

11-1

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА



Том XXXVI, № 2

МАРТ — АПРЕЛЬ



1950

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:

Э. А. Асратян, К. М. Быков, Г. В. Гершуни, Н. И. Гращенков,
С. М. Дионесов, Х. С. Коштоянц, Е. М. Крепс, Н. И. Михельсон,
Л. А. Орбели, И. П. Разенков, А. В. Тонких



О ВЛИЯНИИ ЦЕНТРОВ НА СКОРОСТЬ АККОМОДАЦИИ В ДВИГАТЕЛЬНОМ НЕРВЕ

П. Е. Моуный

Кафедра физиологии животных Днепропетровского Государственного университета

Поступило 6 VI 194.

Скорость аккомодации в нервной ткани является параметром, роль которого в процессах, связанных с возникновением, распространением и передачей нервных импульсов, в достаточной мере не оценена.

Способность ткани отвечать на постепенно нарастающее раздражение повышением порога возбудимости нашла отражение в известном законе возбуждения Дюбуа-Реймона; однако впервые наиболее исчерпывающее освещение этого вопроса было дано в работах выдающегося русского физиолога Б. Ф. Вериго. За двадцать лет до работы Нернста (Nernst, 1908), в которой был предложен термин „аккомодация“, в диссертации Вериго (1888) подробно и ясно была освещена зависимость изменений порога возбудимости от крутизны нарастания раздражающего тока. В трактовке наблюдаемых явлений Вериго исходит из основного теоретического положения, что „катэлектротон обладает свойством вызывать постоянно прогрессирующее с течением поляризации понижение раздражительности“. По существу это теоретическое положение Вериго является первой попыткой объяснения природы аккомодации. Из графической схемы, приведенной в работе Вериго, иллюстрирующей изменения порога возбудимости при раздражении нерва мгновенно и постепенно нарастающими токами, могут быть сделаны все важнейшие заключения о значении аккомодации в развитии местных процессов, предшествующих возникновению распространяющегося возбуждения, в частности, зависимость полезного времени тока от крутизны аккомодации, существование минимального градиента тока и ряд других.

Математическая теория аккомодации Гилла (1935), явившаяся результатом обобщения богатого опыта предыдущих исследований, в значительной степени совпадает с теоретическими положениями Вериго.

В настоящее время накопилось уже достаточно данных, указывающих на то, что одна хронаксия и вытекающий из нее принцип изо- и гетерохронизма не в состоянии объяснить все случаи блокады нервного импульса при его проведении в гетерогенных системах и что для полного понимания их необходимо учитывать еще некоторые дополнительные факторы. Магницкий (1935) и Макаров (1939) в своих работах определенно указывают на аккомодацию как на один из таких дополнительных факторов.

Благодаря целому ряду работ, посвященных исследованию аккомодации в различных возбудимых образованиях, при различных условиях, феноменология этого процесса представляется довольно отчетливо, и дальнейшее изучение его, очевидно, должно идти по линии выяснения природы аккомодации и ее значения в разных случаях деятельности нервной системы.

Исходя из этих соображений, мы и поставили целью настоящего исследования изучение изменений скорости аккомодации в двигательном нерве, в зависимости от изменений функционального состояния нервных центров.

В наших опытах изменение функционального состояния спинальных нервных центров достигалось раздражением промежуточного мозга.

После работ И. М. Сеченова, впервые описавшего тормозные влияния центров промежуточного мозга на спинномозговые рефлексy, в течение длительного времени механизм этих влияний оставался неразгаданным, и только после исследований А. В. Тонких (1927) стало совершенно очевидным, что сеченовское торможение осуществляется через симпатические нервные пути. Работы Тонких послужили толчком к целому ряду исследований (Голиков и Киселев, 1937; Магницкий, 1938; Левитина, 1938; Палатник, 1938, и др.), значительно расширивших наши представления о природе и механизме тормозящих влияний со стороны промежуточного мозга. Использование сеченовского торможения для исследования субординационных изменений в периферических образованиях выгодно в том отношении, что при нем изменения функционального состояния спинальных центров вызываются адекватными влияниями, приходящими по нервным путям, и поэтому исключается опасность вмешательства побочных обстоятельств, затрудняющих наблюдения.

МЕТОДИКА

Опыты производились летом, осенью и зимой 1946 г. на лягушках (*Rana esculenta* и *R. ridibunda*). В основной серии опытов на таламических лягушках производилось сопоставление скорости аккомодации в двигательных волокнах периферического нерва до раздражения и в момент раздражения центров промежуточного мозга кристаллом NaCl или раствором адреналина 1:1000. Опыт протекал в такой последовательности: готовилась таламическая лягушка по Сеченову и фиксировалась на пробковой пластинке спинкой вверх. В области выхода из позвоночника нервов седалищного сплетения с дорзальной стороны прорезалось окошечко, под нервное сплетение подводилась полоска тонкого целлулоида для изоляции от окружающих тканей, нитчатый электрод, являющийся катодом стимулирующего тока, пеллей завязывался вокруг нервов, и они, во избежание подсыхания, погружались в брюшную полость. Анод располагался вблизи, на мышцах брюшной стенки. Следует отметить, что малейшее смещение активного электрода по ходу опыта может привести к резким изменениям в характере ответа мышц, и поэтому необходимо принимать все меры для надежной фиксации активного электрода. Ахиллово сухожилие отпрепарированного *m. gastrocnemius* соединялось с рычажком горизонтального миографа, и сокращения мышцы регистрировались на барабане кимографа.

Из литературных данных известно, что тормозное состояние в спинальных центрах, вызванное раздражением промежуточного мозга, длится недолго — 60—80 сек., поэтому обычно применяющийся метод Соландта оказался непригодным для наблюдений за субординационными изменениями аккомодации при торможении Сеченова, так как для измерения временной константы аккомодации требуется значительное время. Это обстоятельство заставило нас искать иной метод быстрого определения изменений скорости аккомодации, правда, не дающий количественного ее выражения, но определенно указывающий на наличие и направление возникающих изменений, что было вполне достаточно для целей задуманного исследования. Вкратце этот метод заключался в том, что на нерв через определенные интервалы времени посылались в альтернирующем порядке толчки постоянного, мгновенно возрастающего и экспоненциально возрастающего тока. Такого рода стимуляция достигалась при помощи несколько видоизмененной схемы Соландта (рис. 1). В потенциометре *P* металлический стержень, по которому движутся ползунки, был заменен стеклянным и ток отводился непосредственно от двух ползунков потенциометра. Это устройство позволяло посылать на нерв при переключении коммутатора (*Comm*) один раз прямоугольный ток, другой раз — ток экспоненциально возрастающий, различной силы. При переключении коммутатора влево ток, возникающий при замыкании *K*, поступает на нерв, минуя конденсатор *C*, мгновенно достигая заданного значения. При переключении коммутатора вправо ток, встречая на своем пути параллельно включенную емкость, достигает заданного значения не мгновенно, а постепенно, по экспоненциальной кривой, крутизна которой определяется емкостью *C* и сопротивлением *r*. Так как движки потенциометра изолированы друг от друга стеклянным стержнем, то изменением их положения можно отдельно варьировать, в желаемых пределах, силу прямоугольного и экспоненциально возрастаю-

шего токов. (В дальнейшем, для краткости изложения высота мышечных сокращений, в ответ на раздражение прямоугольным током, будет обозначаться символом H_{II} , а при раздражении экспоненциально возрастающим током — символом H_3).

