ткани после одиночного индукционного удара (рефрактерность) и время разрушения структуры проводящегося возбуждения под действием катода постоянного тока (резистентность) находятся в некоторой взаимосвязи. Однако произведенные измерения (при температуре от 6 до 18°C) установили отсутствие заметной зависимости между ними. На рис. 2 приведены результаты некоторых опытов.

Скорость компенсации нарушений поляризационной структуры нерва после краткого одиночного стимула для ряда препаратов оказывается весьма большой — около 2σ , т. е. лабильность — высокой, а резистентность (по порогу блокирования этих препаратов) — как высокой, так и весьма низкой. Такое несоответствие является общим правилом.

Нами также были изучены сдвиги абсолютного рефрактерного периода и резистентности при обратимой локальной альтерации нерва. В качестве альтерирующих агентов применялись хлористый калий (0.85%), алкоголь, катодная поляризация. На глубоких стадиях альтерации, как мы указывали выше, резистентность падает до очень низкого уровня. Абсолютный рефрактерный период при этом удлиняется, что было известно уже Verworn (1914) и детально изучено в школах Lucas и Введенского. Однако в процессе восстановления соответствие между этими параметрами нарушается. Именно, величины лабильности, характеризующие по рефрактерному периоду и резистентности расходятся. Абсолютный рефрактерный период успевает возвратиться к нормальным величинам намного раньше и полнее, чем резистентность. Последняя может вообще не вернуться к первоначальной, исходной величине. Сообщаем некоторые величины, взятые из разных опытов:

1. Абсолютный рефрактерный период до действия изотонического раствора KCl (0.85%) — 2σ , а резистентность — $17.1\mu\text{A}$. После того как развился парабиотический блок, KCl был отмыт. Проводимость стала восстанавливаться. Через полчаса величина абсолютного рефрактерного периода вернулась к норме (2σ), а резистентность не поднялась выше $5.4\mu\text{A}$, достигнув только 31% прежней величины.

2. До мощной катодной поляризации абсолютный рефрактерный период нерва — 1.9σ , а резистентность — $14.4\mu\text{A}$. После восстановления проводимости, нарушенной катодной поляризацией, абсолютный рефрактерный период сначала доходил до 20σ при очень низкой резистентности, меньшей $3.6\mu\text{A}$, а затем он сократился до 13σ , а позже до 2σ . Резистентность при этом поднялась всего лишь до $5.9\mu\text{A}$, т. е. до 40% прежней величины.

3. Абсолютный рефрактерный период нерва — 5.5σ (температура 10°C), а резистентность — $12.6\mu\text{A}$. После восстановления проводимости, нарушенной 10%-м раствором винного спирта, абсолютный рефрактерный период достиг первоначальной длительности, а резистентность выше $4.5\mu\text{A}$ не поднялась.

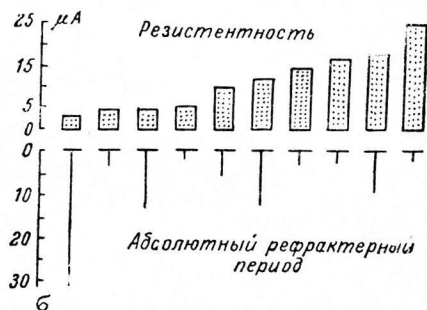


Рис. 2. Вариации резистентности (в μA) и рефрактерности (в σ) нервов. Величины, относящиеся к одним и тем же препаратам, располагаются друг против друга.

Исключительно легкую тормозимость нерва, который подвергался действию катода постоянного тока, т. е. повышенную нестойкость структуры проводящего возбуждения, уже давно отмечал Вериго (Werigo, 1901). Нерв часами может хранить след перенесенной поляризации, хотя возбудимость его от нормы не отклоняется.

Мы уже указывали, что несоответствие между лабильностью и резистентностью нерва, восстановленного из состояния парабиоза, еще разительнее проявляется тогда, когда лабильность оценивается по величине хронаксии.

Хронаксия восстановивших свою функцию проведения нервов обычно укорочена по сравнению с нормой. И этому укорочению сопутствует функциональная слабость нерва.

Мы придаем важное значение этим наблюдениям. В самом деле, по хронаксии, по рефрактерному периоду, по порогу фарадической возбудимости нерв вернулся к „норме“, восстановился полностью. Нерв стал „нормальным“. Но оказывается, что это — кажущаяся „норма“. Устойчивость его функциональной структуры не восстановилась. Работоспособность его еще невелика. Препарат пока „астеничен“, пользуясь термином Wundt. Значит, об истинном восстановлении без определения резистентности говорить нельзя.

Метаболический потенциал нерва и резистентность

Нервное возбуждение — сложный процесс. В нем тесно объединяются поляризационные, физико-химические процессы, представленные зубцом (пиком) тока действия, с процессами метаболическими. Первые процессы характеризуются значительной скоростью протекания во времени, а последние развиваются медленно. По данным Hill (1933), изучавшего теплопродукцию нерва при возбуждении, требуются многие минуты для метаболической реставрации нормального состояния нервных волокон после краткой стимуляции их. Из этих наблюдений следует с полной очевидностью, что непосредственного значения для осуществления импульсного, распространяющегося возбуждения общий метаболизм нерва иметь не может.

Импульсное возбуждение, согласно распространенным концепциям, имеет поляризационную природу.

Импульс в той части, в какой он представлен зубцом тока действия, может быть уподоблен разряду конденсатора (Еббеке, 1927). Конденсаторно-поляризационная теория нервного возбуждения до Еббеке была предложена Чаговцем (1905). Разряд нервного конденсатора происходит с весьма большой скоростью. Скорость эта определяется по кривой нарастания тока действия. Последующее восстановление поляризованного состояния тончайшей функциональной структуры нерва также происходит очень быстро. Время распада и реституции поляризационной нервной структуры определяет собою лабильность нерва.

Энергия, требующаяся для восстановления и поддержания структуры импульсного возбуждения, сообщается окислительно-восстановительными процессами в нервах. Поляризационные механизмы распространяющегося возбуждения покоятся, таким образом, на химических механизмах. И последние, в конечном счете, обуславливают длительность и стойкость работы нервов, их практическую неустойчивость, т. е. резистентность функциональной структуры нервного возбуждения.

Интимные окислительные процессы в нерве связаны со следовыми электрическими потенциалами импульсов возбуждения. Метаболическая волна, следующая за импульсом возбуждения, сопутствуется, следова-

тельно, низковольтной электрической волной (Ухтомский, 1945; Gasser, 1937).

И низковольтные потенциалы, по-видимому, можно оценивать как электрическую характеристику параметра резистентности, наподобие того, как зубец потенциала действия расценивается как характеристика лабильности.

Экспериментальные материалы Graham (1934) хорошо подтверждают высказанное предположение. Она нашла, что существуют две группы веществ и физических агентов, по-разному влияющих на следовые потенциалы. Одни из них (кальций, тепло, анод и др.) ослабляют следовую электроотрицательность, а другие (калий, холод, катод и др.) вызывают гипертрофию низковольтной отрицательности. К первой группе агентов относятся агенты, повышающие, как правило, резистентность, а ко второй — ее ослабляющие.

Все же пока нет оснований утверждать о существовании тесной зависимости в изменениях устойчивости структуры и следового отрицательного потенциала. Здесь уместно напомнить замечание Gasser (1937), что „потенциал есть только знак альтерации и что потенциалы одинакового знака и величины могут быть произведены разными путями“.

Существование в нервной ткани механизмов, определяющих лабильность возбудительного процесса, и механизмов, обеспечивающих резистентность, устойчивость функциональной структуры возбуждения, поясняет рис. 3.

Правый блок *C* в схеме представляет поляризационные (мембранные) механизмы, определяющие собою возникновение токов действия. Эти

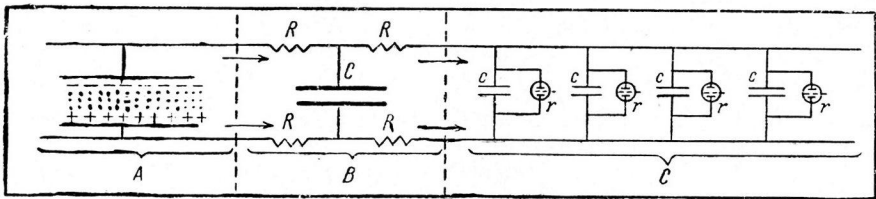


Рис. 3. Схема возбудимой системы нерва. Объяснения в тексте.

поляризационные емкости c — c разряжаются через сопротивления r — r , меняющие в ходе разряда свою величину. Их можно уподобить тиратронам. Таким образом, данная система управляется нелинейными уравнениями.

Левый блок *A* является совокупностью механизмов, обеспечивающих накопление „структурной“ и электрической энергии за счет окислительно-восстановительных процессов.

Средний блок *B* выражает способность живого нерва работать некоторое время в анаэробии за счет каких-то резервов (емкость C). С другой стороны, сопротивления R указывают на существование препятствий к переходу энергии из *A* в поляризационные структуры *C*.

Блоки *A* и *B* выражают параметр резистентности, а блок *C* — параметры лабильности и возбудимости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение отметим, что отсутствие выраженной зависимости между начальной лабильностью нервных волокон и устойчивостью их к парабитической альтерации не говорит против того, что такая

зависимость не сможет быть обнаружена в дальнейших исследованиях.

Известно например, что хронаксия и реобаза могут изменяться в широкой мере независимо друг от друга, но никто не утверждает, что они никак не связаны друг с другом.

Если считать, что развитие тормозного очага есть результат снижения лабильности до нуля, продукт перехода волнового типа реакции возбуждения в неколебательный тип, следствие постепенного затягивания во времени процессов компенсации, то связь резистентности с лабильностью будет очень значительной. Собственно, резистентность в таком случае явится характеристикой изменчивости параметра лабильности во времени. Но можно допустить, что развитие непроводимости в нервной ткани не зависит от того, что лабильность этой ткани упадет до нуля, а определяется появлением гетерохронизма в ткани, либо возникновением в нервном проводнике участка низкой возбуждаемости. Возможно утверждать, что снижение скоростей распространяющихся волн возбуждения и развитие местного тонического (парабиотического) возбуждения — причинно, генетически не связанные процессы. В таком случае параметру резистентности должно принадлежать самостоятельное место в ряду эксцитометрических понятий. Он будет характеризовать собою способность функциональной структуры более или менее легко переходить от одного типа деятельности к другому, например от типа импульсного проводящегося возбуждения к типу местного стационарного возбуждения.

ЛИТЕРАТУРА

- Голиков И. В., Тр. физиолог. инст. ЛГУ, № 14, 1934.
 Квасов Д. Г., доклад на I конференции ЛГУ в память А. А. Ухтомского в Саратове 25 XI 1943; в этом номере журнала, 1943.
 Магницкий А. Н., Казанск. мед. журн., 27, № 4—5, 1931.
 Макаров П. О., Тр. Ленингр. общ. естествоиспыт., 68, 1939.
 Ухтомский А. А. Физиология двигательного аппарата. 1927; Очерк физиологии нервной системы. 1945.
 Чаговец В. Ю. Очерк электрических явлений на живых тканях, вып. 2, Электрофизиология нервного процесса. СПб., 1906.
 Ebbescke U., Pflüg. Arch., 277, 1927.
 Gasser H. Electrical signs of the nervous activity. 1937.
 Graham H., Amer. J. Physiol., 110, 1934.
 Hill A., Proc. Roy. Soc., B., 113, 345, 1933.
 Verworst M. Erregung und Lähmung. Jena, 1914.
 Werigow B., Pflüg. Arch., 84, 547, 1901.

К ВОПРОСУ ОБ ИННЕРВАЦИОННОМ МЕХАНИЗМЕ ТОНУСОПОДОБНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

СООБЩЕНИЕ I¹

Е. К. Жуков

Лаборатория сравнительной физиологии Физиологического института им. акад.
А. А. Ухтомского Ленинградского Государственного университета

Поступило 15 IV 1946

Как показали исследования ряда авторов [Жуков, 1930, 1935; Макаров, 1932; Свердлов (Swerdloff), 1933; Вережагин, 1948a] скелетная мышца лягушки при определенных условиях раздражения начинает отвечать сокращениями, резко отличающимися от обычного тетануса. По целому ряду признаков: по медленности развития и спадения, по слитности, по неустойчивости, по пластичности и т. д. эти сокращения напоминают естественный тонус скелетных мышц (рис. 5). Необходимым условием для появления феномена тонусоподобных сокращений является прохождение нервных импульсов через участок альтерации, образованный на нерве между раздражающими электродами и мышцей. Тонусоподобные сокращения получаются при воздействии на нерв самых разнообразных парабактерицидных агентов; с одинаковым успехом для их получения были использованы постоянный и переменный ток, охлаждение, сдавливание, воздействие различных ионов.

Какова роль участка альтерации? Как изменяются импульсы, проходя через него? Что представляет собою тот поток нервных воздействий, который способен вызвать тонический эффект в чистом виде, не осложненный тетаническим компонентом? Эти вопросы до сих пор остаются мало разработанными экспериментально; гипотезы, высказанные Свердловым (Swerdloff, 1933), Макаровым (1932), Болдыревым и Квасовым (1934), кажутся нам недостаточно обоснованными. Между тем, вопрос о природе тонусоподобных сокращений представляет несомненный интерес, так как его исследование сулит открыть нам новые пути для подхода к разрешению проблемы тонуса.

В настоящей работе приведен некоторый новый материал по интересующему нас вопросу.

МЕТОДИКА

Эксперименты производились на обычном нервно-мышечном препарате (седалищный нерв — икроножная мышца) *Ranae temporariae*. Альтерация нерва достигалась катодом постоянного тока дозированной силы — обычно 8—10 мА. Проксимальные раз-

¹ Сообщение II см. Физиолог. журн. СССР, 33, 335, 1947.

дражающие электроды *C* (рис. 1) располагались в нейтральной точке между двумя поляризуемыми электродами *A* и *B*. Между точкой *A* и мышцей помещалась контрольная пара электродов *D*. В качестве раздражителя применялся индукционный ток желаемой силы и частоты. Сокращения мышцы регистрировались на кимографе в условиях изотонического режима. Наибольшее количество опытов проведено с сентября по декабрь 1944 и 1945 гг.; в эту пору тонусоподобные эффекты проявляются особенно отчетливо. Обычная температура была 10–15° С.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Первое из возможных предположений относительно перехода мышцы к новому типу деятельности состоит в том, что участок альтерации путем электротонических или периэлектротонических воздействий изменяет функциональное состояние мышцы. Эти изменения являются предпосылкой для перехода к тонической форме сокращений. Это предположение было экспериментально рассмотрено нами в следующих направлениях.

а) Электротонические влияния с точки *A* на мышцу прежде всего должны сказаться в виде волны физического электротона. Так как волна электротона распространяется с декрементом, то между проксимальной и дистальной частью мышцы должна появиться разность потенциалов, которую можно уловить с помощью чувствительного гальванометра.

В наших опытах разность потенциалов от точек *E* и *F* мышцы (рис. 1) отводилась через неполяризующиеся электроды к зеркальному гальвано-

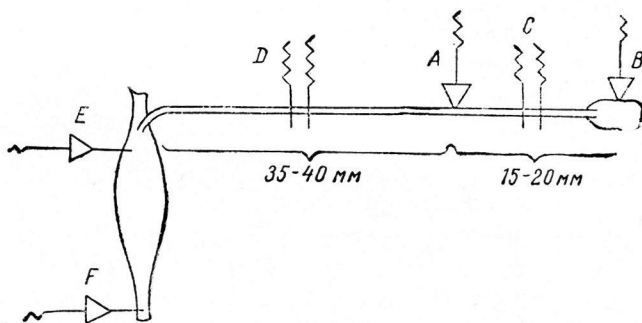


Рис. 1. Расположение электродов.

метру. Чувствительность системы при включенном объекте была такова: 1 мм отклонения зайчика при разности потенциалов в 0.05—0.15 мВ. Когда электрод *E* становился электроотрицательным по отношению к *F*, то отклонения происходили в сторону больших величин и наоборот. Положение зайчика отмечалось каждые 3—5 минут до развития альтерации в точке *A*, во время альтерации и по прекращении ее.

В первых опытах одновременно со включением постоянного тока через электроды *A—B* наблюдалось отклонение зайчика, причем всегда в сторону уменьшения величин (на 2—5 мм шкалы), независимо от того, катодический или анодический блок развивался в точке *A*. Однако, как оказалось, аналогичные отклонения (правда, несколько меньшей величины) продолжали иметь место и после перерезки нерва около мышцы. Это обстоятельство заставило нас предположить, что наблюдаемые отклонения являются следствием паразитных влияний поляризующей цепи на гальванометрическую. После тщательной изоляции поляризующей цепи (в том числе и аккумулятора) на стеклянных подставках, включение и катодической, и анодической поляризации не сопровождалось отклонением зайчика.

При соблюдении этих методических предосторожностей можно было наблюдать, что переход к тонусоподобной форме деятельности не сопровождается появлением какой-либо разности потенциалов между проксимальным и дистальным концом мышцы. Положение зайчика до развития катодической альтерации, во время ее и после выключения поляризующего тока может оставаться неизменным, в то время как характер мышечных сокращений будет изменяться от тетануса к тонусу и обратно (табл. 1).

Таблица 1

Расстояния между электродами $B-C = C-A = 12$ мм, $A-E = 25$ мм,
 $E-F = 22$ мм (рис. 1)

Время	Показания гальванометра	Постоянный ток	Характер сокращений при раздражении с С
11 ч. 25 мин.			Тетанус
30 мин.	28,0		
35 мин.	23,0		
36 мин.		Включ. 3 μ А	Тонусоподобные сокращения
37 мин.	28,0		
38 мин.			
45 мин.	28,1		
46 мин.		Выключ.	
47 мин.	28,1		
48 мин.			Тетанус

Тонусоподобные эффекты получаются в условиях постепенного и неполного блокирования нерва, для чего вполне достаточна сила поляризующего тока в 5—15 μ А. Какой силы должен достигнуть поляризующий ток, чтобы на электродах $E-F$ начали сказываться электротонические петли? Опыт показал, что стационарные отклонения гальванометра (на 1—2 мм), противоположные для противоположных направлений поляризации, получаются лишь при усилении тока до 60—100 μ А (при расстоянии $A-E$ в 20 мм), т. е. до таких величин, которые сразу же вызывают полную непроходимость.

Итак, в условиях прямого измерения с помощью весьма чувствительной методики мы не могли обнаружить, что переход к тонической форме деятельности предваряется или подготавливается петлями физического электротона, исходящими из участка альтерации.

б) Может быть, стационарные влияния с участка альтерации можно обнаружить в виде изменения возбудимости мышцы или в виде изменения ее функциональной подвижности (физиологический электротон)?

Мы определяли прямую возбудимость по отношению к постоянному и индукционному току до поляризации нерва в точке A , во время поляризации и после нее. При этом тестирующий электрод (катод) располагался в точке E (рис. 1), индифферентный электрод (анод)— в точке F на сухожилии. Электроды были неполяризуемыми. Порог определялся по минимальному видимому на-глаз подергиванию мышцы, идя от подпороговых величин раздражения. Очень существенно, чтобы во время сокращения электроды E и F не изменяли своего положения на мышце. Во избежание этого сильные раздражения с электродов C

посылались лишь в начале и в конце опыта, а включение и выключение поляризующего тока производилось плавным передвижением ползунка реостата.

При соблюдении этих условий можно было видеть, что поляризация нерва, создающая возможность для появления тонусоподобных сокращений, не сопровождается изменением прямой возбудимости мышцы ни к постоянному, ни к индукционному току (табл. 2 и 3).

Т а б л и ц а 2

Расстояние $A - E = 31$ мм

Время	Порог для постоянного тока (в V)	Примечания
12 ч. 40 мин.		Тетанус с электродов С.
45 мин.	1.8	
50 мин.	1.8	
52 мин.		Введение поляризующего тока 10 μ A.
55 мин.	1.8	
58 мин.	1.8	
1 ч. 02 мин.		Полная непроходимость; тонусоподобные сокращения при силе тока в 6,5 μ A; поляризующий ток снижен до 5 μ A.
04 мин.	1.8	Тонусоподобные сокращения при раздражении с электродов С. Поляризация выведена.
08 мин.		
12 мин.	1.8	
15 мин.		Типичный тетанус с электродов С.

Т а б л и ц а 3

Расстояние $A - E = 30$ мм

Время	Порог для индукционного тока (в см)	Примечания
1 ч. 26 мин.		Тетанус с электродов С.
29 мин.	22.0	
32 мин.	22.3	
33 мин.		Введен поляризующий ток 10 μ A.
38 мин.	22.3	
41 мин.	22.3	
42 мин.		Тонусоподобное сокращение с электродов С. Поляризация выведена.
44 мин.	22.3	
45 мин.		Тетанус с электродов С.

Функциональная подвижность мышцы измерялась по величине абсолютной рефрактерной фазы. Рефрактерная фаза измерялась обычным способом с помощью маятника Lucas. Катод тестирующей цепи помещался в точке E , анод — в точке F . Измерение велось, идя от сближен-

ного положения контактов. Уменьшение цифр указывает на увеличение рефрактерной фазы; один градус маятника соответствует одной сигме.

Многочисленные измерения показали, что поляризация нерва, создающая условия для появления тонусоподобных сокращений, не влияет на абсолютную рефрактерную фазу мышцы (табл. 4).

в) Может быть, изменение характера мышечной деятельности определяется тем, что под влиянием стационарных воздействий из участка альтерации изменяются сократительные свойства мышцы? Тогда, подобрав соответствующим образом раздражение точки *D*, т. е. той точки, которая расположена между участком альтерации и мышцей (рис. 1), мы также должны получить тонусоподобные эффекты. Однако, как мы ни под-

Т а б л и ц а 4

Время	Абсолютная рефрактерная фаза (в градусах маятника)	Примечания
4 ч. 03 мин.		Тетанус с электродов <i>C</i> .
10 мин.	158	
16 мин.	159	
22 мин.	159	Вводится поляризующий ток 7 мА.
24 мин.		
25 мин.	159	
31 мин.	159	
33 мин.		Тонусоподобные сокращения с электродов <i>C</i> . Поляризация выведена.
34 мин.	159	
35 мин.		Тетанус с электродов <i>C</i> ; вводится поляризующий ток 7 мА.
40 мин.	159	
41 мин.		Тонусоподобные сокращения. Поляризация выведена.
43 мин.	160	
45 мин.		Тетанус с электродов <i>C</i> .

бирали частоту и силу раздражения *D*, ничего похожего на тонусоподобные сокращения получить не удалось; вместо них возникали такие же тетанусы, как и до поляризации нерва. На рис. 2 представлено начало одного из таких опытов. В левой части записаны сокращения мышцы при раздражении с электродов *C* и *D* до поляризации. Перед нами типичные, более или менее слитные тетанусы, с более или менее выраженной „остаточной контрактурой“. Через несколько минут поляризации нерва с электродов *C* мы получаем уже тонусоподобный эффект, между тем как с электродов *D* — попрежнему тетанусы; изменился лишь порог возбудимости (катэлектротоническое повышение возбудимости в связи с альтерацией в точке *A*). Изменение частоты раздражения с 50 в сек. на 20 или на 100 в сек. также не дает ничего нового.

Таким образом, переход к тоническому типу деятельности не может быть объяснен и изменением сократительных свойств мышцы под действием стационарных влияний из участка альтерации.

г) Будут ли наблюдаться тонусоподобные сокращения при анодической альтерации точки *A*? Если переход к тонусоподобной форме деятельности обусловлен электротоническими или периелектротоническими влияниями, то вряд ли имеются основания ожидать этого, ибо влияния со стороны анода, особенно на большом удалении, должны быть проти-

воположны тем, которые исходят со стороны катода. Тем не менее, типичные тонусоподобные сокращения получаются и при анодической поляризации (анод в точке *A*, катод — в *B*).