Принцип, положенный в основу предлагаемого метода, заключается в том, что при неизменной крутизне возрастания раздражающего тока субмаксимальной силы, количество вовлеченных в реакцию двигательных нервных волокон является функцией скорости аккомодации. При неизменной силе применяемых прямоугольного и экспоненциально возрастающего токов и при неизменной скорости аккомодации отношение $H_{II} : H_3$ остается постоянным. В случае увеличения скорости аккомодации в исследуемом нерве, высота мышечных сокращений в ответ на экспоненциально возрастающий ток уменьшается по той причине, что для определенного количества нервных волокон (с наиболее быстрой аккомодацией) применяемый ток окажется ниже порогового. В случае замедления аккомодации, наоборот, ответ на экспоненциально возрастающий ток усиливается, так как возбуждение возникает в дополнительных двигательных волокнах, ранее не отвечавших на ток применяемой крутизны. Сопутствующие изменения возбудимости нервных волокон, изменения в ту или иную сторону пропорционально H_{II} и H_3 , не изменяют отношения $H_{II} : H_3$. Таким образом, в условиях предлагаемого метода, изменения высоты мышечных сокращений в ответ на прямоугольный ток служат показателем изменений возбудимости двигательных волокон, а изменения отношения $H_{II} : H_3$ — показателем изменения скорости аккомодации, причем увеличение его свидетельствует об ускорении, а уменьшение — о замедлении. Следовательно, отношение $H_{II} : H_3$, равное вначале единице, благодаря подбору соответствующей емкости и силы тока, может сделаться большим единицы при ускорении и меньшим единицы при замедлении аккомодации. Обязательным условием метода является применение субмаксимальных раздражений, позволяющих наблюдать как снижение, так и повышение мышечных сокращений.

В начале опыта подбирались соответствующие силы для прямоугольного и экспоненциально возрастающего токов, дающие приблизительно равные по высоте субмаксимальные сокращения мышцы. После установления надежного фона, т. е. при стойком отношении $H_{II} : H_3$, производилось раздражение промежуточного мозга. Преимущества этой методики заключаются в том, что она позволяет проследить динамику изменений аккомодации в течение относительно короткого периода торможения в центрах спинного мозга. Ток к препарату подводился при помощи каломельных полуэлементов, трубочки электродов были заполнены агаром на физиологическом растворе, и в них были вляаны в агар хлопчатобумажные нити, пропитанные раствором Рингера.

Помимо основной серии опытов были проведены и дополнительные: с перерезкой спинного мозга и с перерезкой *rami communicantes* к нервам задней конечности. Методические детали этих вариантов будут освещены при изложении результатов опытов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Уже первые рекогносцировочные опыты убедили нас в том, что при раздражении таламической области возникают явно выраженные субординационные изменения скорости аккомодации в двигательных волокнах

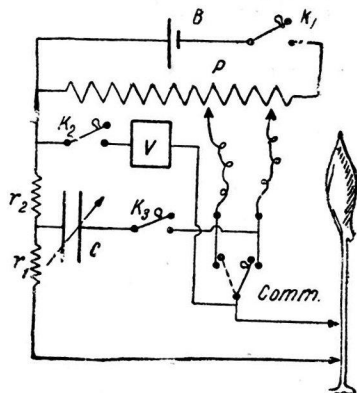


Рис. 1. Схема установки.

B — источник тока, P — потенциометр с двумя ползунками, передвигающимися на стеклянном стержне, K_1, K_2, K_3 — ключи, V — вольтметр, C — набор конденсаторов от 0.001 до 1 μF , $Comm$ — переключатель, r_1, r_2 — сопротивления по 120 тыс. ом.

периферического нерва. Изменения эти почти во всех случаях характеризуются начальным уменьшением скорости аккомодации, что выражается

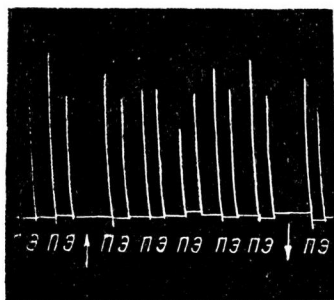


Рис. 2. Сокращения мышцы при раздражении нерва прямоугольным (п) и экспоненциально возрастающим (э) током; напряжение п—28, э—41 деление шкалы вольтметра; временная константа возрастания тока—3 мсек.; интервал между раздражениями 10 сек.

↑ — наложение, ↑ — удаление кристалла NaCl со среза.

между отдельными измерениями в секундах. Опускание кривой вниз указывает на замедление аккомодации. Данные для этого рисунка взяты из того же протокола, миограмма к которому приведена на рис. 2.

Следует отметить, что при наблюдении над субординационными изменениями скорости аккомодации, как и вообще при изучении явлений, связанных с сеченовским торможением, требуется известная осторожность. При неосторожном наложении кристалла соли, при расплывании соли, в случае плохо просушенного среза, или при длительном пребывании кристалла на срезе (больше 1 мин.) вместо торможения наблюдается явно выраженная экзальтация.

В ряде опытов для раздражения таламической области вместо кристалла соли применялся адреналин 1:1000. Применение адреналина в качестве раздражителя выгодно в том отношении, что наблюдаемое субординационное замедление аккомодации, хотя и менее выраженное, не осложняется побочными эффектами. Однако и при раздражении центров промежуточного мозга адреналином в некоторых опытах наблюдалось вслед за кратковременным понижением мышечных сокращений (H_{II}) постепенное повышение их значительно выше нормы. По своему развитию во времени это повышение мышечных сокращений очень напо-

уменьшением отношения $H_{II} : H_3$. Характерной особенностью наблюдаемого эффекта является скорость его появления и небольшая его продолжительность. Чаще первое измерение после наложения кристалла соли на срез мозга уже обнаруживает явное изменение отношения $H_{II} : H_3$; через 50—80 сек. эффект исчезает, а иногда сменяется противоположным. Замедление скорости аккомодации протекает на фоне снижения H_{II} , т. е. сопровождается снижением возбудимости исследуемых нервных волокон. Приведенная на рис. 2 миограмма иллюстрирует один из таких опытов. Аккомодация измерялась в нервах седалищного сплетения. Нанесение на разрез кристаллика соли вызывает заметное уменьшение отношения $H_{II} : H_3$, т. е. снижение скорости аккомодации, длящееся 60 сек. и прекращающееся раньше, чем кристаллик снят с среза. Наблюдаемые изменения скорости аккомодации могут быть представлены графически. На рис. 3 на оси ординат отложены значения отношений $H_{II} : H_3$, а на оси абсцисс — длительность интервала

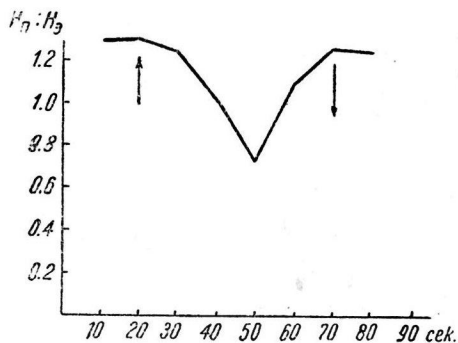


Рис. 3. Высота мышечных сокращений (H) при раздражении нерва прямоугольным (п) током по отношению к таковой, при раздражении нерва экспоненциально возрастающим (э) током; по оси ординат отложено отношение — $H_{II} : H_3$, по оси абсцисс — время в сек.

↑ — наложение, ↓ — удаление кристалла NaCl со среза.