Развитие тонусоподобных сокращений при анодической поляризации отличается некоторыми особенностями. В первых фазах анодической депрессии (первичная анодическая депрессия), которая при токе в $30 \mu\text{A}$ развивается минут через 30—40, тонусоподобных сокращений нет; наблю-

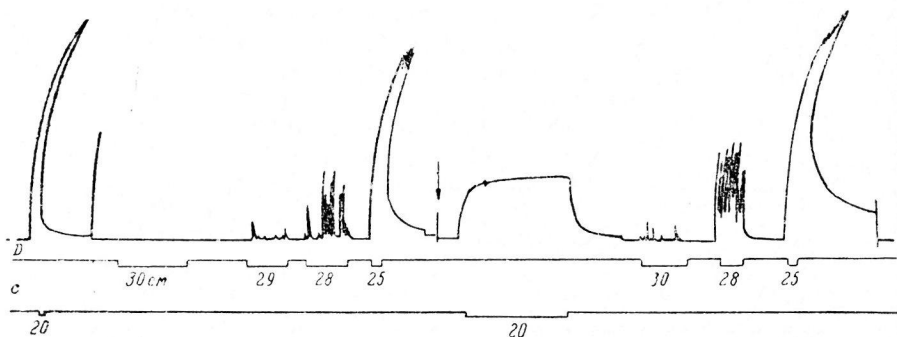


Рис. 2. Отсутствие влияния из очага альтерации на сократительные свойства мышцы.

Верхний отметчик — раздражение точки *D*; частота 50 в сек., сила (расстояние катушек в см) указана на миограмме. Нижний — раздражение точки *C*; частота 50 в сек., сила 20 см; ↓ — включение катодической поляризации; ток $10 \mu\text{A}$.

дзуются или ослабленные тетанусы лишенные тонического компонента или полная непроводимость. Однако, при дальнейшем углублении анодической депрессии, когда пограничный блокирующий ток можно снизить до $10\text{--}15 \mu\text{A}$, тетанусы начинают осложняться тоническими компонентами. Затем тетанусы исчезают совсем и наступает фаза „неустойчивого тонуса“ (рис. 3), когда начавшийся плавный подъем может прерываться

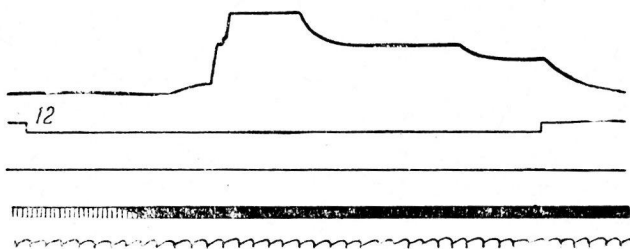


Рис. 3. Фаза „неустойчивого тонуса“ при анодической поляризации; ток — $15 \mu\text{A}$.

Частота раздражения: вначале — 4 в сек. (отсутствие сокращения), затем — 10 в сек. Сила 12 см. Отметка времени 1 сек. (как во всех последующих миограммах).

резкими ступенями, а тоническое плато — внезапными уступами, новыми возвышениями и т. д. Наконец, когда минимальный поляризующий ток может быть уменьшен до $5\text{--}10 \mu\text{A}$ (вторичная анодическая депрессия), появляются типичные гладкие тонусоподобные эффекты (рис. 4), которые

по своей плавности и слитности, по большому скрытому периоду сокращения и расслабления, по своей пластичности ничем не отличаются от тонусоподобных сокращений при катодической альтерации. Для их получения необходима достаточно большая сила раздражения и достаточно высокая частота; на одиночные или редкие раздражения мышца не реагирует совсем (рис. 3).

После выключения анодической поляризации, довольно быстро, а иногда сразу же восстанавливаются тетанические ответы мышцы. Однако если анодическая обработка была продолжительной, то после выключения поляризации наблюдается длительное последствие. Оно проявляется, во-первых, в том, что тетанические сокращения восстанавливаются очень медленно; иногда в течение одного — двух часов по выключении анодизации мышца при раздражении с электродов *C* развивает лишь тонусоподобные эффекты. Оно проявляется, во-вторых, в том, что при повторном включении анода тонусоподобные эффекты появляются очень скоро, а иногда и сразу же. Оно проявляется, в-третьих, в том, что анодическая обработка вообще повышает склонность объекта к развитию тонусоподобных сокращений. Так, например, попадают препараты, когда при катодической альтерации получить тонусоподобные эффекты не удастся; путем предварительной анодической обработки можно восстановить способность препарата к тонусоподобным сокращениям и в этих случаях.

На одном и том же препарате, переключая анодическую поляризацию на катодическую или обратно, можно записать тонусоподобные эффекты, совершенно неотличимые друг от друга (рис. 5). На рис. 6 представлен

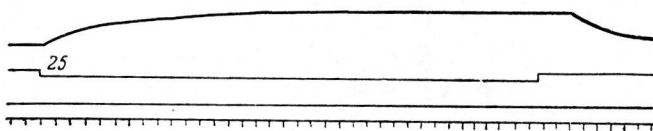


Рис. 4. Тонусоподобное сокращение при анодической поляризации; ток — 5 мА. Частота раздражения — 50 в сек., сила — 25 см.

интересный случай, когда извращение поляризации на фоне дрящегося раздражения *C* не сбивало тонусоподобного сокращения; при смене анода на катод происходило лишь наслаивание кратковременного тетанического эффекта, при смене же катода на анод тоническое плато продолжалось непрерывно.

Итак, неважно, какой полюс поляризующего тока расположен ближе к мышце — катод или анод, важно лишь то, что в участке альтерации развивается депрессия определенной глубины.

Подводя итог изложенному, мы можем сказать, что приведенные факты свидетельствуют против предположения о том, что переход к тонусоподобному типу сокращений определяется электротоническими влияниями из участка альтерации.

Таким образом, характер мышечного ответа предопределяется при прохождении нервных импульсов через участок альтерации. Как должен измениться поток возбуждений для того, чтобы вместо тетанусов стали получаться тонусоподобные сокращения? Существующие на этот счет гипотезы [Макаров, 1932, 1938; Свердлов (Swerdlow), 1933; Болдырев и Квасов, 1934] сводятся к следующему. Нервные импульсы в участке альтерации тем или иным образом изменяются и затем в таком измененном виде передаются к мышце. Мышца реагирует на измененные импульсы уже не тетанусом, а тонусом.

Все четыре автора сходятся в одном: их гипотезы покоятся на отрицании закона „все или ничего“. Не имея намерения обсуждать pro и contra закона „все или ничего“, мы, тем не менее, должны признать, что, после работ Lucas и Adrian (1917) с наркотизацией нервного ствола и в особенности после аналогичных работ Kato (1934) на одиночном нервном волокне, вряд ли могут быть сомнения в том, что импульсы, выйдя из области альтерации в нормальную часть нерва, не остаются измененными, а вновь приобретает ту силу и форму, которая характерна для нормального нерва.

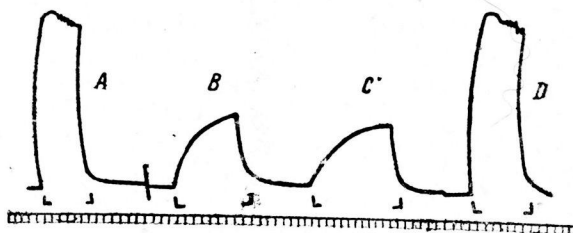


Рис. 5. Тонусоподобные сокращения при катодической и анодической альтерации одного и того же нерва.

A — нормальный тетанус; *B* — через 10 мин. катодической поляризации, ток 10 μ A; *C* — через 25 мин. анодической поляризации, ток 12 μ A; *D* — тетанус после выключения поляризации. Частота раздражения — 100 в сек., сила — 18 см.

Как бы то ни было, никаких прямых доказательств того, что импульсы, выйдя за участок альтерации, сохраняются измененными, вышеуказанными авторами дано не было. Электрограммы, приведенные Свердловым, свидетельствуют лишь об уменьшении суммарного тока действия в общем нервном стволе, что может зависеть не от изменения токов действия

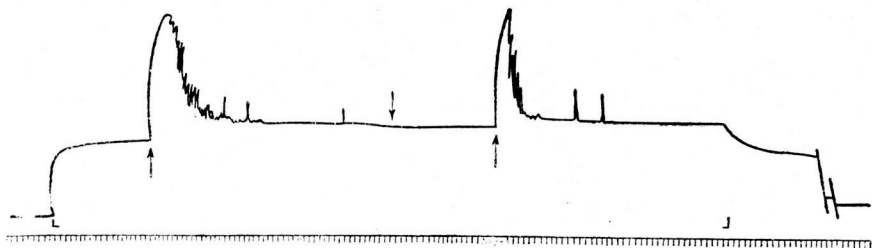


Рис. 6. Поддержание тонусоподобного сокращения при мгновенном переключении с анодической поляризации на катодическую (↑) и обратно (↓); ток — 10 μ A. Частота раздражения — 100 в сек., сила — 13 см.

в составляющих его нервных волокнах, а от уменьшения количества деятельных волокон.

Как известно, скорость проведения возбуждения в участке альтерации понижена. Может быть, снижение скорости проведения в различных нервных волокнах различно, и единый залп нервных импульсов, пройдя через область альтерации, превращается в поток сильно дисперсированный во времени волн возбуждения? И, может быть, на такой дисперсированный поток мышца и отвечает тонусоподобным сокращением?

Однако и это предположение, повидимому, не соответствует действительности. На электрограммах, приведенных Свердловым (Swerdloff, 1933), отчетливо видно, что импульсы, вышедшие из области альтерации, не дисперсированы; они лишь ослаблены и чуть-чуть растянуты. И на эти редкие (начиная с 5—10 в сек.) и кучно идущие импульсы мышца отвечает слитными неколебательными эффектами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Итак, материалы, приведенные в настоящем сообщении, свидетельствуют, что ни теория стационарных влияний из участка альтерации, ни теория деформации импульсов, ни теория их дисперсирования не имеют под собой достаточного фактического основания. Совершенно очевидно поэтому, что вопрос о природе иннервационного механизма тонусоподобных эффектов нуждается в дальнейшем исследовании.

РЕЗЮМЕ

1. Необходимым условием для выявления феномена тонусоподобных сокращений является прохождение нервных импульсов через участок альтерации. Какова роль этого участка, как изменяются импульсы, проходя через него? Что представляет собою тот поток нервных воздействий, который способен вызвать тонический эффект в чистом виде, не осложненный тетаническими компонентами?

2. Первое из возможных предположений состоит в том, что участок альтерации путем электротонических или периелектротонических воздействий изменяет функциональное состояние мышцы. Эти изменения являются предпосылкой для перехода к тонической форме деятельности.

Измерения показали следующее. Порог возбудимости мышцы к индукционному и постоянному току, длительность ее абсолютной рефрактерной фазы, характер мышечных сокращений при раздражении нерва между участком альтерации и мышцей, измеренные в той стадии, когда получают тонусоподобные эффекты, оказались такими же, как и до альтерации. Отведение к чувствительному гальванометру дистальной и проксимальной части мышцы показало, что при развитии блока на нерве никакой разности потенциалов между этими точками не возникает. Тонусоподобные сокращения равно получают как при катодической, так и при анодической альтерации нерва. Таким образом, вышеуказанное предположение не подтверждается.

3. Может быть, переход к тонической форме сокращений определяется ослаблением и дисперсированием потока импульсов, проходящих через участок альтерации? Как известно, ослабление и дисперсирование могут быть достигнуты и без блока путем уменьшения силы раздражения. Однако, какую бы силу раздражений (в том числе и припороговую) ни применять на неальтерированном нерве, тонусоподобных сокращений получить не удастся. Таким образом, и это предположение кажется очень сомнительным.

4. Может быть, сила и форма индивидуальных импульсов, вышедших из участка альтерации, оказывается измененной, и эти измененные импульсы вызывают уже не тетанус, а тонус? Однако по общим соображениям такое предположение кажется мало вероятным.

5. Таким образом, вопрос об иннервационном механизме тонусоподобных сокращений нуждается в дальнейшей разработке.

ЛИТЕРАТУРА

- Болдырев В. Б. и Д. Г. Квасов, Тр. Физиол. инст. ЛГУ, 74, 112, 1934.
Верещагин С. М., Физиол. журн. СССР, 34, 73, 1943.
Жуков Е. К., Сб. работ Физиол. лабор. ЛГУ, посвящ. 25-летию научн. деятельности
А. А. Ухтомского, 38, 1930; Тр. Лен. общ. естеств., 64, 407, 1935.
Макаров П. О., Физиол. журн. СССР, 15, № 1—2, 1932; Тр. Лен. общ. естеств., 67,
3, 1939.
Goldscheider, Zschr. f. klin. Med., 19, 1891.
Kato G. The microphysiology of nerve. 1934.
Lucas K. a. E. D. Adrian. The conduction of nervous impulses. 1917.
Swerdlhoff S. M., Pflüg. Arch., 232, 574, 1933.
-

К МЕХАНИЗМУ УСТОЙЧИВОСТИ ОРГАНИЗМА К ДЕЙСТВИЮ
ГИСТАМИНА В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ

Э. И. Аршавская

Лаборатория возрастной физиологии Института педиатрии
Академии Медицинских наук СССР, Москва

Поступило 7 V 1946

Анализ особенностей течения различных интоксикаций был предпринят в нашей лаборатории в связи с попыткой установить механизмы приспособительных реакций организма в различные возрастные периоды к тем изменениям внутренней среды, которые создаются той или иной интоксикацией. Взрослые животные на изменения внутренней среды, создаваемые интоксикацией, отвечают рядом физиологических реакций приспособительного характера, в частности со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Физиологические реакции, которыми отвечает организм на интоксикацию, не только выравнивают создаваемые сдвиги, но и нивелируют отрицательные последствия действия яда. Это относится в особенности к тем интоксикациям, которые вызывают сдвиг в концентрации водородных ионов внутренней среды.

Как показали наблюдения в нашей лаборатории, ранний возраст характеризуется, с одной стороны, слабой выраженностью и в отдельных случаях даже полным отсутствием приспособительных реакций к изменениям, возникающим как во внешней, так и во внутренней среде, а с другой стороны, высокой устойчивостью по отношению к действию некоторых ядов как антигенных, так и не антигенных. На устойчивость организма в раннем возрасте по отношению к ядам имеется указание также и в педиатрической литературе (Pfaundler, 1923). Является далеко еще не разрешенным вопрос, следует ли считать высокую устойчивость организма в раннем возрасте некоторым общим свойством возрастного характера, независимо от характеристики действующего яда, или же организм в раннем возрасте отвечает реакциями различного содержания в зависимости от специфических свойств действующего яда? Можно сказать, что физиологический анализ особенностей действия яда на организм в различные возрастные периоды до сих пор еще почти никем не предпринимался.

В работах, посвященных этому вопросу, в качестве основного критерия устойчивости организма в раннем возрасте, почти, как правило, пользуются временем наступления смерти, сравнивая его с таковым у взрослого животного. В частности, высокая устойчивость организма в раннем возрасте была обнаружена и по отношению к гистамину (Сиротинин, 1938). Сиротинин обнаружил, что смертельная доза гистамина для крольчат раннего возраста превышает смертельную дозу для взрослых кроликов, в среднем, в 200 раз.

По предложению проф. И. А. Аршавского, в настоящей работе нами была поставлена задача получить данные, характеризующие особенности течения гистаминовой интоксикации у собак в различные возрастные периоды, а также постараться понять причины, обуславливающие более высокую резистентность организма в раннем возрасте по отношению к гистамину.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на щенятах, начиная с первого дня после рождения и на взрослых собаках. Всего под опытом было 60 животных (42 щенка различного возраста и 18 взрослых собак). Наблюдения велись в условиях острого опыта. Наркоз: эфирный — у щенят раннего возраста, морфинно-эфирный — у взрослых щенят и у собак. У животных отпрепаровывалась одна из сонных артерий, которой мы пользовались для регистрации артериального давления при помощи ртутного манометра. Кроме того, отпрепаровывалась наружная яремная вена, в периферический отрезок которой вкалывалась полая металлическая игла, соединявшаяся с воляным манометром для измерения венозного давления. Запись дыхания производилась в большинстве опытов через пищевод, соединенный с мареевской капсулой, а в отдельных опытах в помощью пневмографической манжеты, фиксированной в области верхней половины живота.

Раствор гистамина инъецировался в яремную вену на противоположной стороне.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Полученные нами данные позволяют распределить исследованных животных на две возрастные группы: в первую возрастную группу мы включаем щенят с первого дня жизни до 1—1½ месяцев, во вторую — щенят, начиная с полуторамесячного возраста до взрослого состояния.

Если взрослой собаке инъецировать внутривенно гистамин в дозе 0.15 мг/кг, то почти тотчас же наступает падение артериального давления. Падение артериального давления в большинстве опытов сопровождается учащением сердечного ритма; в части опытов происходит небольшое учащение его через некоторое время после начала падения артериального давления. Падение артериального давления, как правило, сопровождается значительным падением величины венозного давления. Кроме того, падение кровяного давления сопровождается учащением и углублением дыхания (рис. 1).

На рис. 1 видно типичное падение артериального давления, наступившее после инъекции гистамина. Венозное давление до инъекции гистамина держалось на уровне 115 мм водяного столба; на фоне стойкого падения артериального давления венозное давление снизилось до 20 мм водяного столба. Изменение со стороны дыхания, выражающееся в учащении и в углублении его, представляет собой рефлекторную реакцию, осуществляемую через сино-каротидные и сердечно-аортальные нервы, прессорецепторы которых раздражаются падением кровяного давления. Это типичное изменение со стороны дыхания отсутствует, если предварительно произвести денервацию сино-каротидных зон (рис. 2).

На рис. 2 можно видеть типичное изменение артериального давления и отсутствие каких-либо изменений со стороны дыхания. Венозное давление до инъекции гистамина держалось на уровне 140 мм; на фоне стойкого падения артериального давления венозное давление упало до 35 мм водяного столба.

Первичное падение кровяного давления в ответ на инъекцию гистамина (без предшествующего этому падению повышения кровяного давления) свидетельствует о периферическом действии этого яда. Перифе-

рическое действие гистамина на стенки сосудов (главным образом, на капилляры и венулы) отмечалось в литературе неоднократно. (Fühner и Starling (1913), Eppinger (1913), Dale и Laidlaw (1919)). Mautner и Pick (1929) связывают падение кровяного давления с так называемыми печеночными шлюзами, благодаря которым из общего кровообращения выключается циркуляция большого количества крови. Кровяное давление у взрослых собак падает тем круче, чем выше доза введенного гистамина. При инъекции более высоких доз гистамина глубокое падение кровяного давления, устанавливающееся на длительный период времени, является поводом для возникновения явлений (уменьшение

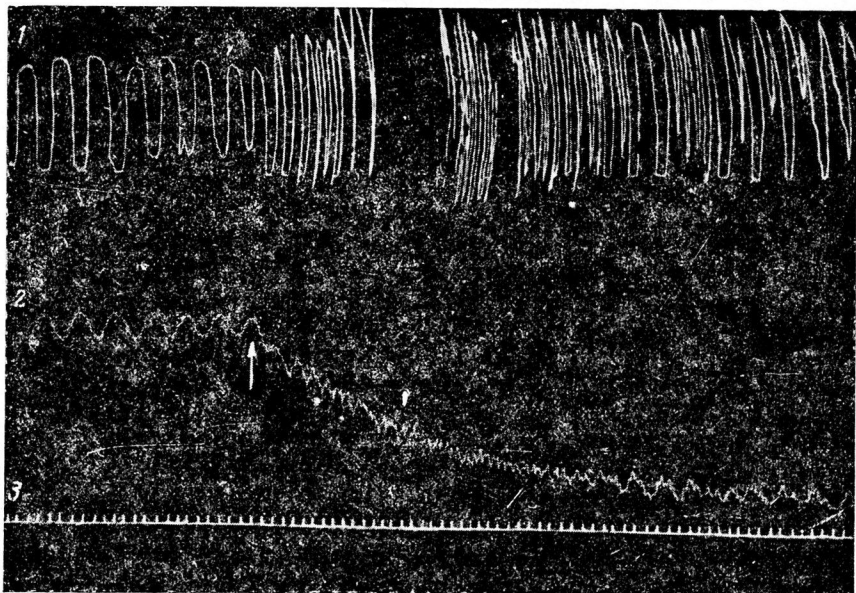


Рис. 1. Опыт на взрослой собаке.

Регистрация: 1 — дыхания, 2 — артериального давления, 3 — времени (в сек.). Стрелкой отмечено введение 0.15 мг/кг гистамина.

минутной отдачи сердца как следствие уменьшения объема циркулирующей крови), которые в конечном итоге приводят к циркуляторной аноксемии и к гибели взрослой собаки. Смертельная доза гистамина для взрослых собак равна, в среднем, 1 мг/кг.

Нами было обнаружено, что щенята в возрасте до 1—1½ месяцев более устойчивы к действию гистамина по сравнению со взрослыми собаками. Однако различие в величине смертельных доз для щенят сравнительно со взрослыми собаками не является столь разительным, как это было обнаружено Сиротининым (1938) для крольчат раннего возраста по сравнению со взрослыми кроликами.

Смертельная доза гистамина для щенят в возрасте до 12—15 дней превышает смертельную дозу для взрослых собак, в среднем, в 8—10 раз, а для щенят в возрасте в 12—15 дней до 1—1½ месяцев, в среднем, в 4—6 раз.

Хотя в пределах выделенной нами первой возрастной группы мы обнаружили разницу в величине смертельной дозы для щенят до 12—15 дней и от 12—15 дней до 1—1½ месяцев, однако характер реакции со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем для всей этой группы является, в основном, одним и тем же.

Обнаружив разницу в отношении смертельной дозы для взрослых собак и щенят раннего возраста, естественно было предположить, что эта разница касается не только смертельной дозы, но и величины пороговой дозы, в нашем случае той дозы, которая вызывает типичную для внутривенной инъекции гистамина реакцию падения кровяного давления. Наше предположение, однако, не оправдалось в опыте.

У щенят, выделенных нами в первую возрастную группу, инъекция в кровь гистамина в дозе 0.1 мг/кг лишь в очень немногих опытах не оказывала никакого влияния на кровяное давление, в большинстве же опытов вызывала падение артериального давления. Гистамин в дозе 0.2 мг/кг, как правило, вызывал падение артериального давления. В отличие от взрослых собак, у щенят в возрасте 1—1½ месяцев отмечалось небольшое пологое падение артериального давления; через несколько минут давление возвращалось к норме (рис. 3). Венозное давление, вместо ожидаемого понижения, обнаруживало значительное повышение, начинавшееся одновременно с падением артериального давления. Венозное давление повышалось при этом в 1½—2½ раза.

На рис. 3 можно видеть обратимый пологий характер падения давления, полностью вернувшегося к исходному уровню на 10-й минуте. Венозное давление до инъекции гистамина держалось на уровне 70 мм водяного столба; на фоне падения артериального давления венозное давление поднялось до 130 мм водяного столба. С возвращением артериального давления к исходному состоянию, венозное давление снизилось до 80 мм водяного столба.

Как упоминалось выше, у взрослых собак артериальное давление падает тем глубже и тем круче, чем выше доза гистамина.

Отличительная особенность щенят раннего возраста заключается в том, что с повышением дозы гистамина падение кровяного давления не становится более крутым. Даже тогда, когда доза гистамина увеличивается в 10 и даже в 30 раз, давление падает полого и не резко и восстанавливается через 5—10 мин. (рис. 4).

На рис. 4 видно, что хотя щенку введена доза гистамина, вдвое превышающая смертельную дозу для взрослой собаки, падение артериального давления имеет тот же пологий характер. Давление возвратилось к исходному уровню через 12 мин. Высота венозного давления до инъекции гистамина держалась на уровне 85 мм водяного столба; на фоне падения артериального давления венозное давление поднялось до 130 мм водяного столба. С возвращением артериального давления к исходному уровню, венозное давление снизилось до 80 мм водяного столба.

Как можно видеть из приведенных кривых, в отличие от взрослых собак, у которых дыхание при падении артериального давления, как правило, учащается и углубляется, у щенят раннего возраста при указан-

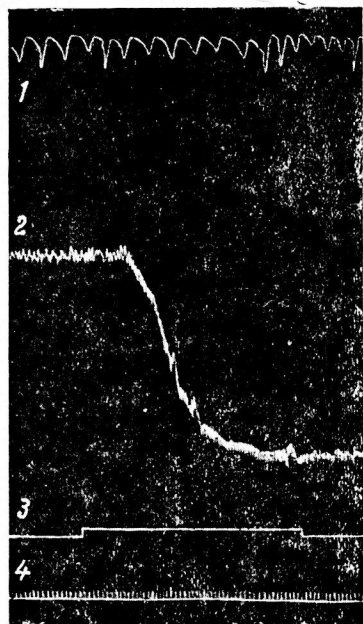


Рис. 2. Опыт на взрослой собаке после денервации синкаротидной зоны. Регистрация: 1 — дыхания, 2 — артериального давления, 3 — введения гистамина (0.2 мг/кг), 4 — времени (в сек.).

ных дозах (от 0.1 до 2.0—2.5 мг/кг) дыхание не испытывает никаких изменений.

Отсутствие типичных изменений со стороны дыхания у щенят раннего возраста следует объяснить отсутствием функции у них синокаротидных и сердечно-аортальных нервов (Clark, 1934; Аршавский, 1936; Янковская, 1938). Аршавским было установлено, что типичные для

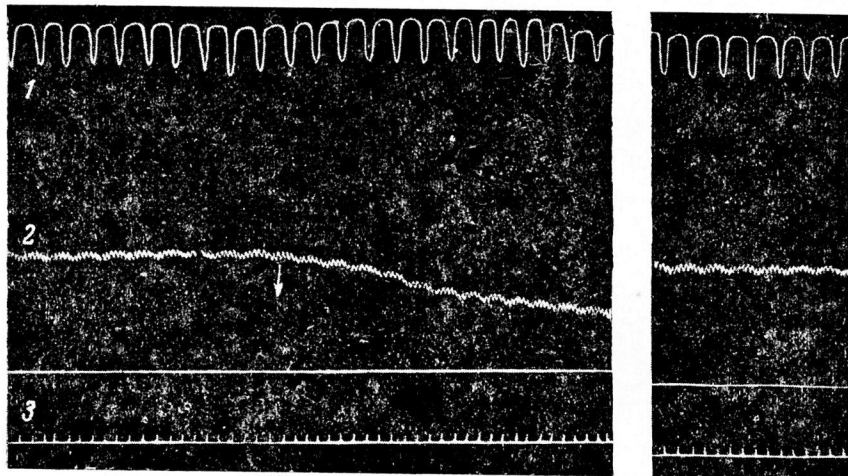


Рис. 3. Опыт на 4-дневном щенке.
Регистрация: 1 — дыхания, 2 — артериального давления, 3 — времени (в сек.).
Стрелкой отмечен момент введения гистамина (0.2 мг/кг). Левый и правый
отрезки кимограммы отделены 10-минутным промежутком времени.

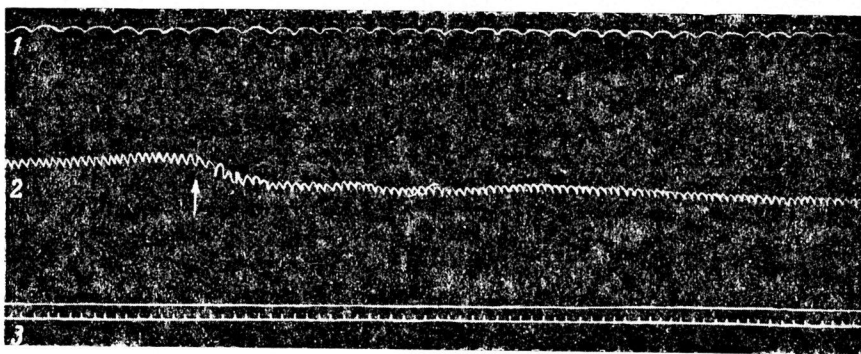


Рис. 4. Опыт на 3-дневном щенке.
Регистрация: 1 — дыхания, 2 — артериального давления, 3 — времени (в сек.).
Стрелкой отмечено введение 2.0 мг/кг гистамина.

взрослых собак депрессорные эффекты при раздражении центрального стержка сино-каротидного нерва можно видеть у щенят, начиная с 18-го — 20-го дня жизни, а при раздражении центрального стержка сердечно-аортального нерва — лишь в возрасте около 1—1½ месяцев.

Если доза гистамина превышает 2.0—2.5 мг/кг, можно видеть реакцию угнетения дыхания, а при дальнейшем повышении дозы — обратимую остановку дыхания в экспирации (рис. 5 и 6).

На рис. 5 виден такой же, как и на предыдущем рисунке, пологий характер падения артериального давления и, в связи с увеличением дозы гистамина, уменьшение амплитуды дыхания. Высота венозного давления до инъекции гистамина держалась на уровне 60 мм водяного столба; на фоне падения артериального давления венозное давление поднялось до 110 мм водяного столба. С возвращением артериального давления

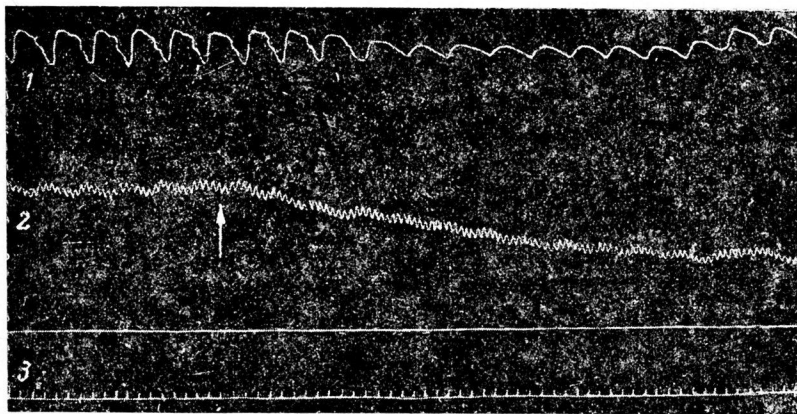


Рис. 5. Опыт на 5-дневном щенке.
Обозначения те же, что на рис. 3. Стрелкой отмечено введение 2,6 мг/кг гистамина.

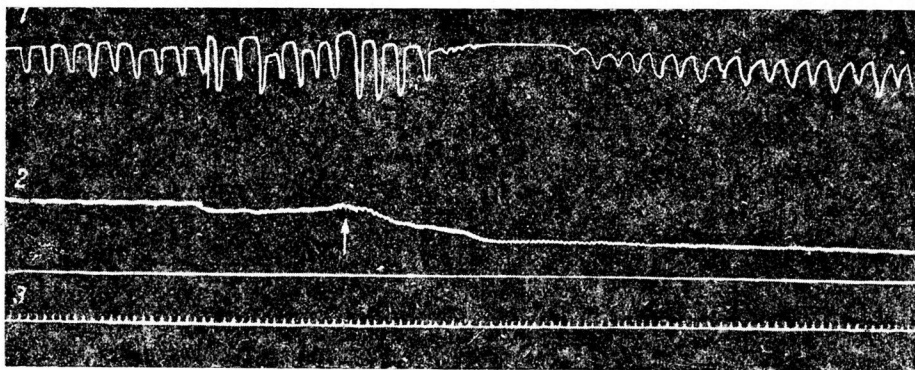


Рис. 6. Опыт на 7-дневном щенке.
Обозначения те же, что на рис. 3. Стрелкой отмечено введение 6 мг/кг гистамина.

к исходному состоянию венозное давление снизилось до 65 мм водяного столба.

На рис. 6 можно видеть, что при введении гистамина в дозе 6 мг/кг, значительно превосходящей смертельную дозу для взрослых собак, падение артериального давления имеет такой же пологий характер. Артериальное давление возвратилось к исходному уровню через 16 мин. Наблюдавшуюся обратимую остановку дыхания следует понимать, видимо, как результат центрального действия гистамина на дыхательный центр.

Высота венозного давления до инъекции гистамина держалась на уровне 86 мм водяного столба; на фоне падения артериального

давления венозное давление поднялось до 160 мм водяного столба. С возвращением артериального давления к исходному состоянию венозное давление снизилось до 70 мм водяного столба.

Чем старше щенки, тем соответственно меньше может быть доза гистамина, при которой отчетливо выражено его центральное действие (рис. 7).

На рис. 7 видны резко выраженная обратимая остановка дыхания в экспирации (результат центрального действия) и, вместе с тем, такой же, как на предыдущих рисунках, пологий характер падения артериального давления, вернувшегося к исходному уровню через 18 мин. Венозное давление в этом опыте поднялось со 100 мм водяного столба перед инъекцией гистамина до 140 мм после инъекции.

Хотя, как только что указывалось, депрессорные реакции при раздражении центрального отрезка сино-каротидного нерва можно наблюдать у щенят, начиная с 18—20-дневного возраста (Аршавский, 1936),

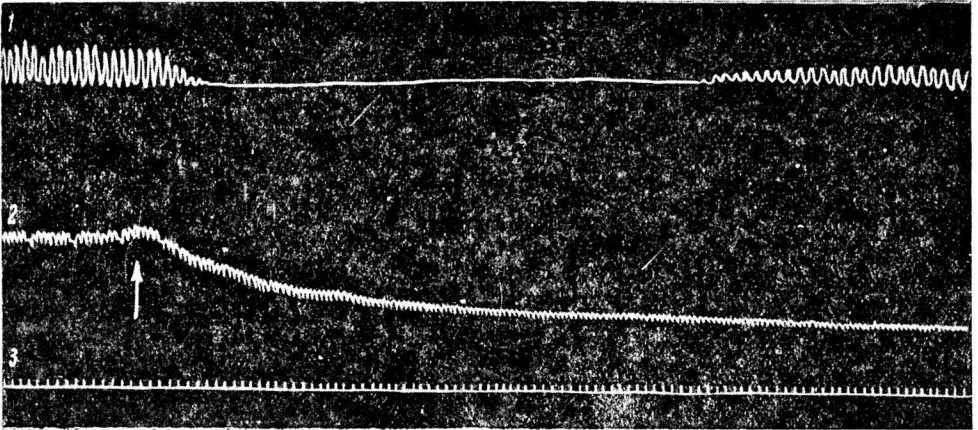


Рис. 7. Опыт на 20-дневном щенке.

Обозначения те же, что на рис. 3. Стрелкой отмечено введение 1.5 мг/кг гистамина.
 { Дыхание регистрировалось с помощью пневмографической манжетки.
 Подъем кривой соответствует инспирации.

но то типичное учащение и углубление дыхания, которое описано выше для взрослых собак, у щенят (при внутривенной инъекции гистамина) можно наблюдать, лишь начиная с 1—1½-месячного возраста.

Точно так же то типичное падение венозного давления, которое у взрослых собак сопровождается падением артериального давления, мы наблюдали, начиная лишь с 1—1½ месяцев.

Своеобразную реакцию изменения венозного давления, выражающуюся в повышении его при падении артериального давления в ответ на внутривенную инъекцию раствора пептона, наблюдал Тулегенов (1941). В отличие от наших наблюдений, Тулегенов указывает, что падение венозного давления, подобно тому как это имеет место у взрослых собак после введения им пептона, наступает у щенят, начиная с 15-дневного возраста.

Если доза гистамина достигает 8—10 мг/кг и в отдельных случаях 12 мг/кг, то у щенят раннего возраста можно наблюдать типичную шоковую реакцию, которая при действии этих доз является уже необратимой. Эта шоковая реакция выражается в глубоком падении кровяного давления, которое постепенно снижается почти до нуля. Такое значительное падение кровяного давления обязано резкому урежению сердечного ритма со 160—200 в 1 мин. до 60—40 в 1 мин. (рис. 8).

На левой части рис. 8 видно, что в связи с инъекцией большой дозы гистамина происходит обратимое урежение дыхания и постепенное падение кровяного давления. Развивающийся шок выражается не только в падении кровяного давления, но и в значительном урежении ритма дыхания и сердца, что можно видеть на правой части рис. 8. На этом же рисунке справа можно видеть, что дыхательные движения, наряду с урежением, приобретают характер инспираторного апноэ, которое через некоторый период времени переходит в дыхание типа „gasps“. Типичным

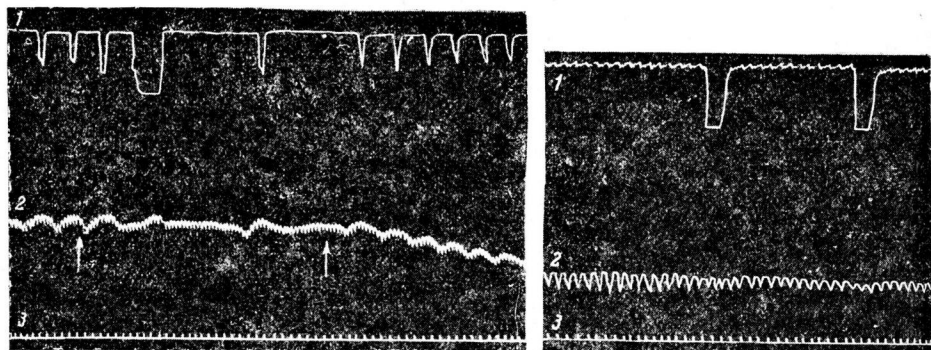


Рис. 8. Опыт на 8-дневном щенке.

Обозначения те же, что на рис. 3. Стрелками отмечены начало и конец введения 12 мг/кг гистамина. Правый отрезок — через 5 мин. после инъекции.

для шокового состояния у щенят первой возрастной группы, в связи с инъекцией больших доз гистамина, является не только значительное урежение сердцебиений, сопровождающееся резким падением кровяного давления до 10—15 мм Hg и в некоторых случаях даже до нуля, но и значительное урежение ритма дыхательных движений (рис. 9).

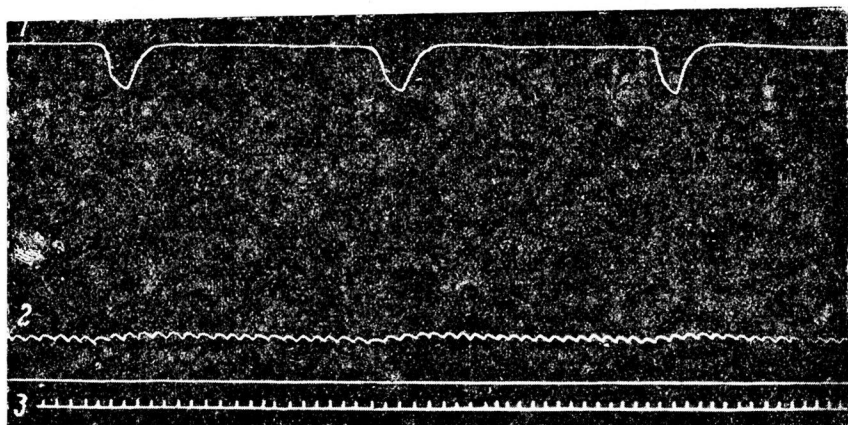


Рис. 9. Опыт на 5-дневном щенке. 8-я минута после инъекции 12 мг/кг гистамина. Обозначения те же, что на рис. 3.

На кривой, изображенной на рис. 9, ритм дыхания равен 3 в 1 мин. (до инъекции гистамина он был равен 28 в 1 мин.), ритм сердечной деятельности — 60 в 1 мин. (до инъекции — 180 в 1 мин.).

Шоковая реакция, возникающая при действии высоких доз гистамина, имеет две отличительные черты:

1) большая длительность ее течения, колеблющаяся от 30 мин. до $1\frac{1}{2}$ часов; 2) отсутствие укорочения реакции при повышении дозы гистамина от 10 до 50—60 мг/кг.

Хотя в отношении порога ответной реакции на действие гистамина щенята раннего возраста почти не отличаются от взрослых собак, в отношении порога смертельной дозы между ними существует заметная разница. Для собак, однако, эта разница не так значительна, как для кроликов. Если в качестве критерия смертельной дозы у щенят мы возьмем ту дозу гистамина, которая вызывает необратимую шоковую реакцию (от 8 до 12 мг/кг), то, очевидно, смертельная доза у щенят до 15 дней в 8—10 раз превышает смертельную дозу для взрослых собак, а для щенят в возрасте от 15 дней до $1\frac{1}{2}$ месяцев — в 4—6 раз.

Чем же следует объяснить такую заметную разницу в величине смертельных доз в различные возрастные периоды, в то время как пороговая доза в отношении реакции сердечно-сосудистой системы не обнаруживает никакой разницы в зависимости от возраста?

Выше мы упоминали, что у взрослых собак артериальное давление падает тем круче, чем выше доза гистамина. Смерть у взрослых собак, в конечном счете, зависит, повидимому, прежде всего от влияний, связанных с явлением циркуляторной аноксемии.

Та особенность падения артериального давления, которую мы обнаружили у щенят раннего возраста, делает, повидимому, понятной причину гораздо большей устойчивости щенят раннего возраста к более высоким дозам гистамина. Даже тогда, когда доза гистамина превосходит пороговую дозу в 60—80 раз, артериальное давление падает полого и не резко. Этот характер падения артериального давления у щенят раннего возраста при одновременном подъеме венозного давления, конечно, исключает возможность возникновения каких-либо признаков, характеризующих явления циркуляторной аноксемии.

Повышение венозного давления, не взирая на некоторое падение артериального, заставляет предполагать, что обратный приток крови к сердцу не нарушается и, следовательно, не нарушается, повидимому, и величина минутной отдачи сердца. Это и делает понятной причину, обуславливающую разницу в величине смертельной дозы у щенят раннего возраста по сравнению со взрослыми собаками.

Только тогда, когда доза гистамина, наряду с периферическим действием, обнаруживает и центральное действие и когда происходит резкое падение артериального давления не вследствие дальнейшего расширения диаметра сосудистого ложа, а вследствие резкого урежения сердечного ритма, т. е. тогда, когда возникают признаки, характеризующие вышеописанную необратимую шоковую реакцию, наступает смерть щенят раннего возраста. Таким образом, причины, обуславливающие более высокую устойчивость щенят раннего возраста к значительным дозам гистамина, следует видеть в особенностях реагирования сердечно-сосудистой системы, выражающихся в пологом, не резком падении артериального давления и одновременном подъеме венозного давления, исключающих возможность возникновения циркуляторной аноксемии.

В настоящей работе мы оставляем без разбора вопрос о механизмах, обуславливающих особенности такого реагирования. Какие причины лежат в основе пологого, не резкого характера падения артериального давления? Зависят ли они от ограниченных возможностей расширения диаметра сосудистого ложа, или от особенностей реагирования так называемых „печеночных шлюзов“? Какие причины обуславливают подъем венозного давления, а не падение его, как это имеет место у взрослых собак при одновременном падении артериального давления? Наконец, каков механизм тех особенностей затяжной шоковой реакции, которой отвечают

щенята раннего возраста на чрезмерно высокие дозы гистамина? Анализ этих вопросов будет дан в следующем сообщении.

ВЫВОДЫ

1. Щенята в возрасте до $1-1\frac{1}{2}$ месяцев характеризуются более высокой устойчивостью к действию гистамина по сравнению со взрослыми собаками. Смертельная доза гистамина для щенят в возрасте до 12—15 дней превышает смертельную дозу для взрослых собак, в среднем, в 8—10 раз, а для щенят в возрасте от 12—15 дней до $1-1\frac{1}{2}$ месяцев — в 4—6 раз.

2. Щенята в возрасте до $1-1\frac{1}{2}$ месяцев отвечают падением артериального давления приблизительно на те же дозы гистамина, что и взрослые собаки. Пороговая доза гистамина, вызывающая падение артериального давления (в отличие от смертельной дозы) у щенят раннего возраста, не отличается от соответствующей пороговой дозы у взрослых собак.

3. В отличие от крутого падения артериального давления у взрослых собак, падение давления у щенят раннего возраста носит пологий и не резкий характер. Крутизна падения давления не изменяется, если доза гистамина увеличивается, сравнительно с пороговой дозой, даже в 60—80 раз.

4. В отличие от взрослых собак, при падении артериального давления у щенят раннего возраста венозное давление не понижается, а повышается, в среднем, в $1\frac{1}{2}-2\frac{1}{2}$ раза.

5. Типичная реакция со стороны дыхания у взрослых собак сопровождающая падение артериального давления и выражающаяся в учащении и углублении его, отсутствует у щенят в возрасте до $1-1\frac{1}{2}$ месяцев.

6. При инъекции гистамина в дозе, превышающей 8—10 мг/кг, щенята раннего возраста реагируют необратимой шоковой реакцией. Она выражается в постепенном падении артериального давления почти до нуля и в резком урежении сердечного и дыхательного ритмов. Отличительной особенностью этой шоковой реакции является ее большая длительность — от 30 мин. до $1\frac{1}{2}$ часов.

7. Причины более высокой устойчивости у щенят раннего возраста к смертельным дозам гистамина лежат в особенностях реагирования сердечно-сосудистой системы на внутривенную инъекцию гистамина в этом возрасте. Эти особенности реагирования (пологое, не резкое падение артериального давления, сопровождающееся одновременным подъемом венозного давления) исключают возможность возникновения циркуляторной аноксемии, которая является, по видимому, основной причиной смерти у взрослых собак.

ЛИТЕРАТУРА

- Аршавский И. А. Нервная регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы в онтогенезе. Биомедгиз, 1936.
 Сиротинин Н. Н., Медицинский журн., 8, № 3, 1005, 1938.
 Тулегенов Г. М., Сб. „К патогенезу экспериментального шока“, под ред. проф. А. П. Полосухина, Алма-ата, 07, 1941.
 Янковская Ц. Л., Изв. Инст. им. Лесгафта, 2/, № 1—2, 1933.
 Clark, J. Physiology, 83, 2, 229, 1934.
 Dale and Laidlaw, J. Physiology, 52, 355, 1919.
 Eppinger, Wien. med. Wochenschr., 141, 1913.
 Fühner and Starling, J. Physiology, 286, 1913.
 Mautner und Pick, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol., 142, 271, 1929.
 Pfaunder, Handb. f. Kinderheilkunde, herausg. v. Pfaunder und Schlossman, 1923.

ОБ АНАФИЛАКТИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ СОБАКИ

СООБЩЕНИЕ I

С. И. Вайс

Кафедра патологической физиологии Казанского стоматологического института

Поступило 9 V 1946

Тормозящее влияние анафилактического шока на секреторный процесс является в настоящее время общепризнанным. Это влияние установлено на слюнных железах (Fröhlich и Pick, 1913; Маевский, 1938; Ерзин и Адо, 1939), на железах желудка (Зельманова, 1937; Никитин, 1939; Журавель, 1939), на поджелудочной железе (Никитин, 1942; Журавель, 1941), а также на печени (Сиротинин, 1934; Черников, 1938; Журавель, 1941). Однако механизм этого влияния нельзя считать достаточно изученным: во-первых, часть исследований проведена в условиях острого опыта (Fröhlich и Pick; Ерзин и Адо); во-вторых, в этих опытах воспроизводились условия и сроки сенсибилизации, а равно условия разрешающего введения антигена, принятые для общего анафилактического шока, что вызывало побочные влияния со стороны кровообращения (падение кровяного давления) и центральной нервной системы на отдельную функцию железы, и могло в значительной степени маскировать и извратить результат непосредственного влияния антигена на секреторную клетку. Вопрос о том, действует ли антиген непосредственно на паренхиму железы, не разрешен.

За последние два десятилетия в учении об аллергии и анафилаксии получило развитие новое направление, начало которого было положено работами Arthus (1903). Многочисленными исследованиями было установлено, что различные органы и ткани вовлекаются в анафилактический процесс не одновременно и не в одинаковой степени, что для каждой данной тканевой структуры существует свой цикл развития анафилактического процесса, свои собственные закономерности анафилактивации, которые определяются, в свою очередь, особенностями этой структуры (Талалаев, 1936; Kahn, 1936; Dienes, 1936; Сиротинин, 1937; Адо, 1944, и др.). Было показано, „что каждая ткань или орган в известной стадии анафилактивации животного участвует в определении картины анафилактической реакции целого организма в той форме и степени, в какой это ей позволяет интенсивность развития в ней аллергической альтерации. Отсюда каждая ткань на известном этапе развития анафилактивации животного в большей или меньшей мере является «шок-органом» или «шок-тканью»“ (Адо, 1944).