минает симпатический эффект Орбели—Гинецинского (рис. 4). Как видно из приведенной миограммы, в течение первых 40 сек. после наложения на срез кусочка смоченной адреналином фильтровальной бумаги, наблюдается понижение мышечных сокращений в ответ на постоянный прямоугольный ток и уменьшение $H_1 : H_2$, свидетельствующее о замедлении аккомодации; затем высота сокращений постепенно возрастает и возвращается к исходной после осторожного удаления раздражителя и отмывания среза раствором Рингера. Наблюдающееся в описанных случаях повышение мышечных сокращений, очевидно, является результатом влияния симпатической нервной системы на периферический нервно-мышечный прибор. Возможность такого влияния была доказана опытами Гершуни (1930), который наблюдал типичный феномен Орбели—Гинецинского на скелетной мышце при раздражении таламической области. Наши опыты с раздражением пограничного симпатического ствола также подтвердили

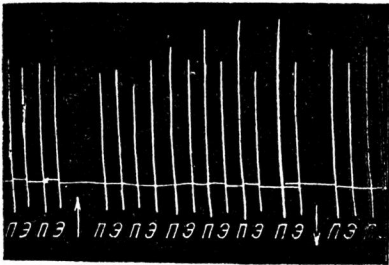


Рис. 4. Сокращения мышцы при раздражении нерва прямоугольным (п) и экспоненциально возрастающим (э) током; напряжение п — 20, э — 4¹ делений шкалы вольтметра; временная константа возрастания тока — 2½ мсек.; интервал между раздражениями 10 сек.

↑ — наложение, ↓ — удаление со среза бумажки, смоченной адреналином 1 : 1000.

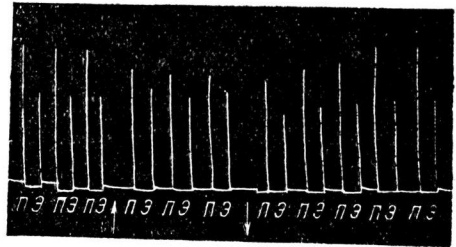


Рис. 5. То же, что и на рис. 4. Напряжение п — 20, э — 60 делений шкалы вольтметра; временная константа возрастания тока — 24 мсек.; интервал между раздражениями 10 сек.

↑ — наложение, ↓ — удаление кристалла NaCl со среза.

высказанное предположение. Оказывается, субмаксимальная стимуляция нервно-мышечного прибора создает выгодный фон для обнаружения симпатического эффекта на неутомленной мышце. Для наблюдения субординационных изменений аккомодации при сеченовском торможении в наиболее чистой форме в следующей серии опытов на таламических лягушках производилась перерезка спинного мозга между 2—3 или 3—4 позвонками, а также перерезка всех *gr. communicantes*, идущих к нервам задней конечности. Производя эти перерезки, мы руководствовались указаниями Голикова и Киселева (1937), что для осуществления сеченовского торможения наиболее важными являются *gr. communicantes*, соответствующие II и III ганглиям, и что перерезка нижележащих *gr. communicantes* несколько не ослабляет тормозной реакции. Целью этих перерезок было устранение прямых влияний со стороны промежуточного мозга на спинальные центры, ведущих к экстензорной экзальтации, и устранение симпатических влияний на нервно-мышечный прибор. Результаты опытов этой серии целиком оправдали наши ожидания. Опыт № 51 (рис. 5) был проведен на таламической лягушке, у которой предварительно была произведена перерезка спинного мозга между 2 и 3 позвонками, а также перерезаны *gr. communicantes* к нервам задней конеч-

ности. Как видно из приведенной миограммы, после наложения кристалла соли на срез обнаруживается заметное замедление аккомодации. Обращает на себя внимание тот факт, что после перерезки спинного мозга наблюдаемые эффекты носят более затяжной характер.

Рассмотрение вышеизложенных экспериментальных данных указывает на то, что раздражение центров промежуточного мозга ведет к отчетливо выраженному субординационному замедлению скорости аккомодации в двигательных волокнах периферического нерва, являющемуся отражением изменений функционального состояния нервных центров.

Полученные экспериментальные данные, касающиеся субординационных изменений аккомодации при сеченовском торможении, не позволяют сделать окончательного заключения о их природе, но могут быть использованы для построения некоторых предположений. Если исходить из положений, высказанных Ухтомским (1935), Резвяковым (1934) и рядом других авторов, и рассматривать субординацию как результат стационарных анаэлектротонических влияний, исходящих со стороны нервных центров, которые в свою очередь могут рассматриваться как очаги стационарного катэлектротона, то следует заключить, что раздражение центров таламической области, вызывая угнетение спинальных центров, способствует, судя по изменениям аккомодации, усилению анаэлектротонического состояния в периферических образованиях. Функциональное выключение центров путем их торможения оказывает совершенно иное действие на периферию, чем исключение их влияний, достигаемое перерывом нервных путей, так как известно, что при отделении периферии от центра наблюдаемые изменения реобазы, хронаксии и скорости проведения говорят об устранении анаэлектротона.

Субординационные изменения скорости аккомодации при сеченовском торможении сводятся к замедлению ее; то же наблюдается, по данным Жукова (1940), и при действии анаэлектротона. В обзорной статье, посвященной рассмотрению феномена множественной реакции нерва, Квасов (1937) приводит целый ряд данных, свидетельствующих о том, что предварительная анодическая поляризация способствует возникновению повторных ответов в нерве.

Склонность нервов, находящихся в связи с центральной нервной системой, к повторным ответам, таким образом, находит объяснение в длительном анаэлектротоническом влиянии, исходящем из центров. Киселев (1940) обнаружил, что раздражение таламической области в условиях нарушения прямой связи ее со спинальными центрами, т. е. при истинном сеченовском торможении, вызывает субординационное укорочение хронаксии в периферических нервах, что также свидетельствует об усилении анаэлектротонических влияний со стороны нервных центров.

При разрешении вопроса о природе наблюдаемых изменений скорости аккомодации необходимо иметь в виду, что субординационные изменения являются лишь слабым отражением процессов, происходящих в нервных центрах, и, судя по данным Резвякова (1937), не всегда являются контрастными по отношению к изменениям, возникающим в самих нервных центрах. Если субординационные изменения аккомодации являются результатом периаэлектротонических влияний со стороны центров, то в самих центрах следует ожидать ускорения аккомодации, которое может оказать существенное влияние на судьбу распространяющихся нервных импульсов. Окончательно этот вопрос может быть решен экспериментальным путем.

ВЫВОДЫ

1. Раздражение центров промежуточного мозга ведет к субординационным изменениям скорости аккомодации в двигательных волокнах периферического нерва.

2. При сеченовском торможении спинномозговых центров наблюдается отчетливое замедление аккомодации в двигательных волокнах нервов седалищного сплетения, длящееся 60—80 сек.

3. Перерезка спинного мозга между 2—3 или 3—4 позвонками не устраняет субординационных изменений скорости аккомодации.

4. Скорость аккомодации является параметром, который может изменяться по ходу нервной деятельности, и этот факт необходимо учитывать при рассмотрении явлений, связанных с распространением и передачей нервных импульсов в гетерогенных системах.

ЛИТЕРАТУРА

- Вериге Б. Ф. К вопросу о действии на нерв гальванического тока прерывистого и непрерывного. Дисс., 1888.
- Гершуни Г. В., Русск. физиолог. журн., 13, 666, 1930.
- Гилл А. В., Усп. совр. биолог., 4, 131, 1935.
- Голиков Н. В. и П. А. Киселев, Тр. Физиолог. н.-иссл. инст. ЛГУ, № 18, 15, 1937.
- Жуков Е. К., Бюлл. exper. биолог. и мед., 9, № 1, 51, 1940.
- Квасов Д. Г., Усп. совр. биолог., 7, № 1, 67, 1937.
- Киселев И. А., Тезисы докл. 8-го совещания по физиологическим проблемам. Л., 1940.
- Левитина Г. А., Арх. биолог. наук, 57, 1—2, 96, 1938.
- Магницкий А. Н., Арх. биолог. наук, 38, № 3, 675, 1935; Бюлл. exper. биолог. и мед., 5, № 5—6, 466, 1938.
- Макаров П. О., Тр. Ленинградского общ. естествоисп., 17, 1, 1939.
- Палатник С. А., Арх. биолог. наук, 57, № 1—2, 110, 1938.
- Резвяков Н., Тр. V Всесоюзн. съезда физиологов, 37, 1934; Физиолог. журн. СССР, 22, № 6, 766, 1937.
- Тонких А. В., Русск. физиолог. журн., 10, 85, 1927.
- Ухтомский А. А., Физиолог. журн. СССР, 77, 1114, 1935.
- Nernst W., Pflüg. Arch., 122, 275, 1903.

О РОЛИ СИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ЦЕНТРАЛЬНОМ ТОРМОЖЕНИИ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

А. Б. Страхов и М. А. Усиевич

Кафедра физиологии Горьковского медицинского института

Поступило 28 II 1947

В сороковых годах XIX столетия Фолькман, а затем братья Вебер показали, что распространенное мнение о действии нервов при их возбуждении как о непременно усиливающем деятельность органов является односторонним: возбуждение определенных нервов может вызвать не только усиление деятельности органа, но и его ослабление. Так, было открыто, что раздражение сердечных ветвей блуждающего нерва вызывает прекращение сердечных сокращений.

И. М. Сеченов, размышляя над вопросом о том, что воля человека способна угнетать ряд двигательных актов, вплоть до задержки ритмических дыхательных движений, писал: „Зная все эти факты, могла ли современная физиология не принять в человеческом теле, именно в головном мозгу, потому что воля действует при посредстве этого органа, — механизмов, задерживающих отраженные движения?“ (Сеченов, 1863).

Это стало почти несомненным с тех пор, как в конце 1862 г. И. М. Сеченов прямыми опытами доказал существование в головном мозгу лягушки механизмов, подавляющих, при их возбуждении, рефлексы с кожи. При этом было показано, что угнетения спинномозговых рефлексов с разреза спинного мозга не наблюдается.

Несколько позднее Сеченов и его ученица Н. В. Сулова показали, что при раздражении зрительных чертогов поваренной солью наблюдается также остановка кровяного сердца и угнетение деятельности четырех лимфатических сердец.

„Значит, — писал Сеченов, — при раздражении зрительных чертогов получаются одновременно три эффекта: угнетение рефлексов, угнетение деятельности сердца и угнетение деятельности 4 лимфатических сердец“.

В этих же опытах Сеченовым была установлена возможность устранения полученной остановки лимфатических сердец путем перерезки всех соединительных веточек между симпатической цепочкой и спинным мозгом. Лимфатические сердца на стороне перерезки начинают работать, а на противоположной стороне остаются в покое.

Как известно, понадобилось длительное время для того, чтобы выяснить физиологический механизм, лежащий в основе описанного Сеченовым торможения.

Исходя из учения Л. А. Орбели об универсальном значении симпатической нервной системы как адаптационно-трофического фактора регуляции функций организма, А. В. Тонких (1927) показала, что раздражение пограничного симпатического ствола в поясничной области может привести к резкому укорочению или удлинению времени рефлекса не только

на одноименной с раздражением пограничного ствола стороне, но и на противоположной, и что, следовательно, симпатическая нервная система регулирует функциональную деятельность спинного мозга. Выключением же всех соединительных веточек Тонких достигала полного исчезновения сеченовского феномена.

В тех случаях, когда одна или две гг. *communicantes* оставались неперерезанными, торможение спинальных рефлексов на всем протяжении спинного мозга сохранялось.

Л. А. Орбели (1938) трактует сеченовское торможение как частный случай регулирующего влияния симпатической нервной системы на общие функциональные свойства спинного мозга.

Таким образом из трех эффектов, описанных И. М. Сеченовым, в отношении двух (торможение спинальных реакций и угнетение деятельности лимфатических сердец) с несомненностью установлена роль симпатической нервной системы.

В литературе нам не удалось найти каких-либо указаний на те механизмы, благодаря которым осуществляется остановка сердца при наложении кристалла поваренной соли на область зрительных чертогов.

Исходя из априорных предположений о возможном участии симпатической нервной системы в регуляции функциональных свойств продолговатого мозга, мы поставили ряд соответствующих экспериментов.

Все опыты (более 50) проводились на лягушках *Rana temporaria* осенне-зимней заготовки 1946 г. Обычными приемами вскрывалась полость черепа и удалялись большие полушария, обнажалось сердце вскрытием грудобрюшной полости и перерезались во всех, кроме контрольных, опытах все гг. *communicantes* с обеих сторон. Число сердечных сокращений повторно сосчитывалось перед и после наложения кристалла поваренной соли на область зрительных чертогов; некоторые опыты регистрировались графически.

Для иллюстрации приводим протоколы опытов.

Опыт № 11, 26 XI 1946

Время опыта	Число сердечных сокращений в 1 мин.	Примечание
Вскрыта грудобрюшная полость		
10 ч. 07 мин.	46	
08 "		Наложены кристалл NaCl.
09 "	—	Остановка сердца в диастоле.

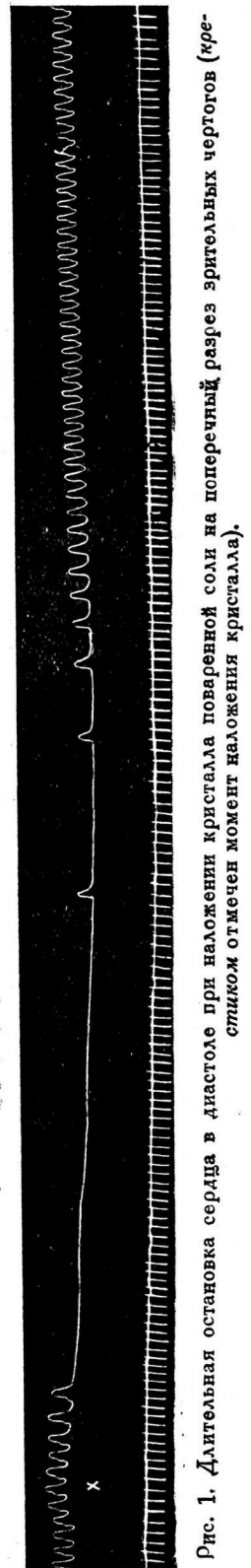


Рис. 1. Длительная остановка сердца в диастоле при наложении кристалла поваренной соли на поперечный разрез зрительных чертогов (кросстиком отмечен момент наложения кристалла).

В контрольных опытах через несколько десятков секунд после наложения на зрительные чертоги кристалла NaCl наступала остановка сердца в диастоле. Обычно через 1—2 мин., несмотря на продолжающееся раздражение, появляются редкие и слабой силы сокращения, которые постепенно достигают исходной амплитуды и частоты (рис. 1).

Опыт № 22, 11 I 1947

Время опыта	Число сердечных сокращений в 1 мин.	Примечание	Время опыта	Число сердечных сокращений в 1 мин.	Примечание
Вскрыта грудобрюшная полость					
12 ч. 11 мин.	44	Перерезка всех гр. communicantes.	12 ч. 23 мин.	32	Кристалл снят.
16 "			— 24 "	32	
			— 25 "	32	
17 "	22		— 26 "		
18 "	22		— 28 "	34	
20 "		— 30 "	32		
		— 33 "	32		
21 "	26	Наложен кристалл NaCl.			
22 "	30				

В опытах с предварительной перерезкой соединительных веточек раздражение области промежуточного мозга не только не приводило к остановке сердца, а вызывало, наоборот, некоторое учащение сердечного ритма (рис. 2, опыт № 22).