В свете приведенных данных представляло значительный интерес определить место и форму участия секреторной клетки в анафилактическом процессе, выяснить, в какой мере и в какой стадии развития анафилаксии целого организма выступает ее собственная анафилактиче-

ская реакция. Предстояло выяснить, на каком этапе развития анафилактической железистой ткани может рассматриваться как „шок-ткань“, и дать определение анафилактической реакции этой структуры.

Объектом наших исследований мы избрали слюнные железы собаки по следующим соображениям: во-первых, этот железистый орган топографо-анатомически наиболее доступен исследованию; во-вторых, деятельность слюноотделительного аппарата, в отличие от желудочных желез, регулируется нервным фактором и не подвержена влияниям гуморальных факторов (Орбели, 1935), что несколько облегчает изучение его анафилактической реакции; в-третьих, слюнная железа, как это показано классическими работами И. П. Павлова и его сотрудников, является весьма чувствительным органом, работа которого „может считаться образцом точно рассчитанной приспособительной деятельности животного организма“ (Бабкин, 1927); в-четвертых, малейшие изменения в отделительной работе слюнных желез могут быть точно и объективно зарегистрированы.

В настоящей работе мы поставили своей задачей изучить:

1) динамику отделительной работы слюнной железы в разных стадиях анафилактизации животного;

2) изменения секреторной деятельности слюнной железы при разрешающем введении антигена в разные сроки сенсибилизации животного.

Опыты производились на собаках, хорошо упитанных, весом 12—16 кг, приблизительно одинакового возраста. У трех собак были наложены фистулы на протоки околоушных слюнных желез, а у остальных — на протоки подчелюстных желез по методу Павлова—Глинского. Для собирания слюны к фистулам приклеивались стеклянные воронки, к которым прикреплялись градуированные цилиндрики. Каждое деление цилиндрика составляло 0.02 мл. В зависимости от течения послеоперационного периода опыты начинались через 3—4 недели.

В качестве возбудителя слюноотделения мы пользовались минимальными дозами пилокарпина (0.2—1.0 мг), который вводился животным внутривенно. Слюна собиралась до окончания секреции, причем количество ее регистрировалось каждую минуту. Деятельная слюнная железа нам представлялась наиболее подходящим фоном для выявления ее анафилактической реакции, поскольку, согласно существующим представлениям, последняя проявляется в угнетении функции ряда органов и систем.

На пилокарпине, как на возбудителе слюноотделения, мы остановились по следующим соображениям: во-первых, он легко дозируется; во-вторых, из известных нам химических раздражителей слюнные железы наиболее чувствительны к пилокарпину (Hagnack и Meyer, 1880; Чурилов, 1894); в-третьих, он, по мнению большинства авторов (Maevsky, 1923; Guimaraes, 1932; Stavray, 1933, и др.), оказывает действие непосредственно на аденоэвральное вещество, т. е. на секреторные клетки, что вполне соответствует нашей задаче.

Мы отказались от применения в наших опытах пищевых раздражителей во избежание условнорефлекторных влияний, которые могли бы усложнить и извратить полученные результаты.

При изучении нами у подопытных животных пилокарпиновой слюнной секреции мы встретились с некоторыми закономерностями, которые могут быть сжато сформулированы следующим образом:

1) между валовым количеством слюны и содержанием органических веществ в ней, с одной стороны, и продолжительностью секреции, с другой, существует прямое пропорциональное отношение;

2) содержание органических веществ в слюне, отделяющейся на введение пилокарпина, весьма редко поднимается выше 1%;

3) при одинаковых валовых количествах слюны, выделившейся у данного животного при введении одной и той же дозы пилокарпина, содержание органических веществ выше в тех случаях, где период секреции продолжительнее;

4) если слюнная железа отделяет на пилокарпин минимальное для данного животного количество секрета, то содержание в нем органических веществ достигает максимальных для этого же животного величин при резком падении содержания солей;

5) наоборот, значительному снижению содержания органических веществ в пилокарпиновой слюне соответствует повышение содержания солей;

6) при многократном введении животному одной и той же дозы пилокарпина с интервалами в 2—3 дня слюнные железы не обнаруживают явления „привыкания“, т. е. снижения чувствительности к препарату;

7) подчелюстная железа с перерезанной барабанной струной отделяет больше слюны, чем при интактной иннервации, и притом с большим содержанием органических веществ;

8) десимпатизация подчелюстной железы понижает ее чувствительность к пилокарпину; при введении последнего отделяется меньше слюны и с меньшим, чем до денервации, содержанием органических веществ.

Все опыты нами разделены на три серии.

В первой серии опытов мы имели в виду выяснить, в каком направлении изменяется отделительная работа слюнных желез при многократном введении чужеродного белка, иначе говоря, как проецируется иммунизаторный эффект лошадиной сыворотки на слюнные железы.

Наблюдения проводились на 12 собаках по следующей схеме. Вначале определялась минимальная доза пилокарпина, на которую реагируют слюнные железы данного животного. Эта доза применялась во всех дальнейших опытах. В течение 4—5 недель устанавливался „фон“ пилокарпиновой слюнной секреции, после чего собаки сенсibilизировались подкожным введением нормальной лошадиной сыворотки из расчета 0,2 мл на 1 кг веса животного. Затем этим животным вводилась внутривенно сыворотка каждые 3—6 дней, причем в интервалы определялось пилокарпиновое слюноотделение как в количественном, так и в качественном отношении.

Данные, полученные в опытах этой серии, приведены в табл. 1. Из таблицы видно, что у 8 (из 12) животных наблюдалась активация секреторной деятельности слюнных желез в результате многократного введения лошадиной сыворотки.

Динамика отделительной работы слюнных желез при многократном введении сыворотки показана на рис. 1 и 2, из которых видно, что при многократном введении животным чужеродного белка не только усиливается скорость слюноотделения, но и в значительной степени сокращается латентный период и изменяется весь ритм слюноотделения. Удлиняется не только фаза максимального напряжения, но и растягивается фаза угасания секреторного процесса.

Наши данные свидетельствуют, что существует зависимость между характером изменения слюнной секреции при многократном введении сыворотки и реактивностью животных, т. е. степенью их подверженности анафилактическому процессу. Отсутствие изменений в слюноотделении или снижение его наблюдалось именно у трудно анафилактизируемых животных, дававших легкие шоковые явления только в поздние сроки сенсibilизации (30—43-й день) на 6—8-е введение сыворотки. Отсюда можно предположить, что наблюдавшееся у реактивных живот-

ных нарастание слюнной секреции связано с иммунизирующим действием чужеродного белка.

Следует отметить, что повышение секреторной деятельности слюнных желез в процессе многократной сенсibilизации протекало не рав-

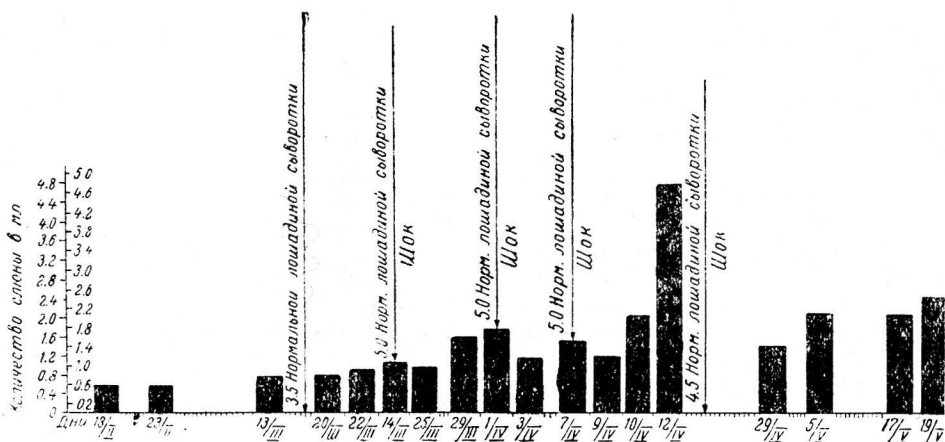


Рис. 1. Динамика пилокарпиновой секреции из околоушной слюнной железы в процессе анафилактизации. Собака Волчок.

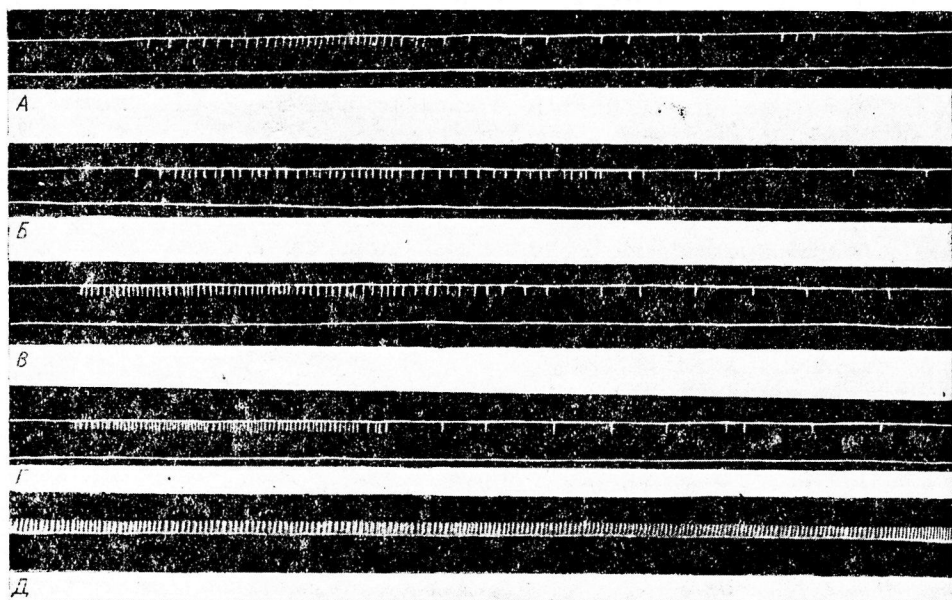


Рис. 2. Пилокарпиновая секреция из околоушной слюнной железы. Собака Трезор. А — оп. 27 III 1941, за 8 дней до сенсibilизации; Б — оп. 15 IV 1941, 11-й день сенсibilизации (после 2-й реинъекции антигена); В — оп. 21 IV 1941, 17-й день сенсibilизации (после 3-й реинъекции антигена); Г — оп. 30 IV 1941, 26-й день сенсibilизации (после 5-й реинъекции антигена); Д — отметка времени (секунды).

номерно, а скачками, волнообразно. В значительной части опытов слюноотделение устремлялось вверх к наивысшему пункту, обнаруживало тем не менее существенные колебания (рис. 1). Мы полагаем, что этот ход слюноотделения отражает собой двухфазность эффекта от многократного введения чужеродного белка на организм в целом и на слюнные железы

в частности. Снижение слюноотделения выражает собой стадию сенсibilизации, тогда как подъем секреции является выражением иммунизаторного эффекта на железистый аппарат. Действительно, в стадии сенсibilизации животного снижается секреторная деятельность слюнных желез (Вайс, 1944).

Резкое или значительное увеличение секреции сопровождается уменьшением плотного остатка за счет или только органических веществ, или также и золы (табл. 1, №№ 1, 6, 11 и 12). При умеренном увеличении слюноотделения процент органических веществ оказывается более или менее стабильным, а процент золы — подвижным (табл. 1, №№ 2 и 3). У одного животного, у которого наблюдалось резкое увеличение секреции, процент плотного остатка оставался стабильным (табл. 1, № 7). Таким образом, нарастание слюнной секреции не сопровождалось увеличением плотного остатка, в частности органических веществ. Надо допустить, что иммунизирующее действие сыворотки, проецируясь на слюнные железы, повышает только их секреторную функцию, но не трофическую (в смысле Heidenhain).

Мы пытались далее выяснить, выражают ли собой изменения слюноотделения при многократном введении чужеродного белка иммунизаторный эффект на центральный отдел парасимпатического секреторного нерва, или они отражают собственную иммунологическую реакцию периферического нервно-железистого аппарата. Для разрешения этого вопроса нами была поставлена вторая серия опытов на 9 собаках с хроническими фистулами подчелюстных слюнных желез; на одной стороне у этих собак были перерезаны *n. chorda tympani* и *n. lingualis* выше отхождения от него *n. chordae*, т. е. подчелюстная слюнная железа была разобщена с центральным отделом парасимпатического секреторного нерва. Опыты проводились по вышеописанной методике. В табл. 2 приведены результаты этой серии опытов.

У четырех (из 9) животных (№№ 1, 2, 3 и 4) было установлено нарастание секреции как из подчелюстной железы с интактной иннервацией (табл. 1), так и из железы, разобщенной с центральным отделом парасимпатического нерва (табл. 2). Тот факт, что слюноотделение при многократном введении чужеродного белка усиливалось как в том, так и в другом случае, свидетельствует о том, что изменения секреции отображают иммунизирующее влияние непосредственно на периферический нервно-секреторный прибор.

Рассматривая данные о составе слюны из денервированных желез при иммунизации животного, мы должны отметить, что у животных, у которых наблюдалось резкое или значительное увеличение секреции, процентное содержание органических веществ оказывалось повышенным или стабильным, а в абсолютном выражении, как правило, повышенным (табл. 2, №№ 1, 2, 3 и 4). Количественное увеличение слюнной секреции не влекло за собой разжижения слюны, как это наблюдалось на железах с интактной иннервацией. Надо полагать, что у денервированных желез, чувствительность которых к химическим раздражителям в значительной степени повышена (Cannon, 1939), иммунизирующее действие чужеродного белка проявляется не только в количественном нарастании секрета, но и в интенсивной выработке и мобилизации его специфических продуктов.

Усиление слюнной секреции при многократном введении животному сыворотки мы склонны рассматривать как выражение иммунизаторного эффекта на слюнные железы. Согласно существующим представлениям, основными факторами иммунитета является выработка антител и фагоцитоз. Еще Мечников полагал, что иммунитет клеток и выработка антител есть активация специфического секреторного процесса, своеобразной

Т а б л и ц а 1
Изменения пилкарпинового слюноотделения при многократной сенсбилизации

№ по пор.	Кличка собаки	Какая слюнная железа	Количество опытов до сенсбилизации	Среднее количество слюны (в делениях)	Средний процент органического вещества	Средний процент плотного остатка	Среднее количество слюны (в делениях)	Средний процент органического вещества	Средний процент плотного остатка	Среднее количество слюны (в делениях)	Средний процент органического вещества	Средний процент плотного остатка
1	Волчок	Околоушная	3	30	1.05	0.79	0.25	15	0.25	101	0.35	0.64
2	Арчук	Околоушная	5	128	0.61	0.30	0.31	12	0.31	148	0.32	0.75
3	Трезор	Околоушная	7	91	0.84	0.47	0.37	9	0.37	116	0.53	0.73
4	Жучок	Подчелюстная	5	151	0.45	0.21	0.24	8	0.24	148	0.33	0.59
5	Ричард	Подчелюстная	8	169	0.56	0.43	0.13	5	0.13	49	0.55	0.69
6	Седой	Подчелюстная	5	355	1.12	0.70	0.42	3	0.42	618	0.58	0.85
7	Шарик	Подчелюстная	7	281	0.50	0.30	0.20	9	0.20	535	0.27	0.49
8	Мохнатый	Подчелюстная	4	489	0.55	0.44	0.12	9	0.12	91	0.73	0.99
9	Лохмач	Подчелюстная	5	182	0.74	0.61	0.13	12	0.13	188	0.41	0.62
10	Марс	Подчелюстная	8	232	0.59	0.30	0.29	10	0.29	289	0.31	0.55
11	Альма	Подчелюстная	12	508	0.54	0.38	0.16	10	0.16	430 ¹	0.35	0.48
12	Рома	Подчелюстная	5	350	0.68	0.50	0.18	3	0.18	520	0.33	0.55

¹ В последних опытах отмечалось значительное нарастание секрети.

внутренней секреции клеток иммунного организма. Сравнительная физиология учит нас, что на ранних стадиях эволюции животного организма иммунитет и пищевой фагоцитоз, включающий и пищеварительную секрецию, интимно связаны и присущи одним и тем же клеточным структурам. В процессе эволюции эти две функции резко отдифференцировались: иммунологическая функция перешла к клеткам активной мезенхимы (ретикуло-эндотелиальная система), а секреторная функция — к специальным эпителиальным структурам. Можно допустить, что при длительной иммунизации животного чужеродным белком секреторные клетки возвращаются в отдаленные стадии филогенеза и вновь приобретают иммуногенные свойства, что проявляется в усилении секреции.

Третья серия опытов была поставлена на 12 собаках. Задача заключалась в том, чтобы выявить формы анафилактической реакции слюнных желез в разные сроки и фазы сенсibilизации, а равно в том, чтобы установить соотношения „анафилактического созревания“ целого организма и слюнных желез; иначе, выяснить, существует ли собственная анафилактическая реакция слюноотделительного аппарата в стадии сенсibilизации, когда повторное введение чужеродного белка не вызывает еще общей анафилактической реакции. Исходя из этих соображений, мы, после установления нормальной пилокарпиновой слюнной секреции и сенсibilизирующей инъекции, вводили антиген в вену каждые 3—6 дней на фоне

Таблица 2

Изменения пилокарпиновой слюнной секреции из подчелюстной железы, разобщенной с центральным отделом парасимпатического нерва, при многократной сенсibilизации

№№ по пор.	Кличка собаки	Количество опытов до сенсibilизации	Среднее количество слюны (в делениях)	Средний процент плотного остатка	Средний процент органических веществ	Средний процент зольности	Количество опытов в процессе многократной сенсibilизации	Среднее количество слюны (в делениях)	Средний процент плотного остатка	Средний процент органических веществ	Средний процент зольности
1	Седой	5	1003	0.74	0.35	0.39	3	1236	0.91	0.45	0.46
2	Шарик	7	310	0.55	0.35	0.20	9	531	0.54	0.33	0.21
3	Рома	5	729	0.45	0.25	0.20	3	1278	0.46	0.26	0.20
4	Барбос	6	272	0.60	0.39	0.21	6	558	0.53	0.43	0.10
5	Марс	8	795	0.51	0.21	0.30	11	588	0.76	0.52	0.24
6	Альма	12	913	0.70	0.48	0.22	10	779	0.65	0.36	0.30
7	Дамка	5	537	0.45	0.22	0.23	3	495	0.64	0.25	0.39
8	Лохмач	5	334	0.97	0.68	0.29	12	300	0.84	0.69	0.15
9	Мохнатый	4	250	0.87	0.75	0.12	9	251	0.76	0.54	0.22

слюноотделения или в фазу его угасания. В части опытов пилокарпин вводился на фоне общей анафилактической реакции интактного животного (анафилактический шок).

В соответствии с поставленной нами задачей, а также для удобства рассмотрения и анализа экспериментального материала, мы разбили его на три группы. К первой группе нами отнесены все опыты с реинъекцией антигена в ранние сроки сенсibilизации по 8-й день сенсibilизирующей инъекции. Ко второй группе нами причислены опыты с разрешающей инъекцией антигена в сроки от 9-го по 15-й день сенсibilизации. Наконец, в третью группу нами включены опыты с реинъекцией сыворотки в более поздние сроки анафилаклизации.

Нами также регистрировалась степень тяжести общей анафилактической реакции по следующим признакам: к легкой степени реакции мы относили те опыты, в которых отмечалось умеренное учащение дыхания и возбуждение животного; к средней тяжести реакции — умеренное учащение дыхания, депрессия, расслабление конечностей и рвота; к тяжелой реакции — учащение дыхания в $1\frac{1}{2}$ раза, паралич конечностей, повисание животного в лямках, рвота, произвольная дефекация и мочеиспускание.

Результаты опытов этой серии приведены в табл. 3.

Таблица 3

Реакция слюнных желез собаки на повторное введение антигена в разные периоды анафилаклизации

Период анафилаклизации	Реакция организма на реинъекцию антигена	Количество опытов	Характер реакции слюнной железы на реинъекцию антигена		
			усиление пилокарпиновой секреции	торможение пилокарпиновой секреции	без изменений
Ранние сроки анафилаклизации (по 8-й день)	Общая реакция отсутствует . .	15	9	2	4
	Анафилактический шок	7	3	3	1
Средние сроки анафилаклизации (по 15-й день)	Общая реакция отсутствует . .	9	3	1	5
	Анафилактический шок	13	5	6	2
Поздние сроки анафилаклизации	Общая реакция отсутствует . .	7	4	2	1
	Анафилактический шок	33	11	16	6
Десенсибилизация	Общая реакция отсутствует . .	5	2	—	3

Разбирая полученные в опытах этой серии данные, мы должны допустить, что анафилактическая реакция слюнных желез имеет двоякое проявление, в виде усиления или торможения секреции, в зависимости от точки приложения антигена в разные сроки и фазы сенсibilизации,

от исходного функционального состояния железистого органа в момент общей анафилактической реакции, от степени тяжести ее, а также от индивидуальных особенностей анафилактируемого животного. В ранних стадиях сенсibilизации преимущественно, когда реинъекция антигена еще не вызывает общей анафилактической реакции, доминирующей формой анафилактического ответа слюнных желез является усиление секреторного процесса, выражающего собой, повидимому, реакцию центральной нервной системы (центра слюноотделения). Так, из 31 опыта с повторным введением сыворотки в кровь, не сопровождавшимся общей анафилактической реакцией, в 16 опытах отмечалось повышение слюнной секреции, в 5 опытах — кратковременное угнетение ее, а в 10 опытах слюноотделение оставалось без изменений (табл. 3).

Из 53 опытов, в которых наблюдалась общая анафилактическая реакция, в 19 отмечалось увеличение секреции, в 25 — торможение ее, а в 9 — слюноотделение не претерпело изменений (табл. 3).

Как видно из приведенных данных, в условиях общей анафилактической реакции характер изменений слюноотделения определяется степенью тяжести этой реакции и исходной возбудимостью желез. Умеренная анафилактическая реакция, вызванная на фоне пилокарпинового слюноотделения, приводит к угнетению его. Такой же интенсивности шок в фазу угасания слюнной секреции вызывает активацию ее. Тяжелая анафилактическая реакция сопровождается при всех модификациях опыта резким угнетением пилокарпиновой секреции.

Факт усиления слюнной секреции на повторное введение антигена как при отсутствии общей реакции, так и при умеренном проявлении ее, сам по себе говорит в пользу того, что расстройства кровообращения (падение кровяного давления), сопровождающие эту реакцию у собаки, не играют сколько-нибудь существенной роли в механизме анафилактической реакции слюнных желез.

ВЫВОДЫ

1. При многократном введении собакам чужеродной сыворотки с интервалами в 3—6 дней наблюдается укорочение латентного периода и нарастание скорости пилокарпинового слюноотделения как из желез с нормальной иннервацией, так и из желез с перерезанной барабанной струной.

2. При многократной сенсibilизации животных чужеродным белком слюнные железы с нормальной иннервацией обнаруживают только количественное нарастание слюноотделения; в слюне денервированных желез обнаруживается кроме того повышение процентного содержания органических веществ.

3. В ранней и средней стадиях сенсibilизации животного, до завершения „анафилактического созревания“ организма, слюнные железы отвечают на повторное (разрешающее) введение чужеродного белка усилением пилокарпиновой саливации, несмотря на отсутствие при этом общей анафилактической реакции.

4. При разрешающем введении антигена в поздней стадии сенсibilизации, т. е. при общей анафилактической реакции организма, характер изменений пилокарпинового слюноотделения определяется степенью тяжести анафилактического шока и исходным функциональным состоянием слюнных желез:

а) тяжелый анафилактический шок сопровождается угнетением или полной остановкой слюнной секреции;

б) при умеренном анафилактическом шоке, вызванном в разгар слюноотделения, имеет место торможение последнего;

в) если умеренный анафилактический шок застает слюноотделительный аппарат в фазе затухания секреции, то наблюдается активация слюноотделения.