В доказательство огромной роли симпатической нервной системы в проявлении сеченовского торможения, приводим протокол опыта № 17, где нарочито были оставлены неперерезанными 1—2 веточки.

Опыт № 17, 12 XII 1946

Время опыта	Число сердечных сокращений в 1 мин.	Примечание
Вскрыта грудобрюшная полость		
10 ч. 04 мин.	44	Перерезка всех гр. communicantes, кроме одного.
10 "		
11 "	34	Наложен кристалл NaCl.
14 "		
15 "	—	Остановка сердца в диастоле.
16 "	1	Первое сокращение.
17 "	32	

Полученные данные привели нас к необходимости их экспериментального анализа. Естественно было попытаться прежде всего выяснить, не является ли остановка сердца при сеченовском торможении результатом возбуждающего действия симпатического нерва непосредственно на окончания блуждающих нервов в сердце? Однако в опытах с раздражением ствола блуждающего нерва на фоне указанной выше десимпатизации обнаруживался обычный при таких раздражениях отрицательный хронотропный эффект (опыт № 2).

С другой стороны, предварительная атропинизация сердца при сохраненной симпатической иннервации делает невозможным проявление сеченовского феномена. В опытах на атропинизованном сердце раздра-

жение ствола блуждающего нерва имеет своим результатом обычно заметное учащение сердечного ритма, что связано, как известно, с наличием в раздражаемом нерве сердечных симпатических веточек (опыт № 23).

Опыт № 2, 19 XI 1946

Опыт № 23, 14 I 1947

Время опыта	Число сердечных сокращений в 1 мин.	Примечание
Вскрыта грудобрюшная полость		
3 ч. 20 мин.	22	
25 "		Перерезка всех rr. communicantes.
28 "	22	
33 "		Наложён кристалл NaCl.
35 "	30	
45 "		Раздражение бульбарного отдела индукционным током.
46 "	—	Остановка сердца.
47 "	28	
48 "		Раздражение tr. vago-sympathici индукционным током.
49 "	—	Остановка сердца.

Время опыта	Число сердечных сокращений в 1 мин.	Примечание
Вскрыта грудобрюшная полость		
1 ч. 34 мин.	44	
36 "		Наносится на сердце несколько капель 0.1%-го раствора атропина.
37 "	42	
38 "	36	
42 "	36	
43 "		Наложён кристалл NaCl.
44 "	36	
45 "	36	
46 "	36	
48 "	34	
50 "	36	
52 "		Кристалл снят.
2 ч. 07 "		Раздражение tr. vago-sympathici.
08 "	40	

Приведенные выше данные, исключая предположения о периферическом влиянии симпатической нервной системы на окончания блуждающего нерва в сердце, допускают сделать вывод о регулирующих влияниях со стороны

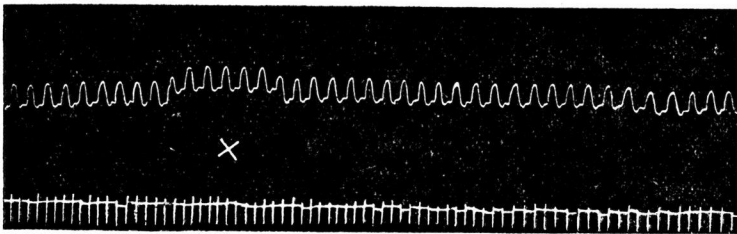


Рис. 2. Отсутствие остановки сердца при наложении кристалла поваренной соли после перерезки всех соединительных веточек симпатической системы (крестиком отмечен момент наложения кристалла).

симпатического нерва при сеченовском торможении на центральные аппараты нервной системы, именно на бульбарный отдел.

Мы считаем возможным допустить наличие, во-первых, адаптационно-трофического влияния симпатического нерва на функциональное состояние центров блуждающего нерва в продолговатом мозгу, во-вторых, — резкого повышения возбудимости этих центров при раздражении кристаллом поваренной соли таламической области, и, в-третьих, — довольно быстрого истощения этих центров при длительном их раздражении.

Вот почему возникают явления „ускользания“ сердца из-под тормозящих влияний и возвращения сердечной деятельности к исходному ритму.

Рис. 3. Длительная остановка сердечной деятельности и выход сердца из-под угнетающих влияний со стороны зрительных чертогов при наложении на них кристалла поваренной соли у десимпатизированных лягушек под влиянием внутривенного введения 0.1 мл раствора адреналина в разведении 1:50 000 (момент введения адреналина показан стрелкой).

Значение симпатического нерва в регуляции центральных влияний на сердце можно проследить еще в давнишних классических опытах Гольца с раздражением брюшных веточек п. *sympathici*.

Еще Н. П. Кравков в своем руководстве указывал на роль адреналина при его внутривенном введении: как правило, при этом наблюдается замедление сердечной деятельности, по мнению Н. П. Кравкова, зависящее от возбуждения центров п. *vagi* в продолговатом мозгу.

Наконец, в наших многочисленных наблюдениях над результатами опытов с перерезками гг. *communicantes*, как правило, обнаруживалось значительное замедление сердечного ритма (иногда почти на 50% по сравнению с исходным) после таких перерезок.

Проведенные опыты позволяют считать, что центры блуждающих нервов находятся под постоянным регулирующим (адаптационно-трофическим) влиянием со стороны симпатической нервной системы. Выключение действия последней путем перерезки всех соединительных веточек приводит к повышению тонуса этих центров, что обнаруживается резким изменением ритма сердечной деятельности в сторону его замедления. Наложение кристалла поваренной соли на таламическую область, видимо, путем нисходящих импульсов, может в большинстве случаев оказывать непосредственно некоторое угнетающее влияние на тонус вагусных центров и тем самым привести к незначительному учащению сердечного ритма (см. опыт № 1 и др.). Возникновение же сеченовского феномена возможно хотя бы при частичной лишь сохранности связей между пограничным стволем и центральной нервной системой. Нам представляется возникновение сеченовского торможения возможным потому, что периферические (постганглионарные) волокна симпатических нервов под влиянием химического раздражения высших вегетативных центров в данном случае резко повышают возбудимость бульбарного отдела центральной нервной системы, что и приводит к явлениям торможения сердечной деятельности. В указанном предположении нас укрепляют специальные опыты, поставленные с введением адреналина десимпатизированной лягушке, и получение, правда, кратковременного, но закономерно обнаруживаемого, резкого замедления деятельности сердца или даже его остановки после наложения кристалла NaCl на область зрительных чертогов (опыт № 5 и рис. 3).

Наконец, опыты с непосредственным раздражением бульбарного отдела центральной нервной системы термическими, электрическими (постоянным током) или химическими агентами, приводившим к постоянному торможению деятельности сердца, даже на фоне полной десимпатизации, как нам кажется, с полной убедительностью обнаруживают поразительную ана-

Опыт № 1, 15 XI 1946

Время опыта	Число сердечных сокращений в 1 мин.	Примечание
Вскрыта грудобрюшная полость		
2 ч. 08 мин.	62	
11 "		Перерезка всех gr. communicantes.
13 "	43	
16 "		Наложен кристалл NaCl.
17 "	52	
20 "	53	
22 "	54	
23 "		Кристалл снят.
25 "	40	

Опыт № 5, 22 XI 1946

Время опыта	Число сердечных сокращений в 1 мин.	Примечание
Вскрыта грудобрюшная полость и перерезаны все gr. communicantes		
4 ч. 18 мин.	54	
22 "		Наложен кристалл NaCl.
23 "	52	
28 "		Введено 0.1 мл адреналина 1 : 50 000.
28 „ 30 сек.	—	Кратковременная остановка.
29 мин.	40	
34 "		Кристалл снят.
35 "	48	

логию между непосредственным сильным, раздражающим центры блуждающих нервов действием различных внешних агентов и возбуждающим эти центры влиянием со стороны симпатической нервной системы (опыты №№ 20 и 26).

Опыт № 20, 24 XII 1946

Время опыта	Число сердечных сокращений в 1 мин.	Примечание
Вскрыта грудобрюшная полость и перерезаны все gr. communicantes		
2 ч. 05 мин.	14	
— 06 "	14	
— 08 "		Наложен кристалл NaCl.
— 09 "	12	
— 10 "	18	
— 11 "	16	
— 12 "	16	
— 13 "	18	
— 15 "	16	
— 16 "		Кристалл снят.
— 19 "	16	
— 20 "		Температурное раздражение бульбарного отдела.
— 21 "	—	Остановка сердца.
— 22 "	22	

Опыт № 26, 25 I 1947

Время опыта	Число сердечных сокращений в 1 мин.	Примечание
Вскрыта грудобрюшная полость		
12 ч. 29 мин.	36	
— 30 "	36	
— 37 "		Перерезаны все gr. communicantes.
— 39 "	24	
— 40 "	26	
— 41 "	26	
— 43 "		Наложен кристалл NaCl.
— 44 "	12	
— 45 "	12	
— 46 "	12	
— 47 "		Кристалл снят.
— 48 "	24	
— 49 "	24	
— 58 "		Раздражение бульбарного отдела электрическим током от аккумулятора в 3 V.
— 59 "	—	Остановка сердца.

ВЫВОДЫ

1. Раздражение кристаллом поваренной соли области зрительных чертогов у лягушки, как правило, вызывает остановку сердца в диастоле.
2. Десимпатизация лягушки, произведенная путем перерезки всех *rr. communicantes*, препятствует наступлению указанного в п. 1 явления.
3. Атропинизация сердца предотвращает его остановку при наложении кристалла NaCl на зрительные чертоги у лягушек с неперерезанными соединительными веточками.
4. Регулирующее функциональные свойства бульбарного отдела мозга влияние со стороны симпатического нерва может быть объяснено тем, что последний оказывает резко повышающее возбудимость этого участка центральной нервной системы действие.
5. Термическое, электрическое или химическое раздражения бульбарных центров вызывают остановку сердца у лягушки или резкое замедление сердечного ритма и на фоне полной перерезки *rr. communicantes*.

ЛИТЕРАТУРА

- Орбели Л. А. Лекции по физиологии центральной нервной системы. Изд. 3-е, 1938.
Сеченов И. М., (1863), Избр. тр., изд. ВИЭМ, Л., 1935.
Тонких А. В., Русск. физиолог. журн., 10, 85, 1927.

РЕФЛЕКТОРНАЯ СВЯЗЬ МЕЖДУ СЛЕПОЙ КИШКОЙ И ЧЕРВЕОБРАЗНЫМ ОТРОСТКОМ КРОЛИКА

И. С. Самойленко

Кафедра сравнительной физиологии животных Одесского Государственного университета им. Мечникова

Поступило 25 VII 1947

Вопрос о функциональной взаимосвязи между различными отделами кишечника остается еще недостаточно выясненным. Бабкин (1927), приводя данные школы И. П. Павлова, указывает, что кишечная секреция возбуждается и усиливается местными раздражениями слизистой оболочки кишек, не передающимися на соседние участки кишечника, и что влияния из других отделов кишечника уступают по силе местным влияниям.

По другим данным, между различными отделами кишечника существует нервно-гуморальная связь (Берлацкий, 1903; Андреев и Георгиевский, 1934; Попов, Шмакова и Кузнецова, 1934; Симонгулов, 1940).

Наличие рефлекторной связи между желудком и тонкой кишкой, а также между соседними отрезками тонкой кишки и отсутствие такой связи между желудком и толстой и слепой кишкой у собаки было установлено Синельниковым (1934). Он наблюдал торможение движения тонкого кишечника после наполнения желудка пищей. Это торможение не распространяется на изолированный отрезок проксимальной части толстой кишки вместе со слепой кишкой. Наполнение физиологическим раствором изолированного отрезка тонкой кишки, увеличивающее давление в нем, тормозит движение смежного с ним отрезка тонкой кишки.

Червеобразный отросток слепой кишки функционально связан с различными отделами желудочно-кишечного тракта. Так, Мелоччи и Фаччини (Mellocchi e Fascini, 1936) наблюдали увеличение количества свободной соляной кислоты, общей кислотности и переваривающей силы желудочного сока у здоровых людей после интрамультикулярного введения водного экстракта слизистой оболочки червеобразного отростка.

Повышение общей кислотности и снижение содержания свободной соляной кислоты желудочного сока при аппендицитах, а также снижение общей кислотности с одновременным повышением содержания свободной соляной кислоты и улучшением пептического переваривания белков после удаления червеобразного отростка отмечали Молодая (1924), Эвоян (1928) и Иванова (1937).

Смит и Миллер (Smith a. Miller, 1929) установили наличие прямой рефлекторной связи между червеобразным отростком и желудком у собаки. Раздражая отросток кротонным маслом или раздуванием баллончика, они наблюдали усиление перистальтики и возникновение антиперистальтики желудка, а также изменение тонуса и перистальтики кишечника.

Симонгулов (1940) наблюдал усиление моторной и секреторной деятельности изолированной слепой кишки и червеобразного отростка у собаки после кормления ее различными видами пищи.

По данным Каминити (Caminiti, 1939), между червеобразным отростком и поджелудочной железой существует висцеро-висцеральная нервная связь. Механическое, термическое и химическое раздражения червеобразного отростка, по данным автора, сильно усиливают работу поджелудочной железы. Аппендектомия вызывает снижение содержания сахара в крови.

Гросс (Gross, 1927) доказал наличие прямой рефлекторной связи между червеобразным отростком и баугиниевой заслонкой у человека. Раздражая фарадическим током червеобразный отросток, он наблюдал кольцевое сокращение илеоцекального сфинктера.

О нервно-гуморальной связи червеобразного отростка и слепой кишки в доступной нам литературе данных мы не нашли. Изучение этого вопроса необходимо для выяснения функциональной связи между слепой кишкой и червеобразным отростком, который непосредственно примыкает к ней и, повидимому, играет определенную роль в процессах пищеварения в слепой кишке.

Изучая секреторную функцию червеобразного отростка кролика, мы установили (1946), что он непрерывно отделяет щелочной сок в количестве около 1 мл в час; рН сока, в среднем, равняется 8.54. В зависимости от интенсивности отделения сока рН меняется: чем интенсивнее отделение сока, тем ниже его рН.

По мере удаления от момента операции (изолирования червеобразного отростка по Тири) рН сока падает. Если в первые 5—10 дней в среднем, рН его было 8.61, то спустя 35—40 дней оно равнялось (в среднем) 8.24.

Секреция сока червеобразного отростка находится под влиянием местного и нервно-гуморального механизмов регуляции.

Механическое раздражение слизистой оболочки червеобразного отростка резиновой трубкой, а также непосредственное раздражение слизистой оболочки растворами кислот усиливает отделение сока.

На отделение сока червеобразным отростком оказывают влияние и вегетативные яды (пилокарпин, атропин, адреналин). При подкожном введении 1 мл 0.1%-го раствора пилокарпина мы наблюдали усиление секреции сока от 2 до 7 раз; подкожное введение 1 мл 1%-го раствора атропина, напротив, тормозит отделение сока в среднем почти в 2 раза. Подобно атропину, тормозит секрецию сока червеобразного отростка подкожное или внутривенное введение 1—2 мл (1 : 1000—1 : 2000) раствора адреналина, но несколько слабее.