ЛИТЕРАТУРА

- Адо А. Д., Усп. соврем. биолог., 77, № 2, 1944.
Бабкин Б. П. Внешняя секреция пищеварительных желез. 1927.
Вайс С. И., Бюлл. exper. биолог. и мед., 78, № 4—5, 1944.
Ерзин М. А. и А. Д. Адо, Бюлл. exper. биолог. и мед., 7, № 2—3, 1939.
Журавель А. А., Тр. Военно-вет. акад., 7, 1939; 2, 1941.
Зельманова Э. С., Бюлл. exper. биолог. и мед., 4, № 6, 1937.
Маевский В. Е., Тр. Кафедры физиолог. Одесск. Гос. мед. инст., Киев, 1938.
Никитин А. И., Мед. Бюлл., Тр. Иркутск. мед. инст., № 1, 1939; Бюлл. exper. биолог. и мед., 14, № 2, 1942.
Орбели Л. А., Лекции по физиологии нервной системы. 1935.
Сиротинин Н. Н., Аллергия. Основы и достижения современной медицины, 2, 1934; Врач. дело, № 7, 1937; Усп. соврем. биолог., 7, № 2, 1937.
Талалаев В. Т., Сб. „Проблемы теоретической и практической медицины“, № 1, 1936.
Черников А. М., Сб. „Аллергия“, Киев, 1937.
Чурилов И. А., Секреторные яды в отношении желудочного сока. Диссертация, 1894.
Arthus M., C. R. Soc. Biol., 817, 1903.
Cannon W. B., Amer. J. Medic. Sci., 198, № 6, 1939.
Dienes, Arch. Pathol., 27, 357, 1936.
Fröhlich A. und E. P. Pick, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm., 71, 1913.
Guimaraes A. C., C. R. Soc. Biol., 700, 1932.
Harnack E. und H. Meyer, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm., 72, 5—6, 1880.
Kahn, Tissue immunity. 1936.
Maevsky W. E., J. Physiol., 57, 1923.
Stavraky G. V., J. Pharm. a. Exper. Therap., 47, 321, 1933.
-

ОБ АНАФИЛАКТИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ СОБАКИ

СООБЩЕНИЕ II

С. И. Вайс

Кафедра патологической физиологии Казанского стоматологического института

Поступило 9 V 1946

В нашем предыдущем сообщении (1948) было показано, что при повторном введении собакам чужеродной сыворотки в ранние и средние сроки сенсibilизации (по 15-й день), когда общая анафилактическая реакция организма еще отсутствует, подчелюстные слюнные железы отвечают преимущественно усилением пилокарпиновой секреции. Было высказано предположение, что изменение слюноотделения в ранней и средней стадиях сенсibilизации представляет собой анафилактическую реакцию центрального отдела парасимпатического секреторного нерва. Нами было также установлено, что в поздние сроки сенсibilизации форма проявления анафилактической реакции подчелюстных слюнных желез различна в зависимости от исходного функционального состояния их в момент шока и степени тяжести его. Представляло интерес выяснить роль парасимпатического секреторного нерва подчелюстных слюнных желез в механизме их анафилактической реакции в различные сроки и фазы сенсibilизации.

Для решения этого вопроса была предпринята первая серия опытов на 12 собаках. У этой группы животных с хроническими фистулами подчелюстных слюнных желез была произведена на правой стороне перерезка *n. chordae tympani* и *n. lingualis* (выше отхождения от него хорды). Опыты ставились не раньше, чем спустя 3—4 недели после операции, так что мы имели основание ожидать в этих случаях полной дегенерации преганглионарных волокон парасимпатического нерва правой подчелюстной слюнной железы. Факт перерезки барабанной струны проверялся физиологически путем нанесения 0.5%-го раствора соляной кислоты на заднюю треть языка. Опыты велись нами по методике и схеме, изложенным в сообщении I.

В табл. 1 представлены суммарные данные первой серии опытов.

Из 24 опытов с разрешающей инъекцией антигена, не приведшей к общей анафилактической реакции (преимущественно в ранних стадиях сенсibilизации), контрольная железа, т. е. железа с интактной иннервацией, дала в 15 опытах нарастание секреции, в 3— торможение ее и только в 6 опытах слюноотделение не претерпело изменений, в то время как депарасимпатизированная указанным образом слюнная железа обнаружила изменения секреции только в 4 опытах, а именно: в 3 усилении, в 1 опыте угнетение слюноотделения (табл. 1).

На рис. 1 показано различие в реакции контрольной и депарасимпатизированной желез на повторное введение антигена в ранних стадиях сенсibilизации при отсутствии общей анафилактической реакции. Железа с интактной иннервацией отвечает на введение антигена усилением слюнной секреции, тогда как депарасимпатизированная железа остается ареактивной.

Таким образом подтверждается наше предположение о том, что в ранних стадиях сенсibilизации, когда повторное введение антигена еще не вызывает общей анафилактической реакции, активация секреторного

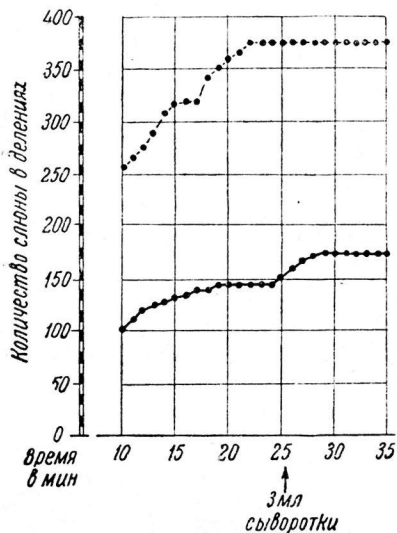


Рис. 1. Собака Мохнатый. Опыт 3IX 1941.

Сплошная линия — секреция из подчелюстной слюнной железы с интактной иннервацией. Прерывистая линия — секреция из подчелюстной железы с перерезанной хордой. Реинъекция антигена на 4-й день сенсibilизации. Шок отсутствует.

и 3, степенью тяжести шока, а также исходным реактивным состоянием желез. Умеренный анафилактический шок, вызванный в фазу угасания слюнной секреции, приводит закономерно к активации слюноотделения из обеих желез (рис. 2). Такой же силы шок на фоне пилокарпинового слюноотделения вызывает, как правило, торможение секреции из обеих желез (рис. 3).

Наши опыты показали также, что при введении пилокарпина на фоне анафилактического шока характер реакции слюнной железы зависит главным образом от степени тяжести его. При легком и средней тяжести шоке обе железы, контрольная и депарасимпатизированная, отвечают на пилокарпин усиленной или весьма интенсивной слюнной секрецией (рис. 4) Умеренный шок очевидно не только не угнетает секреторного процесса, а наоборот стимулирует его, повышая чувствительность отделительного аппарата к пилокарпину. Из рис. 4 также следует, что предшествовавший умеренный анафилактический шок сближает и нивелирует в значительной мере чувствительность к пилокарпину со стороны обеих желез, десимпатизированной и контрольной. Тяжелый шок вызывает резкое торможение пилокарпинового слюноотделения из обеих желез.

ного процесса представляет собою реакцию слюноотделительного центра. Железа, разобщенная с центральной нервной системой, остается при этом ареактивной. Надо полагать, что центр слюноотделения вовлекается раньше в анафилактический процесс, чем периферический нервно-секреторный аппарат.

Надо подчеркнуть, что наблюдавшаяся нами в единичных опытах одинаковая реакция на повторное введение антигена, со стороны обеих желез, контрольной и депарасимпатизированной, при отсутствии общего шока, имела место почти исключительно в поздние сроки сенсibilизации (табл. 1).

Можно предположить, что в этих опытах нами наблюдалась первичная, или собственная, анафилактическая реакция периферического нервножелезистого аппарата.

Разбирая результаты опытов, где был получен анафилактический шок, мы видим, что проявления анафилактической реакции обеих желез, контрольной и депарасимпатизированной, почти тождественны (табл. 1). В этих условиях опыта характер изменений слюноотделения определяется главным образом не влиянием нервной системы, а, как видно из рис. 2

Нам представляется возможным трактовать наблюдавшиеся изменения слюноотделения при умеренном анафилактическом шоке как выражение собственной анафилактической реакции периферического нервно-железистого аппарата. Основанием для такого утверждения служат следующие факты: во-первых, почти полное совпадение характера изменения секреции у обеих желез, депарасимпатизированной и с интактной иннервацией (табл. 1), что говорит против участия центральной нервной системы в этих изменениях слюноотделения; во-вторых, усиление слюнной секреции при вызывании шока в фазе ее угасания (рис. 2) и при введении пилокарпина на фоне умеренного шока (рис. 4), что в данных условиях опыта исключает влияние расстройства кровообращения на анафилактическую реакцию слюнных желез; в-третьих, зависимость характера изменения секреции

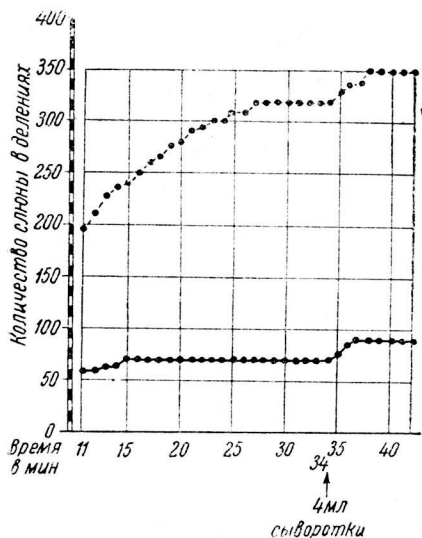


Рис. 2. Собака Лохматый. Опыт 24 IX 1941.

Обозначения те же, что и на рис. 1. Реинъекция антигена на 25-й день сенсibilизации в фазу угасания секреции. Легкий шок

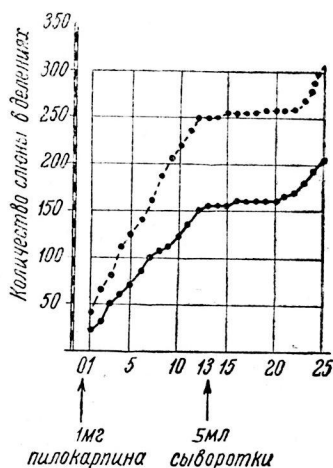


Рис. 3. Собака Шарик. Опыт 6 VIII 1942.

Обозначения те же, что и на рис. 1. Реинъекция антигена на 38-й день сенсibilизации на фоне слюноотделения. Общая реакция средней тяжести.

у обеих желез, депарасимпатизированной и контрольной, от исходного реактивного состояния, т. е. от закономерностей, присущих самому периферическому нервно-секреторному прибору. Таким образом, в средние и более поздние сроки сенсibilизации, в зависимости от индивидуальных особенностей животного, в анафилактический процесс вовлекается самый периферический нервно-железистый слюноотделительный аппарат, и изменения слюноотделения при умеренном анафилактическом шоке отображают его первичную, собственную анафилактическую реакцию.

Выше было показано, что в различных фазах анафилактизации слюноотделение изменяется не только в количественном, но и в качественном отношении, т. е. претерпевает изменения и содержание органических веществ в слюне, регулируемое, как известно, симпатической нервной системой. Поэтому, очевидно нельзя иметь окончательного суждения о первичной анафилактической реакции слюнных желез, сохранивших симпатическую иннервацию. С другой стороны, в литературе имеются указания на роль симпатической нервной системы в патогенезе анафилактической реакции организма (Scott, 1910; Reyli и др., 1936; Гордиенко,

Т а б л и ц а 1
Реакция подчелюстных слюнных желез на повторное введение антигена в разные периоды анафилактизации

Периоды анафилактизации	Реакция организма на повторное введение антигена	Количество опытов	Подчелюстная слюнная железа с интактной иннервацией				Подчелюстная слюнная железа с перерезанной хордой			
			характер реакции слюнной железы на реинъекции антигена							
			усиление пилокарпин-новой секреции	торможение пилокарпин-новой секреции	без изменений	усиление пилокарпин-новой секреции	торможение пилокарпин-новой секреции	без изменений		
Ранние сроки сенсibilизации (по 8-й день)	Шок отсутствует. Анафилактический шок	12	9	—	3	—	—	—	—	12
	Шок отсутствует. Анафилактический шок	8	2	3	3	4	3	3	3	1
Средние сроки сенсibilизации (по 15-й день)	Шок отсутствует. Анафилактический шок	6	4	—	2	—	—	—	—	6
	Шок отсутствует. Анафилактический шок	17	4	9	4	5	11	1	11	1
Поздние сроки сенсibilизации	Шок отсутствует. Анафилактический шок	6	2	3	1	3	1	3	1	2
	Шок отсутствует. Анафилактический шок	24	7	10	7	12	8	12	8	4
Десенсибилизация	Шок отсутствует.	11	2	—	9	1	—	1	—	10

1937; Lissak и Hodes, 1938; Журавель, 1941). Это побудило нас выяснить роль симпатической иннервации в анафилактической реакции слюнных желез, а также изучить влияние тотальной денервации на характер изменений слюноотделения.

Для изучения этих вопросов была предпринята вторая серия опытов на 6 собаках, весом 9—12 кг, приблизительно одинакового возраста. У всех животных были наложены фистулы на обе подчелюстные слюнные железы. Через 2—3 недели собаки были разделены на две группы, по 3 в каждой. У животных первой группы производилась экстирпация правого верхнего шейного симпатического узла и перерезка п. hypoglossi, а у животных второй группы — эта же операция и перерезка правой барабанной струны и язычного нерва выше отхождения от него струны.

Таким образом у животных первой группы правая подчелюстная железа была лишена симпатической иннервации, а у животных второй группы эта же железа была полностью денервирована. Левая подчелюстная железа оставалась нормальной и служила контролем. Опыты ставились не раньше, чем спустя 1—2 месяца после денервации когда собаки совершенно оправились.

Опыты велись по той же схеме и методике, которые применялись нами в предыдущих сериях.

Результаты, полученные в этой серии опытов, представлены на рис. 5 и 6.

Рис. 5 показывает, что в ранних стадиях сенсibilизации, при отсутствии общей анафилактической реакции на повторное введение антигена, десимпатизированная слюнная железа отвечает усилением секреции, так же как и контрольная. Отсюда следует, что в этой стадии сенсibilизации симпатический нерв не играет заметной роли в анафилактической реакции слюнной железы. Этот рисунок подтверждает также высказанное выше положение, что в ранних стадиях сенсibilизации, при отсутствии шока, изменения слюноотделения на повторное введение антигена отображают реакцию центрального отдела парасимпатического нерва. Действительно реакция десимпатизированной слюнной железы, сохранившей через парасимпатический нерв связь с его центральным отделом, тождественна реакции контрольной железы.

Рис. 6 демонстрирует, что в ранней стадии сенсibilизации при умеренном анафилактическом шоке, вызванном на фоне слюнной секреции, последняя затормаживается только у железы контрольной, т. е. железы с интактной иннервацией. Десимпатизированная железа в этих условиях опыта остается ареактивной на повторное введение антигена. Надо предположить, что в ранней стадии сенсibilизации у животных, „анафилактическое созревание“ которых протекает ускоренным темпом, симпатическая нервная система ускоряет и облегчает вовлечение слюнных желез в анафилактический процесс. При умеренном анафилактическом шоке, вызванном в более поздней стадии сенсibilизации (26-й день), когда была завершена анафилактизация самой железистой структуры,

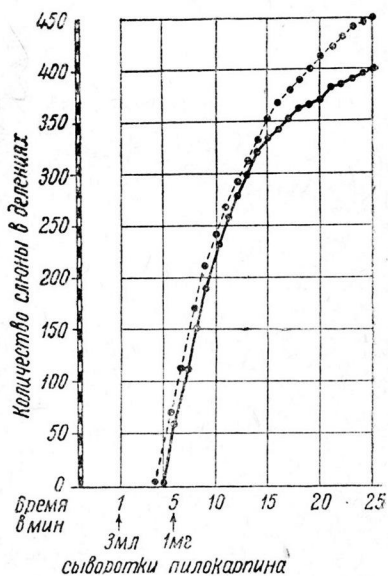


Рис. 4. Собака Шарик.
Опыт 10 VII 1942.

Обозначения те же, что и на рис. 1. Инъекция пилокарпина на фоне общей реакции средней тяжести.

обе железы, десимпатизированная и контрольная, реагировали одинаково на повторное введение антигена.

В сообщении I нами было установлено, что десимпатизированная подчелюстная слюнная железа отделяет на пилокарпин слюну с меньшим содержанием органических веществ по сравнению с железой, у которой симпатическая иннервация сохранена. В связи с этим фактом и исходя из концепции Л. А. Орбели об адаптационно-трофической функции симпатической нервной системы, мы задались вопросом, в какой мере эти соотношения сохраняются на протяжении всего периода сенсibilизации, не оказывает ли многократное введение чужеродного белка

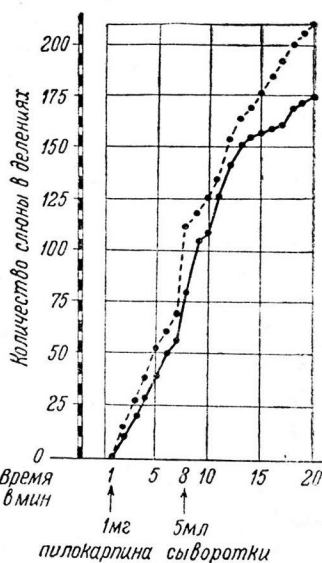


Рис. 5. Собака Белолапый. Опыт 20 IV 1943.

Сплошная линия — секреция из подчелюстной железы с интактной иннервацией. Прерывистая линия — секреция из десимпатизированной железы. Реинъекция антигена на 12-й день сенсibilизации. Общая реакция отсутствует.

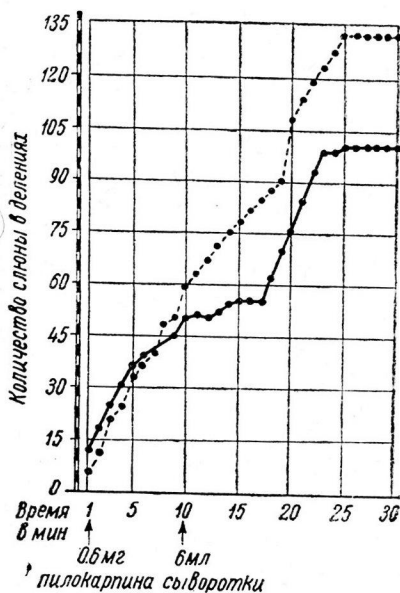


Рис. 6. Собака Овчарка. Опыт 9 IX 1943. Обозначения те же, что и на рис. 5. Реинъекция антигена на 6-й день сенсibilизации на фоне слюноотделения. Легкая общая реакция.

действия на обменные процессы в железистой ткани, подобного симпатомиметическим веществам?

В табл. 2 приведены средние величины содержания органических веществ и золы в слюне, полученные при введении пилокарпина у трех собак в разные периоды анафилактизации животных. Из таблицы следует, что различие в процентном содержании органических веществ в слюне из подчелюстных желез с нормальной иннервацией и десимпатизированных сохраняется во все периоды анафилактизации. Несмотря на колебания в содержании органических веществ в слюне из обеих желез, роль трофической функции симпатической иннервации не только не нивелируется в процессе многократной сенсibilизации чужеродным белком, а выступает вполне отчетливо у всех трех подопытных животных. Так, у собаки Живой в слюне из подчелюстной железы с нормальной иннервацией было обнаружено в раннем периоде сенсibilизации (по 8-й день) 0,60% органических веществ, а в слюне из десимпатизированной железы —

0.40%, в средний период сенсibilизации соответственно 0.43 и 0.27%, в поздний период сенсibilизации — 0.64 и 0.47%. У Овчарки пилокарпиновая слюна из подчелюстной железы с нормальной иннервацией содержала в раннем периоде сенсibilизации 0.52% органических веществ, а слюна из десимпатизированной железы — 0.36%, в средний период сенсibilизации соответственно — 0.60 и 0.24%, в поздний период — 0.58 и 0.35%. Мы видим таким образом, что симпатическая иннервация подчелюстных слюнных желез сохраняет свое регулирующее влияние на качественный состав слюны в различных фазах сенсibilизации животного.

Принимая во внимание литературные данные о значении симпатической нервной системы в механизме анафилактического шока, мы также изучали влияние разрешающего введения антигена на плотный остаток пилокарпиновой слюны, выделенной в момент шока.

Приводим протокол соответствующего опыта.

Опыт 22 VII 1943. Собака Живой. Правая подчелюстная слюнная железа десимпатизирована путем иссечения правого верхнего шейного симпатического узла и перерезки подъязычного нерва. Животное сенсibilизировано 2 VII 1943 подкожным введением нормальной лошадиной сыворотки (2 мл), после чего ему был введен антиген в v. jugularis 6 VII, 9 VII и 16 VII 1943.

22 VII, на 20-й день сенсibilизации, в 11 час. утра собаке введено в вену 0.8 мг пилокарпина. Слюна отделяется из обеих фистул подчелюстных желез. Количество слюны регистрируется каждую минуту.

Подчелюстная железа с нормальной иннервацией
15, 15, 15, 10, 15, 10, 9 делений

Десимпатизированная подчелюстная железа
14, 14, 10, 10, 8, 10, 8 делений

Введено в v. jugularis 6.0 мл нормальной лошадиной сыворотки. Одышка, резкое беспокойство. Повисла на лямках. Шок средней тяжести.

0, 2, 4, 0, 0, 0, 4, 4, 2, 3, 1, 0, 2, 2, 0, 0, 0, 1, 1,
1, 0 делений

0, 1, 3, 2, 1, 3, 5, 2, 2, 2, 2, 1, 2, 0, 1, 1, 1, 1, 1,
1, 1 делений

Определения плотного остатка отдельно в порциях слюны, полученных до и непосредственно после разрешающего введения сыворотки, обнаружили результаты, приведенные в табл. 3.

Рассмотрение результатов приведенных опытов показывает, что порции пилокарпиновой слюны из десимпатизированной железы, выделенные до и во время шока, не обнаруживают существенных отклонений в процентном содержании органических веществ, тогда как порции слюны из подчелюстной железы с нормальной иннервацией соответственно проявляют различие в смысле нарастания содержания этих веществ в „шоковой“ слюне.

Таблица 3

	Подчелюстная железа с нормальной иннервацией		Десимпатизированная подчелюстная железа	
	органическое вещество (в %)	зола (в %)	органическое вещество (в %)	зола (в %)
До шока	0.78	0.38	0.52	0.51
Во время шока . . .	0.97	0.27	0.48	0.39

Нам представляется, что увеличение процентного содержания органических веществ в „шоковой“ пилокарпиновой слюне из подчелюстной железы с нормальной иннервацией можно рассматривать как выражение трофического симпатического эффекта, возникающего в результате разрешающего введения антигена. Отсюда понятно, почему десимпатизированная железа, лишенная трофических симпатических импульсов, не обнаруживает различий в содержании органических веществ в обеих порциях пилокарпиновой слюны, до и в момент шока.

Данные, полученные нами у второй группы животных, у которых проведена на одной стороне тотальная денервация подчелюстной слюнной железы, т. е. перерезка хорды и экстирпация верхнего шейного симпатического узла, показаны на рис. 7 и 8.

Из рис. 7 видно, что в ранних стадиях анафилактизации контрольная железа на повторное введение антигена, не вызвавшего шока, отвечает усилением секреции, тогда как полностью денервированная железа остается ареактивной. При сопоставлении кривых рис. 7 с кривыми рис. 5, где десимпатизированная железа в аналогичных условиях опыта отвечает усилением секреции наравне с контрольной, вновь выступает весьма отчетливо роль центрального отдела парасимпатического нерва в анафилактической реакции слюнных желез в эту фазу сенсibilизации.

Рис. 8 свидетельствует, что весьма умеренный анафилактический шок, вызванный в поздней стадии сенсibilизации на фоне пилокарпиновой, слюнной секреции, влечет за собой торможение последней как из контрольной, так и из полностью денервированной железы. Таким образом мы убеждаемся, что нервные системы как парасимпатическая, так и симпатическая, не играют сколько-нибудь существенной роли в анафилактической реакции слюнных желез в поздних стадиях сенсibilизации. С другой стороны, весьма умеренный характер анафилактического шока в этих опытах исключает возможность влияния расстройства кровообращения на слюнную секрецию. Остается допустить, что угнетение секреции в данных опытах выражает собою первичную, собственную анафилактическую реакцию периферического нервно-железистого аппарата и характер ее определяется исходным реактивным состоянием его в момент возникновения шока.