На основании полученных нами данных мы предположили, что сок червеобразного отростка играет определенную роль в регулировании реакции среды в слепой кишке, нейтрализуя кислоты, образующиеся в ней при брожении углеводов, и что эти кислоты, помимо прямого влияния на слизистую оболочку червеобразного отростка, могут и рефлекторно, со слизистой оболочки слепой кишки, и гуморальным путем оказывать влияние на отделение сока червеобразным отростком.

Задачей настоящей работы являлось установить наличие нервно-гуморальной связи между слепой кишкой и червеобразным отростком у кролика и изучить зависимость секреции сока червеобразного отростка от процессов, происходящих в слепой кишке.

МЕТОДИКА

У двух кроликов мы изолировали червеобразные отростки по Тири, оставив их *in situ* в брюшной полости, и наложили фистулы на слепые кишки. Таким образом прямая связь между слепой кишкой и червеобразным отростком была прервана, остались только нервная и гуморальная связи. Спустя 10—12 дней после операции, когда кролики хорошо поправились, мы начали ставить на них опыты в такой последовательности: определив норму секреции сока в течение первых 1—2—3 часов, через фистулу вливали в слепую кишку растворы кислот или щелочей или через резиновую трубку, вставленную в фистулу, раздували ее полость воздухом и продолжали собирание сока еще в течение 2—3—4 часов.

Всего было поставлено 35 опытов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Вливание в полость слепой кишки 10 мл 10%-го раствора соды тормозило отделение сока червеобразного отростка (рис. 1).

На основании полученных результатов можно было предположить, что вливание в полость слепой кишки растворов кислот должно усиливать

отделение сока червеобразным отростком. Однако после вливания 1 мл 0.5%-го раствора соляной кислоты мы не наблюдали заметного изменения в отделении сока. Вливание же 10 мл 0.5%-го раствора масляной кислоты вызывало лишь незначительное снижение секреции сока в 1-й час

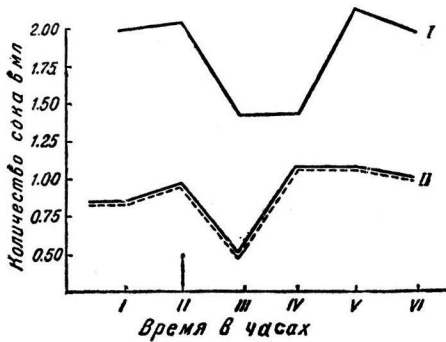


Рис. 1. Влияние на отделение сока червеобразным отростком вливания (↑) в полость слепой кишки 10 мл 10%-го раствора соды.

I — на фоне механического раздражения слизистой оболочки отростка (среднее из 5 опытов на кролике № 8); II — без механического раздражения слизистой оболочки отростка (среднее из 5 опытов на кролике № 10).

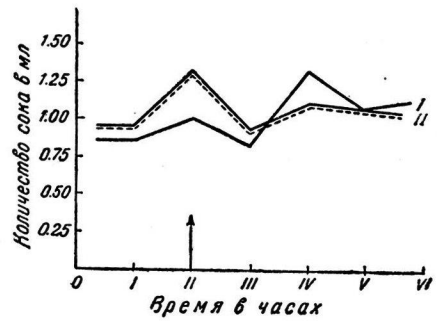


Рис. 2. Влияние на отделение сока червеобразным отростком вливания (↑) в полость слепой кишки 0.5%-го раствора масляной или 2%-го раствора молочной кислоты.

I — вливание масляной кислоты на фоне механического раздражения слизистой оболочки отростка (среднее из 4 опытов на кролике № 10); II — вливание молочной кислоты на фоне механического раздражения слизистой оболочки отростка (среднее из 5 опытов на кролике № 10).

после вливания, которое сменялось усилением ее во 2-й час после вливания; вливание 10 мл 2%-го раствора молочной кислоты вызывало стойкое снижение секреции сока в 1-й час после вливания (рис. 2).

Наиболее резкое торможение отделения сока червеобразного отростка мы наблюдали при раздувании слепой кишки воздухом (рис. 3).

Таким образом, данные наших опытов показывают, что вливание в полость слепой кишки 10%-го раствора соды угнетает отделение сока изолированным червеобразным отростком кролика.

Вливание в полость слепой кишки растворов кислот, вследствие чего реакция химуса сдвигается в кислую сторону, вызывает только незначительное угнетение секреции сока червеобразного отростка в 1-й час после вливания и небольшое усиление ее во 2-й час, например в опытах с вливанием 0.5%-го раствора масляной кислоты, которая, по видимому, по природе и по силе наиболее близка к натуральным возбудителям секреции сока червеобразного отростка.

Но наиболее убедительно доказывается наличие рефлекторной связи между червеобразным отростком и слепой кишкой нашими опытами с раздуванием слепой кишки воздухом. В период вдувания воздуха отделение сока резко падает, по прекращении вдувания оно возвращается к норме. Особенно резко выступает торможение сокоотделения в опы-

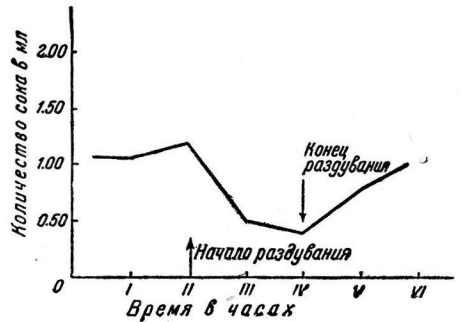


Рис. 3. Влияние раздувания слепой кишки воздухом на отделение сока червеобразным отростком (среднее из 9 опытов на кроликах №№ 8 и 10).

тах, в которых собирание сока производилось без применения дренажной трубки. Так, если раздувание слепой кишки воздухом при механическом раздражении слизистой оболочки червеобразного отростка угнетало отделение сока у кроликов №№ 8 и 10 в 1.8—2.3 раза, то без механического раздражения — у кролика № 10 — в 7.5 раз.

Механическое раздражение слизистой оболочки червеобразного отростка, возбуждая секрецию сока, как бы ступшевыивает угнетающее действие раздувания слепой кишки на отделение сока червеобразным отростком.

Из наших опытов ясно видно, что между слепой кишкой и червеобразным отростком у кроликов существует рефлекторная связь. Не исключена также и возможность гуморальной связи между ними.

РЕЗЮМЕ

На кроликах с изолированным червеобразным отростком, оставленным *in situ* в брюшной полости, и фистулой слепой кишки изучалось наличие рефлекторной связи между слепой кишкой и червеобразным отростком и функциональная связь между процессами, происходящими в слепой кишке, и отделением сока червеобразным отростком.

Между слепой кишкой и червеобразным отростком существует нервно-гуморальная связь.

Вливание в слепую кишку 10 мл 10%⁰-го раствора соды уменьшает отделение сока от 1.5 до 2 раз. Вливание растворов кислот (0.5%⁰-го раствора соляной, 0.5%⁰-го раствора масляной или 2%⁰-го раствора молочной кислот) вызывает в 1-й час после вливания незначительное угнетение секреции сока, а во 2-й час — незначительное усиление ее (опыты с масляной кислотой).

Раздувание слепой кишки воздухом вызывает резкое торможение отделения сока только в период вдувания воздуха, в среднем, от 2 до 7.5 раз. Сдвиг реакции среды в слепой кишке в щелочную сторону тормозит отделение сока червеобразным отростком.