Полученные нами результаты могут быть сформулированы в следующих выводах:

1. При разрешающем введении чужеродной сыворотки в ранние и средние сроки сенсibilизации подчелюстная слюнная железа с перерезанной барабанной струной (*chorda tympani*) остается ареактивной, тогда как слюнная железа с нормальной иннервацией отвечает усилением пилокарпиновой слюнной секреции.

2. При разрешающем введении чужеродного белка в поздние сроки сенсibilизации реакция депарасимпатизированной и контрольной подчелюстных слюнных желез тождественна и определяется степенью тяжести анафилактического шока и исходным функциональным состоянием желез:

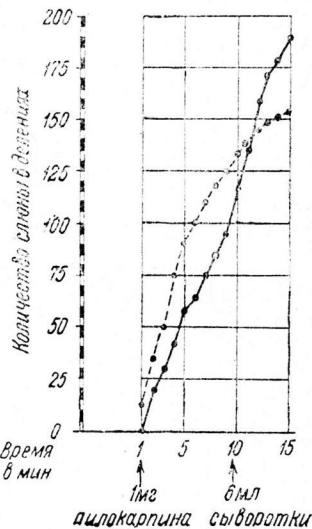


Рис. 7. Собака Серый. Опыт 12 VIII 1943.

Сплошная линия — секретия из подчелюстной железы с интактной иннервацией. Прерывистая линия — секретия из полностью денервированной железы. Реинъекция антигена на 10-й день сенсibilизации. Общая реакция отсутствует.

а) тяжелый анафилактический шок сопровождается резким угнетением пилокарпиновой секреции из обеих слюнных желез, депарасимпатизированной и контрольной;

б) при умеренном анафилактическом шоке, вызванном на фоне пилокарпинового слюноотделения, анафилактическая реакция обеих слюнных желез, контрольной и депарасимпатизированной, проявляется в торможении их секреторной деятельности;

в) при умеренном анафилактическом шоке, вызванном в фазе угасания пилокарпиновой слюнной секреции, анафилактическая реакция обеих

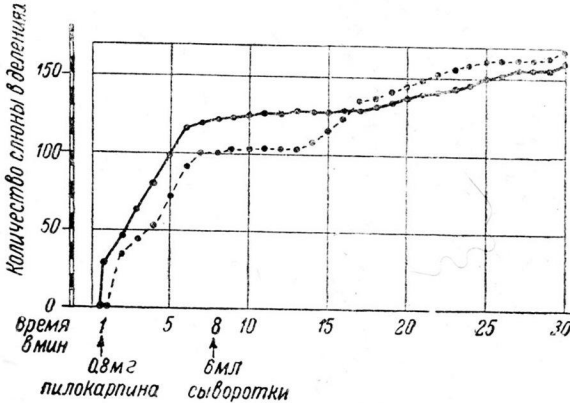


Рис. 8. Собака Худой. Опыт 20 VII 1943. Обозначения те же, что на рис. 7. Реинъекция антигена на 18-й день сенсibilизации на фоне секреции. Легкая общая реакция.

слюнных желез выражается в активации их отделительной деятельности.

3. Изменения пилокарпинового слюноотделения при разрешающем введении чужеродной сыворотки в ранние и средние сроки сенсibilизации, при отсутствии общей анафилактической реакции, выражают собой анафилактическую реакцию центрального отдела парасимпатического нерва слюнных желез.

4. В ранней стадии сенсibilизации при наличии общей реакции организма на реинъекцию чужеродного белка симпатическая иннервация участвует в определении анафилактической реакции подчелюстных слюнных желез.

При разрешающем введении чужеродного белка в поздней стадии сенсibilизации нервные системы как парасимпатическая, так и симпатическая не играют существенной роли в анафилактической реакции слюнных желез.

ЛИТЕРАТУРА

- Вайс С. И., Физиолог. журн. СССР, 34, № 3, 1948.
 Гордиенко А. Н., Арх. пат. анат. и пат. физиолог., 3, № 4, 1937.
 Журавель А. А., Тр. Военно-вет. акад., 2, 1941.
 Lissak a. Hodes, Amer. J. Physiol., 124, № 3, 1938.
 Reyli, Rivalier, Compagnon, Friedmann, Pham et Buit, Ann. de Médecine, 39, № 2, 1936.
 Scott M., J. Pathol. a Bacteriol., 15, 31, 1910.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ДИСТРОФИИ

Н. А. Рожанский

Кафедра физиологии Ростовского-на-Дону Государственного университета

Поступило 27 II 1947

В военное время приходилось встречаться с состояниями, получившими название „дистрофии“. Особенно часто встречались такие состояния в условиях пищевой недостаточности, почему их и определяли, как пищевые дистрофии. Некоторые случаи заболевания уступали витаминному лечению, другие — уступали просто достаточному питанию. Случаи, не уступавшие ни лечению витаминами, ни увеличению количества пищи, определялись как белковая недостаточность, но не всегда устранялись даже увеличенного количества белка повышенного качества. Такие формы дистрофии определялись как неврогенные; механизм их не был достаточно ясен и верных средств борьбы с ними не было известно.

Сохранение за этими случаями названия „дистрофий“ объяснялось тем, что физиология до сих пор продолжает пользоваться терминами „трофические влияния“ и „трофические явления“ для обозначения тех случаев, которые не могут быть истолкованы в терминах более определенных.

И. П. Павлов отметил ряд случаев расстройств жизнедеятельности тканей и организма, которые заставили его высказать предположение о наличии нервных влияний положительно- и отрицательно-трофических. При действии отрицательных влияний развивались разной тяжести поражения тканей. Факты, сообщенные Павловым, были подтверждены Разенковым и Сперанским; последний описал резко ограниченные дистрофические поражения. Гринштейн наблюдал ряд случаев полного распада конечности после операции на нервах. Оставалось только непонятным, почему изолированная ткань при отсутствии нервных влияний способна существовать десятки лет, а в целом организме ее существование оказывается невозможным.

Л. А. Орбели сообщил данные, которые сделали понятным биологическое существование нервов, регулирующих какие-то стороны обмена тканей и способных изменить объем реакции ткани (мышцы) на обычное (функциональное) влияние. Его толкование — единственное, которое оправдывает представление о неврогенной природе дистрофии. Разумеется, принять последнее можно только после выяснения отсутствия других причин, влияющих на расстройство питания тканей.

В круг нашего внимания вошли случаи дистрофии периода южной эвакуации 1942 г., не сопровождавшиеся количественным или качественным расстройством питания. Эти случаи явились материалом для выделения и определения природы непивцевых форм дистрофии. Особенностью

дистрофии этого периода была медленность и постепенность развития признаков.

Это дало возможность выяснить начальные признаки, которые по своей незначительности остаются обычно вне круга внимания. Одним из таких признаков оказалось появление поликиурии, т. е. изменение режима мочеиспускания в сторону частых, иногда неудержимых позывов.

Явления поликиурии обратили на себя внимание потому, что они обнаружались при переезде в Среднюю Азию в период достаточно высокой температуры. Появилось то, что можно было бы назвать „зимним характером мочеиспускания“.

Такое определение вытекало из предположения о зависимости поликиурии от иногда развивающейся полиурии, как выраженного первичного признака отечной формы B_1 -гиповитаминоза. С развитием подобной формы полиурии мы встречались и ранее. Однако, при полиурии на почве временного недостатка витамина B_1 поликиурии не наблюдалось.

Наблюдавшаяся нами в 1942 г. поликиурия не сопровождалась полиурией. Кроме того, применение витамина B_1 не устранило поликиурии. Возможно, что в условиях пищевой недостаточности и B_1 -гиповитаминоза полиурия может сопутствовать поликиурии, но только как добавочное поражение.

Связь поликиурии с дистрофией выяснилась несколько позже в связи с начавшейся развиваться адинамией, достаточно ярким признаком настоящей дистрофии. Впоследствии нам пришлось убедиться, что поликиурия обязательно появлялась в начале всех непещевых и многих случаев пищевых дистрофий и затем сопровождала их на всех этапах развития до тяжелых. Необходимо только отметить, что иногда явление поликиурии могло длительно оставаться единственным проявлением расстройств, не переходя в состояние с более очевидными признаками дистрофии. Но трудно было найти выраженную дистрофию, при которой мы не нашли бы поликиурии. Это привело, во-первых, к признанию поликиурии первичным признаком дистрофии, во-вторых, к попытке найти в ее механизме основание всех других признаков и причины дистрофии в целом.

Как известно, режим опорожнения мочевого пузыря определяется наличием двух гладкомышечных систем: системы детрузора и системы сфинктора. Каждая из них управляется антагонистическим влиянием нервов симпатической и парасимпатической системы. Раздражение симпатического нерва вызывает сокращение сфинктора и расслабление детрузора, создавая условия наполнения пузыря; раздражение парасимпатического нерва ведет к расслаблению сфинктора и сокращению детрузора, вызывая опорожнение пузыря.

Спинномозговой центр мочевого пузыря располагается в поясничной части спинного мозга. Приносящие нервы идут от слизистой оболочки пузыря и раздражаются повышением давления, которое может возникнуть или от притока мочи, или от ритмических сокращений детрузора миогенной природы.

Повышение давления может вести к увеличению, благодаря симпатическим влияниям, емкости пузыря или, благодаря парасимпатическим влияниям, к его опорожнению. Таким образом, одна и та же причина — повышение давления в пузыре — может вызвать противоположные явления: сокращение и расслабление детрузора, открытие и закрытие сфинктора. Это равновесие антагонистов определяет для мышечной системы мочевого пузыря исключительное положение вегетативного органа, управляемого волевыми импульсами, передающимися как по симпатическим, так и по парасимпатическим путям.

В случае полякиурии симпатическая нервная система теряет свое подчинение воле, в то время как парасимпатическая сохраняет его. Такое положение вероятнее всего зависит от общего гипосимпатикотонического состояния, которое первично обнаруживается на мочевом пузыре вследствие достаточно энергичного парасимпатического влияния. Остальные признаки второй стадии дистрофии — мышечная адинамия, брадикардия и гипотония — тоже относятся или явно, как в случае последних симптомов, или более скрытно, как в мышечной адинамии, к явлениям гипосимпатикотонии.

Выпадение симпатических влияний может быть центрального или периферического характера. Последнее легче себе представить, исходя из симпатико-адреналового синергизма, давно известного и особенно отчетливо показанного Cannon в случае аффектов возбуждения. В этих случаях действие адреналина в отношении симпатической нервной системы рассматривается, как дополнительное или замещающее. Представление об обязательности участия адреналина в действии симпатического нерва возникает на почве теории медиаторов. По этой теории выделение адреналина на синапсах симпатического нерва является частью обязательного механизма действия нерва на орган. По вопросу о происхождении адреналина в синапсах существуют разные мнения: одни считают, что адреналин образуется в синапсах, другие — что здесь происходит выделение ранее адсорбированного из крови адреналина.

Большинство наблюдений говорит в пользу последнего мнения. Известно, что после удаления надпочечников у некоторых животных быстро наступает гибель. Многие считают, что гибель наступает вследствие удаления коры надпочечников и выпадения ее гормонов, но развивающиеся признаки выпадения — резкая адинамия, падение кровяного давления, упадок сердечной деятельности — все эти явления связаны с гипосимпатикотоническими явлениями. Следовательно, они являются скорее следствием удаления хромафинной ткани, без которой делается невозможным присутствие адреналина в синапсах. В противоположном случае адреналин симпатических синапсов мог бы возместить недостаток надпочечникового адреналина.

При адиссоновой болезни поражение хромафинной ткани дает те же явления, только медленнее развивающиеся. Их необратимость определяется органическими причинами, их вызывающими. При дистрофии все явления развиваются еще медленнее, могут задерживаться на разных стадиях достаточно долго и способны к обратному развитию, если они не зашли слишком далеко.

Все это приводит нас к тому, чтобы принять существование особого состояния обратимой гипофункции хромафинной системы, последствием чего является гипосимпатикотония, создающая развитие явлений, характерных для дистрофии: полякиурии, адинамии, гипотонии, брадикардии. Это придает дистрофии характер определенной болезненной формы, которую можно назвать „эссенциальной дистрофией“. Сущность поражения сводится к нарушению равновесия между двумя отделами вегетативной системы с большим или меньшим выпадением влияния симпатических нервов.

Такое представление о происхождении эссенциальной дистрофии подкрепляется еще одним обстоятельством. В период развития дистрофии нами была сделана попытка использовать для лечения эфедрин как вещество, имеющее, по распространенному мнению, адреналиноподобное действие, но значительно более стойкое в организме.

Исследования, как-будто, подтвердили наше предположение. Однократный прием утром 0.025 г эфедрина заметно устраняет полякиурию и мышечную адинамию в течение дня. Для прочного устранения явле-

ний дистрофии оказалось достаточным 8—10 приемов эфедрина в указанной дозе через день. В случае добавочного В₁-гиповитаминоза необходимо было параллельно или предварительно устранить таковой. Казалось, что в благоприятном действии эфедрина мы имеем достаточное подтверждение указанного представления о причинах дистрофии и о трофическом действии симпатической нервной системы. Однако, испытывая основные свойства эфедрина, мы пришли к заключению об ошибочности представления об адреналиноподобном действии эфедрина.

Было обнаружено, что на изолированное сердце лягушки эфедрин оказывает отрицательно ино- и хронотропное действие (Капустник), что на сосудистый препарат лягушки эфедрин скорее действует сосудорасширяюще (Рожанская, Пономарева), что на мочевой пузырь лягушки эфедрин действует отлично от адреналина (Пономарева). Только в отношении влияния на кровяное давление (повышение) было подтверждено сходное с адреналином действие. Но и в этом случае были обнаружены существенные отличия по механизму действия (Макаровская). Таким образом, ни симпатикомиметического, ни адреналиноподобного действия за эфедрином признать не приходится. Возможно, что его благоприятное действие при дистрофии определяется влиянием, направленным на повышение сниженного кровяного давления. Однако это не опровергает представления о решающем значении в развитии дистрофического состояния снижения деятельности хромафинной части надпочечников.

Остается открытым вопрос о причине поражения надпочечников. То обстоятельство, что появление дистрофии случайно совпало с переездом в жаркие местности Средней Азии, первоначально заставило думать о сходстве механизма наблюдаемого явления с тепловой адинамией. Однако это предположение не оправдалось, поскольку явления полякиурии и адичамии сохранились и в зимнее время. Дальнейшие наблюдения обнаружили, что указанные дистрофические явления у ряда лиц развивались при эвакуации в любых условиях.

Единственно общим для всех рассмотренных случаев был факт переезда в условиях эвакуации, причем ударение может быть сделано или на „факт переезда“ или на „условия эвакуации“.

Переезд может иметь двойное значение: как последствие изменения внешних условий и как биологическое влияние передвижения на более или менее значительное расстояние.

Постоянство внутренней среды высших позвоночных поддерживается механизмом, удерживающим равновесие на известном уровне. Всякое изменение внешней среды должно вызывать перестройку внутреннего механизма и сдвиги в вегетативной нервной системе. Эти сдвиги могут иногда проявиться более или менее резкими изменениями в состоянии и деятельности внутренних органов.

Помимо изменения внешних условий самый факт перемещения может вызывать в порядке приспособления внутренние сдвиги. Это имеет, несомненно, место при явлениях миграции у животных. Хотя передвижение народных масс имеет в своей основе социальные причины, не могущие быть отождествлены с причинами, вызывающими миграцию животных, но при этом могут обнаруживаться факторы, создающие, как и у мигрирующих животных, значительные вегетативные сдвиги в организме. Способность хромафинной системы повышать работоспособность организма в моменты общего напряжения делает вероятным участие надпочечников в миграторной реакции. В одних случаях может иметь место повышение деятельности надпочечников, в других, наоборот, понижение. Последнее наблюдается, повидимому, при эвакуации. Есть основание думать, что при эвакуации переезд и его последствия приводят к резкому ослаблению организма за счет снижения деятельности

хромафинной системы. Физиологический механизм нервных влияний на нее еще мало разобран, хотя анатомически иннервация надпочечников достаточно изучена.

Несомненно, что дистрофия развивалась не только при эвакуации. Особенно часто ее наблюдали в блокированном Ленинграде и в аналогичных условиях. Дистрофическое состояние при этом возникает при невозможности возвращения к привычным условиям жизни.

Нам кажется, что, эти факты не противоречат представлению о влиянии миграторной реакции. Характерной особенностью биологических рефлексов является то, что они проявляются в двух противоположных формах — возбуждения и угнетения, иногда вызываемых весьма сходными раздражителями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Воспользовавшись одним из признаков дистрофии — полякиурией — для уяснения физиологического содержания явлений дистрофии, мы получили возможность выделить особую нозологическую форму эссенциальной дистрофии, как следствие первичной гипoadреналемии с последующей гипосимпатикотонией. Условия появления эссенциальной дистрофии свидетельствуют о неврогенной природе изменений деятельности надпочечников. Причиной развития состояния эссенциальной дистрофии мы считали фактор, действовавший в период развития поражения надпочечников, по крайней мере их мозговой части. Это дает нам возможность рассматривать деятельность мозговой части надпочечника, как элемент акклиматизационной реакции. Удачное использование эфедрина для борьбы с дистрофией выдвигает вопрос об условиях регуляции деятельности хромафинной ткани.

Страница 530

ЗВУКОЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЕ ЯВЛЕНИЯ В ПРИМЕНЕНИИ К МЕДИЦИНЕ И ФИЗИОЛОГИИ

(Метод дифференциальных изменений потенциала)¹

Л. В. Никитин

Лаборатория химии Ленинградского института точной механики и оптики

Поступило 26 IV 1946

В настоящем сообщении излагаются результаты наших работ по изучению действия механических колебаний на потенциалы поляризованных электродов и мембран и обсуждается вопрос о возможности применения этих результатов в различных областях физиологии и медицины.

Организм человека, состоящий во многом из сложного сплетения поляризованных мембран, находящихся в постоянном взаимодействии, представляет, без сомнения, интересный и благодарный объект для такого рода исследований.

Механические колебания, действующие на мембрану, вызывают двоякого рода изменения ее потенциалов. Одни изменения были названы „интегральными изменениями потенциала“; другие изменения, меньшие по величине, не постоянные, а колеблющиеся, соответственно частоте приложенных механических колебаний, были названы „дифференциальными изменениями потенциала“.² Последние могут быть привлечены для характеристики ряда тканей и их состояний. Оказалось, что величина интегральных и дифференциальных изменений потенциалов зависит от того, поляризована ли мембрана постоянным током, или нет, причем величина интегральных и дифференциальных изменений потенциалов в известных пределах тем больше, чем больше сила поляризационного тока.

Не останавливаясь здесь на опытах по изучению действия механических колебаний на потенциалы поляризованных мембран, приведем кратко их результаты.

1. Большой величине дифференциальных изменений потенциала и расширению диапазона действия механических колебаний на мембрану при одинаковой их интенсивности, прежде всего, способствует повышение плотности поляризационного тока (см. таблицу). Как видно из таблицы, увеличению силы поляризационного тока в значительной степени способствует повышение напряжения, возникшего на мембране.

2. Экстраполяция величин дифференциальных изменений потенциала (в дальнейшем: д. и. п.) до плотности тока, равной нулю (коэффициент

¹ Доложено в Кафедре терапии ГИДУВ 4 IV 1946, в Институте мозга им. Бехтерева 24 IV 1946 и в Институте экспериментальной медицины в январе 1947 г.

² Автору настоящей статьи принадлежит ряд работ о дифференциальных изменениях потенциала поляризованных электродов и мембран (1934—1946).

Напряжение, возникающее на коллоидной мембране в 0,1 н. растворе KCl при равной частоте механических колебаний и разной силе поляризационного тока

Сила тока (mA)	напряжение на мембране (mV)		
	4	7	15
Частота (Hz)			
50	2	8.0	12.0
60	10	20.0	32.0
70	6	14.0	20.0
80	2	5.0	11.0
90	—	2.0	5.0
100	5.0	12.0	18.0
110	20.0	30.0	45.0
150	1.0	4.0	8.0
200	0	1.0	4.0
250	0	1.0	1.0
300	0	1.0	1.0

усиления в этих опытах повышен до 40 000), показывает существование некоторых небольших изменений потенциала, может быть обусловленных теми причинами, которые могут вызвать явления аномального положительного и отрицательного осмоса и заключающихся в образовании в мембране ряда микроэлементов, продуцирующих в теле мембраны микротоки, которые ее поляризуют.

3. Увеличению д. и. п. способствует: повышение электрокинетического потенциала мембраны, уменьшение электропроводности растворов, повышение способности мембраны к отрицательной адсорбции. Прибавление ряда веществ к растворам, в которых находится мембрана, иногда вызывает резкое изменение в величинах д. и. п. Например, прибавление к растворам, в которых находится коллоидная мембрана, веществ с рН выше 7, сразу резко уменьшает д. и. п. Оказывает значительное влияние на д. и. п. прибавление таких веществ, как морфий, адреналин, соли кальция и т. п.

4. Явления, обуславливающие возникновение д. и. п. под влиянием механических колебаний, в известной степени обратимы, т. е. под влиянием переменного тока (в известных пределах частот) мембраны могут перейти в состояние механических колебаний.

Переходя к теории этих явлений, следует сказать, что высказанное впервые нами предположение об электрокинетической природе явления подтверждается многочисленными экспериментальными данными. Звуковые колебания вызывают колебания жидкости в порах поляризованной мембраны, благодаря чему на мембране появляются соответственные колебания потенциала потока. Последним благоприятствуют повышенные значения электрокинетического потенциала и способность мембраны к отрицательной адсорбции, в силу чего электропроводность электролита в порах мембраны понижается. При прохождении электрического тока через мембрану происходит на катодной и анодной сторонах мембраны изменение рН раствора и изменение его концентрации, причем раствор с пониженной концентрацией (вне зависимости от того, на катодной или анодной стороне диафрагмы образовался раствор с пониженной концентрацией) форетически затягивается внутрь капилляров, концентрация же раствора самым существенным образом влияет на потенциал потока.

Мы можем провести ряд аналогий между работой электронной лампы и электролитической ячейкой, улавливающей звук, и показать, что в некоторых отношениях поляризованная мембрана ведет себя аналогично сетке электронной лампы.

Для характеристики работы электронной лампы, как известно, строятся семейства кривых, дающих:

- а) зависимость между анодным током и напряжением на сетке при постоянных напряжениях на аноде;
- б) зависимость между анодным током и напряжением на аноде при постоянном напряжении на сетке.

Эти характеристики для ячейки, содержащей поляризованную и подверженную действию механических колебаний мембрану, могут быть редуцированы до одной зависимости между током и напряжением на мембране.

Покажем теперь, какое значение имеет вид кривой $E=f(I)$ для улавливания звука. На рис. 1 изображены в некотором интервале E кривые $E=f(I)$: 1 — логарифмическая и 2 — имеющая прямолинейный характер. Предположим, что через ячейку проходит ток, обуславливающий значение потенциала мембран, равное E . Заставим жидкость протекать через мембрану под давлением P , тогда на мембране возникнет потенциал потока E_s .

$$E_s = \frac{DZP}{4\pi\eta\chi}$$

В зависимости от направления течения жидкости, относительно направления электрического тока, потенциал на мембране может увеличиться на ΔE или уменьшиться на ΔE .

Такое изменение потенциала вызывает разные изменения силы тока для мембран 1 и 2. Это изменение, очевидно, будет зависеть от крутизны характеристики, а для логарифмической характеристики и от величины E (рис. 1). В эквивалентной схеме можно рассматривать изменение напряжения на мембране на ΔE , как последовательное включение в цепь по поляризованному току или против него дополнительной батареи с напряжением на клеммах ΔE .

Представленные на рис. 1 кривые аналогичны статическим характеристикам лампы. При построении динамических характеристик следует, очевидно, учесть сопротивление ячеек.

Представим теперь, что давление изменяется синусоидально, тогда

$$E_s = \frac{DZP}{4\pi\eta\chi} \sin(\omega t + f),$$

где f — угол сдвига фаз между давлением и скоростью движения жидкости в капилляре. Покажем теперь, как будет меняться ток. Предположим, что напряжение („смещение“) на мембране — E (рис. 2). Проведем перпендикуляр к оси абсцисс в точке E и построим на нем синусоидальное изменение E во времени. Произведя дальнейшие построения, ясные из чертежа, получим синусоидальную кривую изменения тока во времени.

Очевидно, все то, что было сказано относительно изменения силы тока в зависимости от крутизны характеристик для постоянного давления, применимо и к синусоидальному изменению давления.

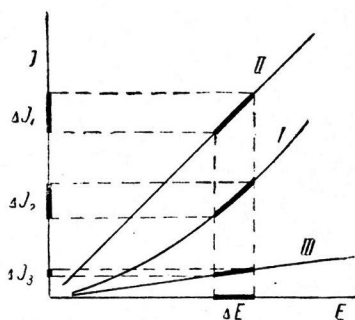


Рис. 1. При прямолинейной характеристике $I=f(E)$ изменение силы тока ΔI в цепи зависит от крутизны характеристик II и III, в общем же случае и от величины E (характеристика I).

Таким образом, в зависимости от вида кривых $E=f(I)$ можно в некоторых случаях ждать „усилительного“ действия мембраны; точно так же вид кривой $E=f(I)$ определяет наличие и характер гармоник.

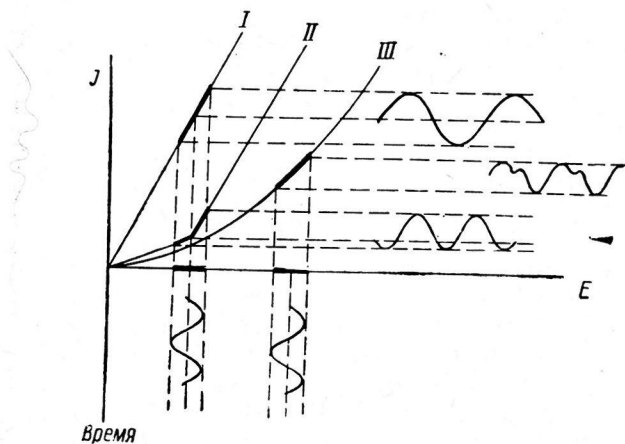


Рис. 2. Синусоидальное изменение потенциала мембраны вызывает синусоидальное изменение тока в цепи (кривая I). В случае кривой II возможно частичное выпрямление тока, в случае кривой III — получение гармоник.

В общем случае $I=f(E)$ — нелинейная функция напряжения, которую можно представить рядом:

$$I = a_1 E_1 + a_2 E_2 + \dots + \sum_{i=1}^{\infty} a_i E_i$$

$$I = E_0 a_1 \sin \omega t + E_0^2 a_2 \sin^2 \omega t + E_0^3 a_3 \sin^3 \omega t + \dots$$

Ток в электролитической ячейке состоит из постоянного тока, на который налагаются сложные колебания, представляемые рядом Фурье.

Сопоставляя сказанное здесь с тем, что организм человека и животных представляет сложное сплетение поляризованных мембран, можно сказать, что организм представляет собой систему „электрохимических усилительных ламп“, где поляризованная сетка обычной электронной лампы заменена поляризованной мембраной электрохимической ячейки, а электрические колебания, подаваемые на сетку лампы, — механическими колебаниями, подаваемыми на мембрану. При этом эти своеобразные „лампы“ в известных пределах могут работать в обратном режиме, т. е. в них под влиянием электрических колебаний могут возникнуть механические колебания.

Полученный экспериментальный материал позволяет с полным правом говорить о возможности применения в физиологии метода вынужденных механических колебаний и распространения в область физиологии чисто электрохимических данных.

Для физиологии они имеют значение в двух направлениях: во-первых, для физиологической акустики и, во-вторых, для учения о физиологической лабильности тканей, способных проводить через себя импульсы возбуждения.

Бросается в глаза ряд замечательных аналогий между тем, какое значение имеет поляризующий ток и электролиты для возникновения звукоактивных явлений, и тем, какое значение они имеют в развитии

физиологического электротона, физиологического оптимума тетануса и в установке физиологического проводника на различные степени безинерционного воспроизведения различных возбуждений.

Является очередной задачей привлечения явления звукоактивности в качестве первого приближения к физиологическим явлениям усвоения ритма и физиологического резонанса с его временными установками на различных участках нервной сети.

Чисто электрохимическое изучение вопроса позволяет поставить ряд совершенно конкретных задач совместной работы физиологов и электрохимиков.

1. Ряд органов человека постоянно находится в состоянии механических колебаний, связанных с периодическим возникновением электрических потенциалов. В некоторых случаях, сравнительно редких, механические и электрические изменения велики, в большинстве же — не велики и трудно или совершенно не поддаются регистрации. На основании сказанного выше можно полагать, что в ряде случаев поляризация тканей таких органов внешним источником тока будет способствовать увеличению названных колебаний.

2. В том случае, если собственные механические колебания тканей не велики или вообще отсутствуют, напрашивается применение вынужденных механических колебаний, возможно, с наложением извне постоянного тока.

Состояние мембран может быть оценено величиною д. и. п., интервалом частот примененных механических колебаний, той силой поляризационного тока, которая при данной частоте механических колебаний вызывает появление определенного д. и. п. Так же может быть оценено действие различного рода лекарственных веществ и процедур.

Нужно отметить, что в организме имеется свой, довольно мощный источник механических колебаний в виде подвергающегося периодическим сокращениям и расширениям сердца, причем мембраны некоторых органов способны улавливать эти механические колебания. Действительно, при снятии электрогастрограмм, иногда даже без внешней поляризации, регистрирующий прибор записывает электрокардиограмму. Это обстоятельство может быть объяснено как тем, что желудок механически не защищен от этих колебаний, так и в гораздо большей степени тем, что ткани желудка играют роль полупроницаемой ситообразной мембраны в духе представлений Michaelis, — мембраны, обладающей большим электрокинетическим потенциалом. С другой стороны несомненно, что ткани головного мозга в значительно большей степени защищены от механических колебаний, генерируемых сердцем, и, кроме того, в значительно меньшей степени склонны к дифференциальным изменениям потенциала такой частоты. Это обстоятельство может быть поставлено в связь с более тонким строением этих тканей и, быть может, даже с тем, что их строение можно рассматривать скорее в духе представлений Beinter.

Кроме чисто физиологических и диагностических целей, предлагаемый метод может получить и терапевтическое значение. Можно думать, что многие процедуры физических методов лечения и заключаются в создании в соответствующих тканях достаточной величины дифференциальных изменений их потенциала. Несомненно, что эти воздействия, которые должны протекать в определенном ритме, могут быть более успешно произведены при помощи специальных механических приборов и при помощи наложения постоянного тока.

Исследования Жукова (1945) и его сотрудников (Григорова, Марковича и др.) способствовали быстрому развитию электрохимии мембран и установлению основных положений этого учения. В настоящее время

сложные вопросы электрохимии мембран и, в частности, дифференциальных изменений потенциала мембран получают возможность своего решения и широкого комплексного применения во многих областях физиологии и медицины.

ЛИТЕРАТУРА

- Жуков И. И., Усп. хим., 12, 275, 1945.
Никитин Л. В., ДАН СССР, 4, № 5—6, 1934; 11, № 2, 63, 1935; Изв. слаботорочной промышл., 7, 1935; Природа, № 7, 1935; Журн. экспер. и теорет. физ., 5, 413, 1935; 6, № 2, 190, 1936; Журн. общ. хим., 6, 1384, 1401, 1936; Физиолог. журн. СССР, 20, 1063, 1935; Журн. общ. хим., 10, 102, 630 и 1097, 1940.
Никитин Л. В. и Рауш, Журн. физич. хим., 20, 195, 326 и 330, 1946.

ЭЛЕКТРОННЫЙ СТИМУЛЯТОР

(электронный ритмический хронаксиметр)

М. А. Алексеев и К. М. Шапиро

Ленинградский нейрохирургический институт

Поступило 27 VII 1947

Вопрос о ритмическом электрическом раздражении тканей и возбудимых систем с точным учетом не только частоты раздражения, но и формы и длительности электрических стимулов, давно требует своего разрешения. Однако методы ритмического электрического раздражения до сего времени не достигли необходимого совершенства. Так, имеющиеся прерыватели электрического тока (итератор Лапика и его модификации, неоновые прерыватели, генераторы синусоидального тока и т. д.) далеко не удовлетворяют точности эксперимента, а в отдельных случаях вовсе не пригодны для решения поставленных вопросов. У большинства из них, как правило, изменение частоты раздражения сопровождается изменением длительности стимулов, формы (градиента нарастания тока) и, зачастую, их амплитуды. Кроме того, в большинстве случаев эти приборы громоздки, управление ими сложно, что ограничивает их применение в клинической обстановке. Учитывая, что современный уровень радиотехники вполне допускает получение электрических стимулов любой формы, длительности и частоты, мы поставили перед собой цель сконструировать прибор, основанный не на механическом, а на электрическом принципе, который был бы лишен перечисленных недостатков и был бы пригоден как для лабораторных физиологических исследований, так и для диагностических целей. Нам удалось сконструировать прибор (рис. 1), назван-

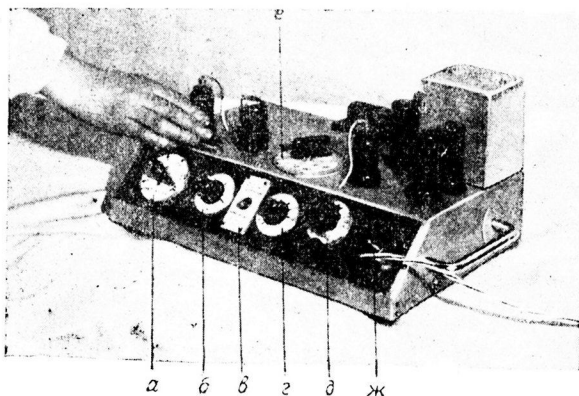


Рис. 1. Электронный стимулятор.

Описание шкал в тексте.

ный нами „электронный стимулятор“ (электронный ритмический хронаксиметр), который позволяет получать электрические стимулы прямоугольной формы, различной длительности, частоты и амплитуды.

Особенностью этого прибора, в отличие от всех существующих приборов, является независимость регулировки трех параметров электрического раздражения: частоты, амплитуды (напряжения) и длительности отдельных стимулов в ритмическом ряду. Наш прибор может быть использован и как обычный хронаксиметр для измерения

ребазы и хронаксии одиночными толчками прямоугольного тока и как ритмический хронаксиметр с плавной и точной градуировкой частоты и длительности раздражения. В последнем случае с помощью прибора можно определять пороговое напряжение, необходимое для вызова того или иного физиологического эффекта (сенсорного, моторного, секреторного и т. д.), кривую силы длительности раздражения, реобазу и хронаксию при различных частотах раздражения и различной длительности. Электронный стимулятор позволяет делать указанные измерения быстро и с достаточной степенью точности. Необходимо подчеркнуть портативность (вес 6 кг) и удобство обращения с прибором, что позволяет его использовать в нейрохирургической клинике, в операционной.

Схема электронного стимулятора позволяет получать:

- а) прямоугольные стимулы длительностью от 0,1 до 10 σ ; при изменении длительности стимулов их амплитуда и частота не меняются (рис. 2, а);
- б) одиночные стимулы и стимулы с частотой от 1 до 2500 Hz; при изменении частоты стимулов их амплитуда и длительность не меняются (рис. 2, б);
- в) стимулы амплитудой от 0 до 150 V и от 0 до 300 V; при изменении амплитуды стимулов их частота и длительность не меняются (рис. 2, в).

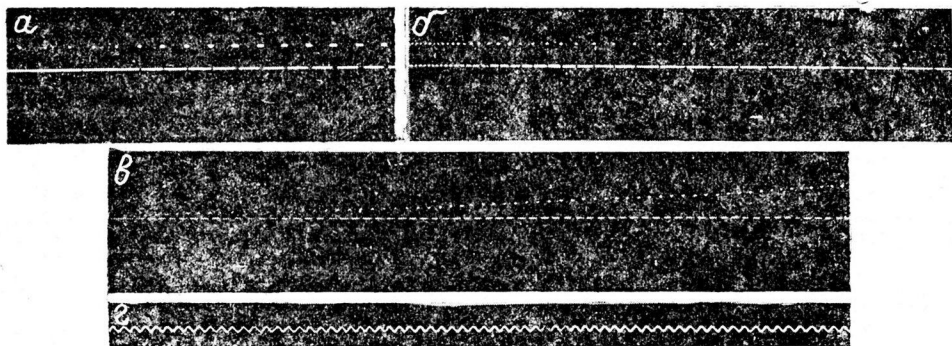


Рис. 2. Осциллограммы стимулов электронного стимулятора. Сняты на катодном осциллографе при одной и той же развертке.

а — изменение длительности (ширины) стимулов от 1 до 10 σ при постоянной частоте 25 Hz и амплитуде 100 V; б — изменение частоты от 120 до 14 Hz при постоянной длительности стимулов в 2 σ и амплитуде 100 V; в — изменение амплитуды стимулов от 0 до 150 V при постоянной частоте 60 Hz и длительности 4 σ ; г — отметка времени 50 Hz.

Электронный стимулятор питается от сети переменного тока напряжением в 127 V и потребляет 60 W. Схема прибора состоит из четырех основных элементов: генератора, дифференцирующей цепи, выходного усилителя-ограничителя и выпрямителя (рис. 3). Частоту генерируемых стимулов определяет генератор колебаний П-образной (прямоугольной) формы, работающий на лампе Л-1 (6К7), включенный по так называемой „транзитронной схеме“. Частота генерируемых колебаний регулируется изменением C_1 и R_1 в сеточной цепи лампы. Переключением емкостей достигается грубая регулировка, а посредством переменных сопротивлений — плавная. Частота регулируется плавно в пределах следующих диапазонов частот: 1—5, 5—25, 20—100, 100—500, 500—2500 Hz.

Генерируемые этим генератором прямоугольные колебания подаются на сетку левой половины двойного триода Л-2 (6SN7), где они усиливаются по амплитуде с одновременным увеличением крутизны фронта каждого колебания. Далее, для превращения прямоугольных колебаний в стимулы различной длительности, они дифференцируются цепью, состоящей из последовательно соединенных конденсатора и сопротивления. Изменением соотношения C_2 и R_2 достигается регулировка длительности (ширины) получаемых положительных и отрицательных колебаний. Включенный параллельно сопротивлению R_2 диод [правая половина лампы Л-2 (6SN7)] поглощает отрицательные колебания и обеспечивает неизменность постоянного напряжения смещения на сетке лампы Л-3 (6Ф5). В этой лампе происходит ограничение стимулов по максимуму и минимуму. Величина отсечки устанавливается отрицательным напряжением на сопротивлении 5200 Ω .

Полученные стимулы прямоугольной формы усиливаются до нужной мощности схемой усилителя-ограничителя с положительной обратной связью, состоящей из двух ламп Л-4 и Л-5 (типа 6Ф6). Схема усилителя-ограничителя увеличивает крутизну каждого стимула и имеет бесконденсаторный выход с внутренним сопротивлением в 18 $\kappa\Omega$.

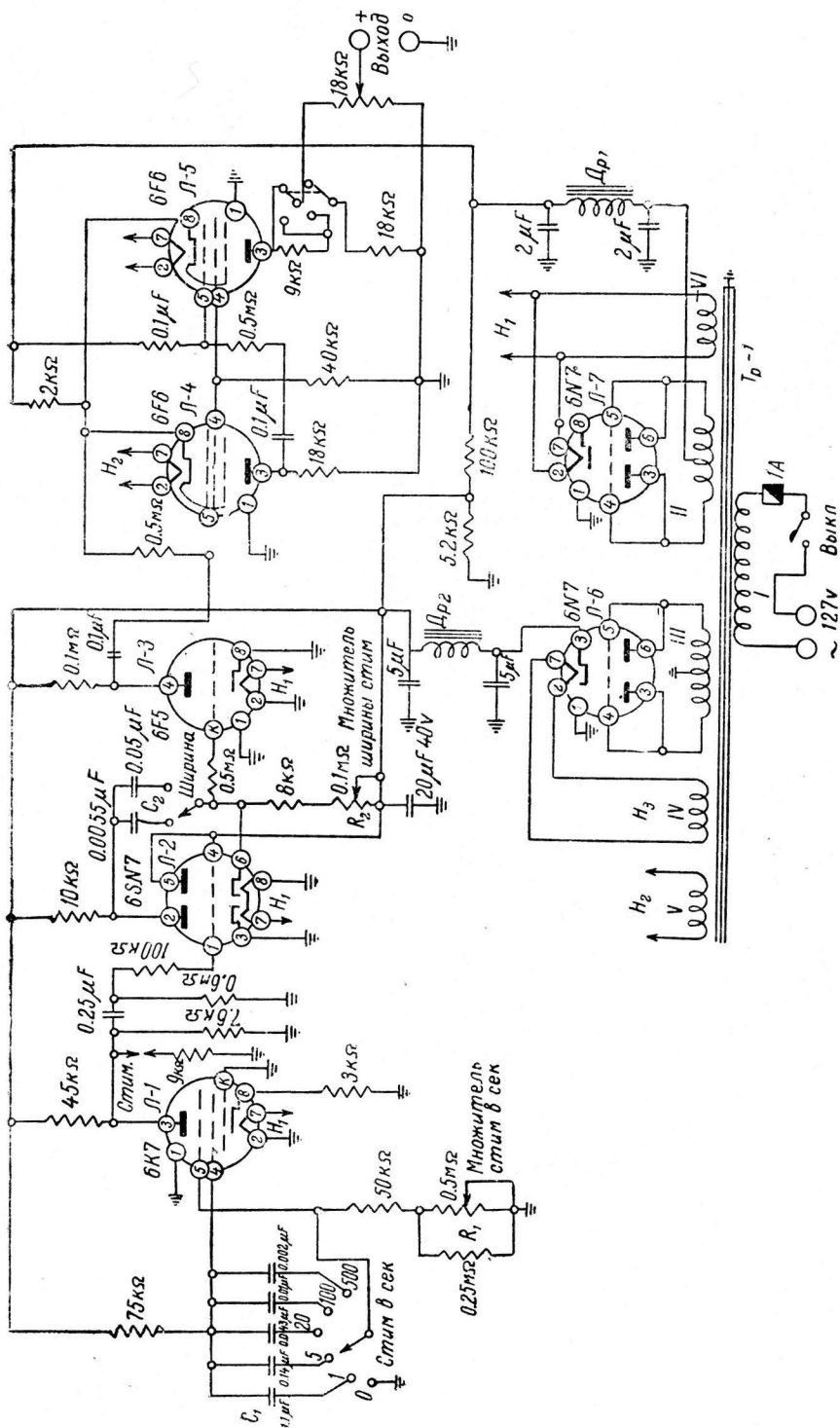


Рис. 3. Схема электронного стимулятора.

На выходе установлен потенциометр. Стимулы на выходе электронного стимулятора положительны относительно корпуса прибора. Схема прибора питается от двух ламповых выпрямителей. Один из них питает лампы Л-1, Л-2 и Л-3, а другой с заземленным положительным полюсом питает лампы усилителя-ограничителя Л-4 и Л-5.

Градуировка прибора осуществляется с помощью осциллографа по эталонному генератору и может контролироваться в процессе работы. На приборе установлены 4 шкалы и 3 переключателя, с помощью которых производится включение и выключение прибора, регулируется частота стимулов (в Hz), их амплитуды (в V) и длительность (в σ).

Шкалы *а* и *б* (рис. 1) предназначены для регулировки частоты (скачками и плавно); переключатель *в* и шкала *г* — для регулировки длительности стимулов, и переключатель *д* и шкала *е* — для изменения амплитуды (напряжения) подаваемого на объект тока. Включение прибора производится переключателем *ж*. Для исследования моторной и сенсорной систем человека мы употребляли обычные неполяризующиеся электроды Бургиньона или их модификации.

С помощью электронного стимулятора нами в Ленинградском нейрохирургическом институте были произведены исследования моторной и сенсорной возбудимости нервов верхних конечностей как у здоровых лиц, так и у больных с травматическими повреждениями нервов (в дооперационном периоде и во время операции на обнаженном нервном стволе). Предварительные данные этих исследований были доложены одним из нас (К. М. Шапиро) на 8-й сессии Всесоюзного Нейрохирургического совета в Ленинграде 27 I 1947. Прибор был продемонстрирован на сессии.

В ближайшее время прибор должен быть пущен в серийное производство, причем в выпускаемых приборах будет достигнута еще более тонкая градуировка частоты и длительности стимулов.

ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНЫЙ УСИЛИТЕЛЬ ДЛЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ С ПОЛНЫМ ПИТАНИЕМ ОТ СЕТИ ПЕРЕМЕННОГО ТОКА

П. И. Гуляев и С. А. Евдокимов

Физиологический институт Ленинградского Государственного университета

Поступило 5 VII 1947

Предложенные до сих пор схемы усилителей для физиологических исследований (Делов, 1930; Гершуни, Литвак и Рубель, 1939; Квавилашвили, 1945) при всех своих достоинствах обладают одним существенным недостатком: они требуют аккумуляторных батарей для своего питания.

Перед нами встала задача перевести питание усилителей полностью на переменный ток городской сети. Быстрое развитие электронной техники в наше время привело к выпуску промышленностью высококачественных деталей — ламп, сопротивлений, конденсаторов и т. д.

Применяя современные детали и схемы, нам удалось полностью решить поставленную задачу. В этой статье будет рассмотрена одна из наших схем усилителей с полным питанием от сети переменного тока.

Назначение усилителя — исследование пика токов действия одиночного нервного волокна, целого ствола нерва, мышц животных и человека, высокочастотных β -ритмов коры мозга человека.

На рисунке представлена схема несимметричного усилителя переменного тока с реостатно-емкостной связью между каскадами. Он имеет четыре каскада усиления с выходом на катодный осциллограф. Все четыре лампы каскадов одинаковы — пентоды с малым потреблением тока анода равным 0,4 мА и тока накала равного 70 мА. Нами использованы лампы серии RV-12-P-2000, но могут быть применены лампы и других серий.

Каскады собраны по обычной схеме с пентодами, за исключением некоторых особенностей.

Первой особенностью является то, что лампы работают в режиме, не требующем смещающего напряжения между катодом и сеткой для установки рабочей точки характеристики в прямолинейном участке.

Второй особенностью является применение специального промежуточного контура между вторым и третьим каскадами. Назначение контура — переключение чувствительности усилителя из района микровольт в район милливольт. Переключение производится перестановкой ручки переключателя из одного положения в другое. Применение специального промежуточного контура необходимо для того, чтобы не нарушить режима схемы при этом переключении.

Возможность изменения чувствительности усилителя сразу в 20 раз позволяет использовать плавное изменение чувствительности в полном объеме при исследовании сигналов как в микровольтах, так и в милливольт. Плавное изменение чувствительности производится вращением ручки потенциометра, включенного между первым и вторым каскадами.

Третьей особенностью схемы является применение отрицательной обратной связи между третьим и четвертым каскадами. Применение последней в нашей конструкции обусловлено тем, что ее наличие значительно повышает качество усилительной системы, как то: уменьшаются частотные, нелинейные и фазовые искажения, повышается стабильность коэффициента усиления при изменении напряжения источника питания, а также понижается уровень собственных шумов.

Как видно из схемы, параллельно нагрузке выходного каскада включен делитель, состоящий из сопротивлений 1 и 2. 2 — потенциометр, с которого снимается напряжение обратной подачи на сетку (катод предыдущей лампы). Это напряжение смещено

по фазе на 180° относительно напряжения предыдущего каскада. Однако введение в усилительную систему негативной обратной связи сопряжено с уменьшением общего коэффициента усиления, что вызывает необходимость запаса усиления. Наличие четырех каскадов дает значительный запас усиления, и это позволяет применить десятипроцентную негативную обратную связь.

Вход усилителя несимметричный с возможностью включить его как через переходные емкости, так и без них. Входное сопротивление 100 000 Ω .

Частотная характеристика прямолинейна в области от 10 до 10 000 Hz с отклонением, начиная от 7000 Hz. Такая частотная характеристика позволяет использовать усилитель для исследования пика тока действия нервных и мышечных волокон, токов действия сердца, β -ритмов коры мозга. Низкая частота α -ритма коры мозга и следовые потенциалы нерва и мышцы будут искажены, так как частоты этих потенциалов лежат в области от 1 до 10—15 Hz.

Чувствительность усилителя равна $1 \mu\text{V}$ на 1 мм отклонения регистратора — луча катодной трубки. При входном сопротивлении 100 000 Ω собственный шум равен, примерно, $4 \mu\text{V}$. В эту же величину шума входит и собственный шум лампы, равный, примерно, $2 \mu\text{V}$. Величина собственного шума ограничивает возможности в смысле усиления очень малых сигналов. Сигналы в $4 \mu\text{V}$ и ниже будут замаскированы шумом. На первый взгляд,

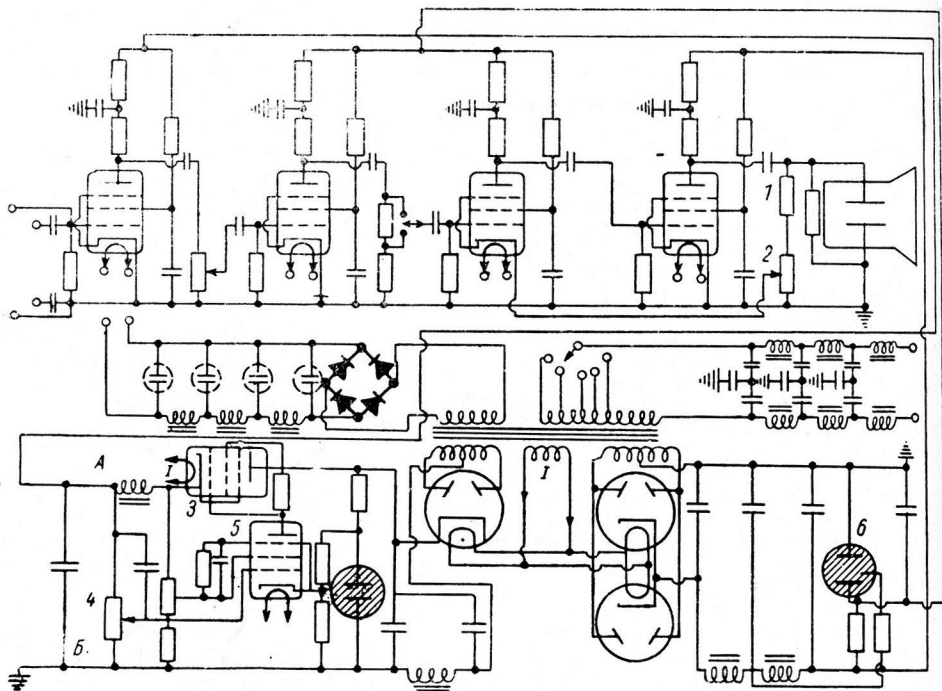


Схема раздражителя. Объяснения в тексте.

казалось бы, не имеет смысла повышать чувствительность усилителя выше уровня собственных шумов. Но, тем не менее, практика показала, что в некоторых случаях удается использовать такую высокую чувствительность. Например, при ритмичном раздражении нерва сигнал (ток действия нерва), равный по величине шуму, может быть обнаружен и выделен из шумовой линии по своему регулярному ритму, соответствующему частоте раздражения. Затем возможно воспользоваться еще одним обстоятельством. Опыт показал, что шум возрастает пропорционально квадратному корню от величины входного сопротивления, а величина падения напряжения на этом же сопротивлении, вызванном потенциалом сигнала, возрастает пропорционально первой степени от величины сопротивления. Таким образом, при увеличении входного сопротивления амплитуда шума растет значительно меньше, чем амплитуда сигнала, и увеличением входного сопротивления можно изменить отношение между величинами сигнала и шума в пользу сигнала. Наиболее выгоднейшая величина входного сопротивления должна подбираться на опыте.

Постоянный сдвиг фаз в усилителе отсутствует, так как прибор имеет четыре каскада усиления. Как известно, каждый каскад усилителя сдвигает фазу исследуемого потенциала на 180° . Таким образом усилитель с четным числом каскадов не имеет постоянного сдвига по фазе. Сдвиг по фазе, зависящий от частоты исследуемого напряжения, не велик. Причиной этого сдвига по фазе является наличие переходных емкостей между каскадами усиления.

Нелинейные искажения в этом усилителе — ниже 5%. Источником нелинейных искажений в усилителях является неправильная установка рабочей точки на характеристике лампы. Выражаются они в искажении формы кривой при увеличении ее амплитуды выше определенного уровня. В данном усилителе нелинейные искажения практически отсутствуют.

Наибольшая амплитуда сигнала, при которой он еще не искажается, равна 30 мV. Такая величина выбрана потому, что наибольшая амплитуда тока действия нерва равна, примерно, 30 мV. На мышце она может быть и больше, но ее всегда можно уменьшить, изменяя расстояние между отводящими электродами.

Микрофонный эффект мал и находится в области частот выше 1000 Гц. Усилитель не требует установки его на капитальной стене; его можно располагать на обыкновенном столе в лаборатории, можно разговаривать в непосредственной близости от него и свободно манипулировать ручками управления. Возникающий при резких толчках микрофонный эффект быстро затухает.

Экранирование прибора — самое обычное. Он заключен в металлический кожух. Такое экранирование вполне достаточно и позволяет расположить в непосредственной близости от усилителя его выпрямитель и катодный осциллограф.

Провод заземления присоединяется к экрану усилителя. Точка присоединения выбирается на опыте.

Калибровка чувствительности производится обычным способом при помощи делителя напряжения.

Управление прибором весьма просто. На передней панели выведена только одна ручка плавной регулировки чувствительности и переключатель для перехода из области микровольт в область милливольт.

Питание усилителя

Как уже указывалось, питание усилителя осуществляется полностью от переменного тока. Накал ламп питается от купроксного выпрямителя, собранного по схеме Греца. В цепи этого выпрямителя включен фильтр из 4 электролитических конденсаторов по 250 мкF каждый и 3 дросселей.

Питание первого каскада по анодному напряжению отделено от остальных каскадов. Первый каскад питается напряжением 140 V от электронного стабилизатора. Принцип действия стабилизатора состоит в следующем. Стабилизатор поддерживает постоянной разность потенциалов на концах выходного сопротивления в точках А и В, несмотря на колебания напряжения в городской сети и изменения тока в усилителе. Это осуществляется лампой 3, включенной последовательно с сопротивлением 4. На сетку ее воздействует напряжение от другой лампы 5, являющейся усиленной лампой одного каскада усилителя постоянного тока. Задача этого каскада состоит в усилении всех изменений тока, возникающих в сопротивлении 4. Изменение тока усиливается лампой 5, воздействует на сетку лампы 3, и она компенсирует, в свою очередь, изменения тока в сопротивлении, поддерживая этим разность потенциалов между точками А и В постоянной.

Для питания двух промежуточных каскадов (второго и третьего) используется выпрямитель с газовой стабилизацией. Напряжение 140 V для питания каскадов снимается с клемм газового стабилизатора 6. Стабилизация основана на свойстве газового разряда поддерживать в известных пределах постоянное падение напряжения на электродах газонаполненной лампы.

Последний каскад усилителя питается выпрямленным, но не стабилизированным напряжением 210 V.

Такая система питания усилителя, при которой он разделен на три части и накал ламп питается выпрямленным током, приводит к прекрасным результатам. Усилитель не чувствителен к колебаниям напряжения городской сети в пределах ± 15 V, устойчив в работе, не требует никакого ухода.

ЛИТЕРАТУРА

- Гершуни Г. В., И. М. Литваки, Г. А. Рубель, Физиолог. журн. СССР, 26, № 2—3, 1939.
Делов В. Е., Сб. работ Физиолог. лабор. ЛГУ, 1930.
Квавилашвили Ш., Тр. Инст. физиологии им. И. Бериташвили, № 6, Тбилиси, 1945.

ТИРАТРОННЫЙ РАЗДРАЖИТЕЛЬ ДЛЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

П. И. Гуляев и С. А. Евдокимов

Физиологический институт Ленинградского Государственного университета

Получено 5 VII 1947

Условия работы при исследовании токов действия нерва и мышцы при электрическом раздражении предъявляют к раздражающему аппарату особые требования.

Во-первых, такой аппарат должен полностью питаться от городской сети и при этом работать стабильно, т. е. ритм и амплитуда раздражающего тока не должны зависеть от колебания напряжения в городской сети.

Во-вторых, он должен давать различные ритмы от самых медленных до нескольких сот в секунду с возможностью по желанию изменять и ритм и амплитуду.

Кроме этих, самых обычных требований, появляется еще одно — именно, чтобы раздражитель не давал петель раздражающего тока. При работе с усилителями петли тока искажают форму исследуемого потенциала действия нерва. Из всех предложенных способов для борьбы с ними мы остановимся только на двух.

Во-первых, петли можно ослабить серебряными пластинками. При этом способе нерв между раздражающими и отводящими электродами располагается на серебряной заземленной пластинке шириною около 15 мм.

Во-вторых, петли можно ослабить специальной схемой самого раздражителя. Для этого раздражитель должен иметь на выходе трансформатор или аналогичное ему устройство. Концы трансформатора присоединяются к раздражающим электродам и к сопротивлению. Заземление присоединяется к подвижному контакту сопротивления. Изменяя положение заземляющей точки, можно ослабить петли тока.

И в том и в другом случае всегда необходимо убедиться в наличии петель в составе самого тока действия, изображаемого на экране катодного осциллографа. Для этого нужно изменить направление раздражающего тока. Если в состав потенциала действия нерва входит петля, то ее изображение на экране перевернется и будет сразу обнаружено. Ток же действия при перемене полюсов раздражителя не меняет своего направления.

Схема предлагаемого нами раздражителя изображена на рисунке. Раздражитель представляет собою тиратронный генератор. Тиратрон может быть марки ТГ-212, RCA-985 или какой-либо другой. На анод тиратрона подается стабилизированное напряжение 140 В от выпрямителя-стабилизатора (газовая стабилизация). На сетку подается постоянное стабилизированное напряжение в 1V. Между сеткой и катодом лампы включен конденсатор 4 мкФ для уничтожения наводки переменного тока 50 Hz. В анодной цепи тиратрона включено сопротивление 20 000 Ом.

Частота разрядов изменяется скачками включением различных конденсаторов в цепи заряда. В схеме имеется 10 зарядных конденсаторов от 4 до 0.002 мкФ. В определенных пределах можно плавно изменять частоту колебаний изменением сопротивления в цепи заряда.

Импульсы для раздражения объекта снимаются с разрядного сопротивления в 20 000 Ом и подаются на переключатель 1. Задача переключателя 1 состоит в том, чтобы подать на раздражающую цепь или импульсы разряда тиратронного генератора, или же ток от постороннего источника, например от генератора электрических колебаний звуковой частоты. Переключатель 1 подает в раздражающую цепь одновременно с импульсами тиратронного генератора еще переменный ток 50 Hz напряжением 6.3 V.

С переключателя 1 напряжение поступает на джек 2. Джек 2 производит следующие переключения: 1) подает на выходные клеммы или импульсы генератора, или же переменный ток 50 Hz; 2) изменяет направление раздражающего тока. Если на выходные клеммы подается ток от генератора звуковой частоты, то джек 2 исполняет следующие переключения: 1) подает на выходные клеммы ток генератора без изменений; 2) подает только положительную полуволну этого тока; 3) подает только отрицательную полуволну.

Напряжения с джека 2 поступают на трансформатор 3. Трансформатор 3 введен для исключения влияния цепи объекта на режим работы тиратронного генератора. Сопротивление первичной обмотки трансформатора 2260 Ω , вторичной — 15 000 Ω . Ко вторичной обмотке трансформатора 3 приключен делитель напряжения 4. Напряжение с делителя поступает через джек 5 на потенциометр 6 и трансформатор 7.

Такая система позволяет изменять напряжение как скачками в 10 раз, так и плавно. Она может дать представление о порядке величины раздражающего напряжения.

Затем ток идет на кнопку 8 и переключатель 9. Переключатель 9 дает возможность подавать раздражение на объект или непрерывно, или же по мере надобности включения кнопки 8.

В дальнейшем раздражающий ток идет через выпрямительную лампу 10. Лампа пропускает ток только в одну сторону. Без включения лампы импульсы тиратронного генератора, пройдя через сложную схему деления, изменяют свою форму.

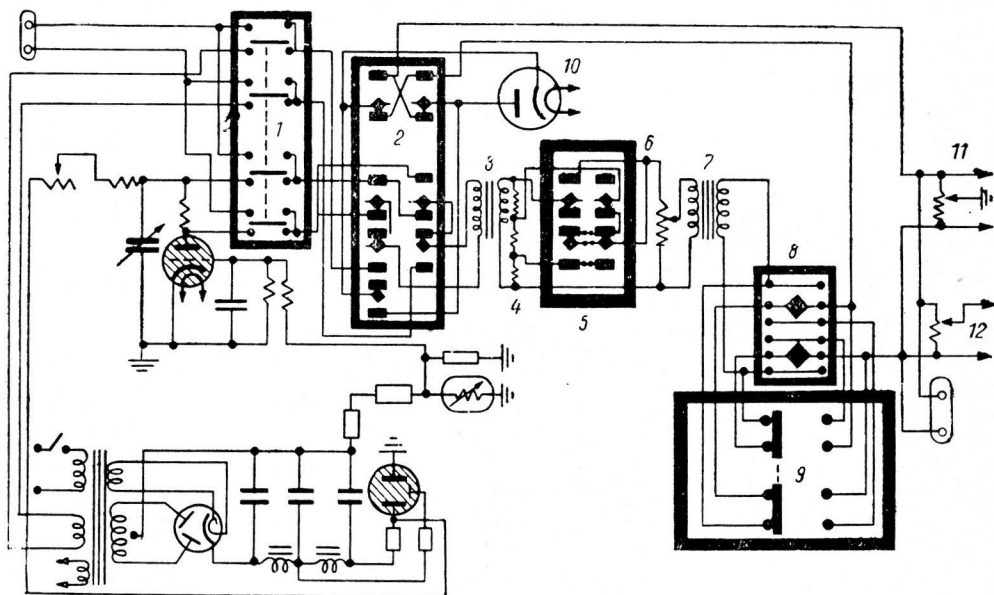


Схема усилителя. Объяснения в тексте.

Напряжение на объект снимается с потенциометра 11 или 12.

Потенциометр 11 позволяет симметризовать раздражающий ток по отношению к земле и этим уменьшить петли тока на объекте.

Потенциометр 12 позволяет одновременно с подачей раздражения на объект подавать его также и на катодный осциллограф для регистрации одновременно с током действия нерва или мышцы. Для этого ручкой потенциометра 12 сила раздражения подбирается так, чтобы при пороге раздражения величина стимула на осциллограмме была достаточной.

Раздражитель может подавать на объект и производить следующие переключения:

- 1) переменный ток 50 Hz, 2) импульсы тиратронного генератора двух направлений, по желанию, 3) ток звукового генератора (если его приключить к раздражителю), 4) полуволну синусоиды тока звукового генератора желаемого направления, 5) непрерывное раздражение, 6) раздражение включением кнопки, 7) включение раздражающего тока на экран катодного осциллографа одновременно с объектом, 8) включение раздражающего тока по симметричной схеме для уменьшения петель тока, 9) изменение частоты и длительности разряда изменением емкостей в пределах от 1 до 1000 кол./сек., 10) плавное изменение частоты без изменения длительности и амплитуды импульса (в определенных пределах).

Так как питание генератора стабилизировано, то частота и амплитуда импульсов не меняются во время раздражения.

Возможность быстро изменять направление раздражающего тока позволяет контролировать ток действия на содержание в нем петель раздражающего тока, не изменяя схемы раздражения.

Комиссия по учету и собиранию материалов научного наследия академика И. П. Павлова собирает рукописи научных трудов, письма и другие архивные документы, касающиеся жизни и научной деятельности великого русского физиолога — академика И. П. Павлова.

Просьба к научным учреждениям и отдельным научным работникам, хранящим такие документы, сообщать о наличии их и присылать оригиналы или фотокопии в Комиссию.

За справками обращаться в Физиологический институт им. акад. И. П. Павлова Академии Наук СССР (Ленинград, Тучкова наб., д. 2а, тел. 1-83-07) или в Архив Академии Наук СССР (Ленинград, Университетская наб., д. 1, тел. 1-81-83).

Председатель Комиссии
акад. Л. А. Орбели

Имеются в продаже следующие издания Академии Наук СССР

1. Ботанические материалы Отдела споровых растений Ботанического института АН СССР, т. V, вып. 7—9, 1941. Ц. 2 р. 25 коп.
2. Ботанические материалы. АН СССР, т. V, вып. 10—12, 1945. Ц. 5 р.
3. Ботанические материалы Гербария Ботанического института АН СССР, т. IX, вып. 4—12, 1946. Ц. 12 р. 50 коп.
4. Военно-медицинский сборник, отв. ред. акад. Л. А. Орбели, т. III; 1946. Ц. 21 р. 50 коп.
5. Вредная черепашка. Сборник работ Средне-азиатской экспедиции по вредной черепашке, т. I, 1947. Ц. 20 р.; т. II, 1947. Ц. 21 р.
6. Доклады Всесоюзного Совещания по физиологии растений, вып. II, 1945. Ц. 17 р.
7. Дорфман В. А. Химическая эмбриология. 1945. Ц. 9 р.
8. Комаров В. Л. Избр. соч., т. II (Введение к флорам Китая и Монголии), 1947. Ц. 28 р.
9. Крестович В. Л. Физиолого-биохимические основы хранения зерна. 1945. Ц. 7 р.
10. Лазарев П. П. Исследования по адаптации. Предисл. акад. С. И. Вавилова и чл.-корр. АН СССР С. В. Кравкова), 1947. Ц. 20 р. Ц. 20 р.
11. Линдберг Г. У. Личинкоядные рыбы Средней Азии. 1947. Ц. 3 р. 50 к.
12. Лус Я. Я., и др. Домашние животные Монголии. Труды Монгольской комиссии, № 22. Материалы животноводческого отряда Монгольской экспедиции АН СССР в 1931 г. 1936. Ц. 18 р.
13. Магакьян А. К. Растительность Армянской ССР. Под ред. проф. Культпасова, 1941. Ц. 18 р.
14. Марголина Д. Л. Флора и растительность Таджикистана. Библиография. Под ред. проф. Б. А. Федченко, 1941. Ц. 21 р.
15. Огнев С. И. Звери СССР и прилежащих стран. (Звери Восточной Европы и Северной Азии), т. V, Грызуны (продолжение). 1947 г. Ц. 7 р.
16. Павлов Н. В. Растительное сырье Казахстана. Растения, их вещество и использование. 1947. Ц. 39 р.
17. Природные ресурсы Башкирской АССР, т. I, Растительность Башкирской АССР. СОПС, 1941. Ц. 13 р.
18. Самойлов А. Ф. Избранные статьи и речи, ред. и вступит. статья Х. С. Коштоянца, 1946. Ц. 18 р.
19. Скрябин К. И. Строительство советской гельминтологии. 1946. Ц. 20 р.
20. Труды Байкальской лимнологической станции, т. XI, 1945. Ц. 38 р.
21. Труды Института физиологии растений им. К. А. Тимирязева, т. III, вып. 2, 1946. Ц. 23 р.
22. Труды Института истории естествознания, под ред. акад. С. И. Вавилова, т. I, 1947. Ц. 45 р. 50 коп.
23. Труды физиологических лабораторий им. И. П. Павлова, т. XI, 1944. Ц. 11 р.; т. XII, вып. 1, 1945. Ц. 20 р.; т. XII, вып. 2, 1945. Ц. 21 р.
24. Фауна СССР, гл. ред. акад. Е. П. Павловский, ред. А. А. Штакельберг. Ракообразные, т. II, вып. 1 (З. С. Бронштейн. Ostracoda пресных вод), 1947. Ц. 35 р.
25. Флора СССР, т. XI, гл. ред. акад. В. Л. Комаров, ред. XI тома Б. К. Шишкин, 1945. Ц. 30 р.
26. Флора СССР, т. XII, гл. ред. акад. В. Л. Комаров, ред. XII тома Б. К. Шишкин, 1946. Ц. 60 р.

Иногородние заказы выполняются наложенным платежом конторой «Академкнига» (Москва, Б. Черкасский пер., 2).

Книги продаются также в магазинах «Академкнига»: Москва, ул. Горького, 6; Ленинград Литейный, 53а; Киев, Владимирская, 53; Свердловск, ул. Малышева, 58; Ташкент, ул. Карла Маркса, 29.

Подписано к печати 12/VII 1948 г. Печ. л. 8. Уч.-изд. л. 12¹/₂.
М-10475. Тираж 2700. Зак. № 1149.

1-я типография Издательства Академии Наук СССР. Ленинград, В. О., 9 лин., 12

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Ф. П. Майоров. О фазах сна	421
И. С. Розенталь. Влияние длительного применения бромистого натрия на собаку-сангвиника	431
В. А. Винокуров. К вопросу об иррадиации возбуждения с дыхательного центра по центральной нервной системе. Сообщение V. Влияние афферентных импульсов, передаваемых по блуждающим нервам, на иррадиацию возбуждения с дыхательного центра	435
Г. Л. Комендантов. Проприоцептивные рефлексы, осуществляющие компенсаторные движения третьего века	449
С. А. Палатник. Суммация подпороговых раздражений в двигательной зоне коры головного мозга	457
О. В. Верзилова и А. Н. Магницкий. К вопросу о влиянии сеченовского торможения на собственный ритм спинного мозга	465
Д. Г. Квасов. Функциональная резистентность нервной ткани и ее отношение к лабильности. Сообщение II	471
Д. Г. Квасов. Функциональная резистентность нервной ткани и ее отношение к лабильности. Сообщение III	479
Е. К. Жуков. К вопросу об иннервационном механизме тонусоподобных сокращений. Сообщение I	485
Э. И. Аршавская. К механизму устойчивости организма к действию гистамина в различные возрастные периоды	495
С. И. Вайс. Об анафилактической реакции слюнных желез собаки. Сообщение I	505
С. И. Вайс. Об анафилактической реакции слюнных желез собаки. Сообщение II	515
Н. А. Рожанский. Физиологические основы эссенциальной дистрофии	525
Л. В. Никитин. Звукоэлектрохимические явления в применении к медицине и физиологии	531
М. А. Алексеев и К. М. Шапиро. Электронный стимулятор (электронный ритмический хронаксиметр)	537
П. И. Гуляев и С. А. Евдокимов. Высокочувствительный усилитель для физиологических исследований с полным питанием от сети переменного тока	541
П. И. Гуляев и С. А. Евдокимов. Тиратронный раздражитель для физиологических исследований	544

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 перечисляемых ниже правил:

1. Рукопись должна быть визирована ответственным научным руководителем учреждения или лаборатории, где выполнялась работа.

2. К рукописи должно быть приложено официальное разрешение на опубликование статьи учреждения, где выполнялась работа.

3. Название учреждения и город, где выполнялась работа, должны быть указаны в заголовке статьи после фамилии автора.

4. Если работа выполнена несколькими авторами, фамилии их под заголовком статьи печатаются в порядке алфавита.

5. Размер рукописи не должен превышать 0.5 авторского листа (11 машинописных страниц). Рукописи большего размера могут присылаться только после предварительного согласования с Редакцией.

6. К каждой рукописи должен быть приложен — при наличии ссылок на литературу — список литературы.

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., 19, 137, 1935; номер тома выделяется подчеркиванием; при указании иностранных журналов следует придерживаться их международной транскрипции.

7. 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, должны присылаться обязательно в двух экземплярах.

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 (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.