ЛИТЕРАТУРА

- Андреев С. В. и С. П. Георгиевский, Физиолог. журн. СССР, 17, № 4, 810, 1934.
- Бабкин Б. П. Внешняя секреция пищеварительных желез. 1927.
- Берадский Г. Б. Материалы к физиологии толстых кишек. Дисс., СПб., 1903.
- Иванова А. Н., Тезисы и авторефераты докладов научной конференции Томского мединститута, Томск, 18, 1937.
- Молодая Е., Русск. клин., № 5, 1924.
- Попов Н. Ф., Е. Н. Шмакова и В. Н. Кузнецова, Физиолог. журн. СССР, 17, № 1, 63, 1934.
- Самойленко И. С., Тр. Одесск. Гос. университета, 10 (63), 81, 1949.
- Симонгулов В. А. Роль слепой кишки и червеобразного отростка в работе пищеварительного тракта у собаки. Л., 1940.
- Синельников Е. И., Одеск. Держ. университет, Тр. лабораторії фізіолог. тварин, 3, Одеса, 1934.
- Эвоян С., Нов. хирург. арх., 15, № 57, 1928.
- Saminiti S., Arch. ital. Chir., 18, 735, 1939 (цит. по: Ber. üb. d. ges. Physiol. u. d. exper. Pharmak., 177, 1/2, 66, 1940).
- Gross W., Münch. med. Wochenschr., Jahrg. 74, Nr. 27, 1130, 1927.
- Melocchi W., Giorn. clin. med., 17, 1093, 1936 (цит. по: Ber. üb. d. ges. Physiol. u. d. exper. Pharmak., 97, 3/4, 231, 1937).
- Smith F. M. and G. H. Miller, Amer. J. Physiol., 90, 518, 1929.

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ДЕЙСТВИЯ АЦЕТИЛХОЛИНА НА НЕРВНЫЕ ЦЕНТРЫ

СООБЩЕНИЕ II. О ДЕЙСТВИИ ЭЗЕРИНА, ПРОСТИГМИНА И АТРОПИНА НА
ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ЗРИТЕЛЬНЫХ ДОЛЕЙ ЛЯГУШКИ

В. В. Артемьев и Е. Б. Бабский

Кафедра физиологии Московского Государственного педагогического института
им. В. И. Ленина и Физиологическая лаборатория Института биохимии Академии
Наук УССР

Поступило 28 VIII 1947

Поставив перед собой задачу изучить функциональное значение ацетилхолина в центральной нервной системе и используя для этого электрофизиологическую методику, мы сочли необходимым исследовать влияние на электрическую активность нервных центров не только самого ацетилхолина, но и парализаторов холинэстеразы — эзерина и простигмина, а также атропина.

Нас особенно интересовало действие атропина на эффекты, вызываемые ацетилхолином, так как выяснение этого вопроса может, по нашему мнению, иметь принципиально важное значение для учения о медиаторной роли ацетилхолина в нервных центрах.

Действие атропина на эффекты ацетилхолина в центральной нервной системе исследовалось рядом авторов. Некоторые исследователи при этом наблюдали, что атропин препятствует действию ацетилхолина на нервные центры и устраняет те изменения их функционального состояния, которые возникают под влиянием ацетилхолина. Этот факт пока не получил, однако, общего признания, так как другие исследователи не обнаружили снятия атропином действия ацетилхолина на нервные центры [литература вопроса освещена в обзоре Фельдберга (Feldberg, 1945)]. Противоречия имеются, в частности, относительно действия атропина на изменения, вызываемые ацетилхолином в электрической активности нервных центров. Следует при этом заметить, что авторы ограничивались исследованием одного лишь объекта — коры полушарий мозга. Данные о действии парализаторов холинэстеразы на электрическую активность нервных центров также противоречивы и ограничены. Миллер, Ставраки и Уонтон (Miller, Stavrayk a. Woonton, 1940) нашли, что приложение кусочков фильтровальной бумаги, смоченной 1%-м раствором эзерина, к участку мозговой коры анестезированных диалом кошек или кроликов или смазывание коры этим раствором вызывало в течение 1—2 мин. прогрессивное уменьшение как медленных, так и более быстрых колебаний потенциала. Одновременно с этими изменениями в электрокортикограмме авторы наблюдали при применении эзерина моторные явления со стороны мускулатуры контралатеральной половины тела: мышечные подергивания и судороги. Сходные изменения электроэнцефалограммы видели Чэтфильд и Демпси (Chatfield a. Dempsey, 1942), исследовавшие действие другого

парализатора холинэстеразы — простиग्мина. Согласно их данным, под влиянием местного воздействия 1⁰/₁₀-го раствора простиग्мина на кору больших полушарий головного мозга кошки в первый момент происходит угнетение электрической активности, которое иногда локализуется в месте приложения простиग्мина, а иногда распространяется и на другие корковые области. По прошествии некоторого времени после приложения раствора простиग्мина вновь появлялись самопроизвольные вспышки электрических потенциалов.

В отличие от Миллера, Ставраки и Уонтона, Беритов, Брегадзе и Цкипуридзе (1943) наблюдали, что под влиянием локального воздействия на кору полушарий головного мозга кошки растворов эзерина происходит усиление спонтанной электрической активности коры. Поскольку Беритов и его сотрудники рассматривают изменения электрической активности коры как показатель состояния возбудимости, постольку усиление электрических колебаний, производимое эзеринном, свидетельствует, по их мнению, что эзерин повышает возбудимость нервных центров. Часто под влиянием эзерина возникали сильные быстрые колебания потенциала, за которыми следовали медленные колебания противоположного направления. Эти, характерные для отравления эзеринном, а также ацетилхолином и некоторыми другими ядами колебания потенциала Беритов и его сотрудники называют „судорожными разрядами“.

МЕТОДИКА

Объектом экспериментов, излагаемых в данном сообщении, являлись зрительные доли головного мозга лягушки. Методика приготовления препарата зрительных долей и методика отведения и регистрации электрических потенциалов были аналогичны применявшимся в предыдущем нашем сообщении, и поэтому мы не будем их здесь описывать. Действие исследованных веществ изучалось путем прикладывания к зрительным долям кусочка фильтровальной бумаги диаметром в 2—4 мм², смоченного раствором того или иного яда. Через несколько минут после воздействия яда фильтровальная бумага снималась и зрительные доли промывались раствором Рингера для удаления действовавшего вещества. Регистрация спонтанной электрической активности производилась несколько раз до, во время и после приложения исследуемого химического агента.

В опытах исследовалось действие салициловокислого эзерина в концентрациях $2 \cdot 10^{-5}$ — $2.5 \cdot 10^{-6}$, простиग्мина в концентрациях $1 \cdot 10^{-5}$ — $2 \cdot 10^{-5}$, сернокислого атропина в концентрациях $1 \cdot 10^{-5}$ — $2 \cdot 10^{-5}$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Эзерин в концентрации $2.5 \cdot 10^{-6}$ не оказывал заметного действия на спонтанные электрические колебания в зрительных долях лягушки. Однако, как отмечалось в предыдущем сообщении, эзерин в этой концентрации хотя сам и не изменял электрической деятельности, все же значительно усиливал эффекты приложенного извне ацетилхолина. Очевидно, эзерин в этой концентрации, частично парализуя холинэстеразу и уменьшая поэтому скорость расщепления приложенного к поверхности зрительных долей ацетилхолина, способствовал его действию на нервные элементы.

Растворы эзерина оказывали отчетливое действие в наших опытах лишь в тех случаях, когда их концентрация была равна $1 \cdot 10^{-5}$ — $2 \cdot 10^{-5}$ (в отдельных опытах небольшой эффект наблюдался при применении растворов эзерина в концентрации $5 \cdot 10^{-6}$). Вероятно, при применении этих растворов эзерина внутри нервной ткани создавалась концентрация исследуемого вещества, достаточная для того, чтобы парализовать холинэстеразу и обеспечить этим самым накопление спонтанно образующегося ацетилхолина.

На фоне слабой спонтанной ритмической активности нервных центров, в частности при отсутствии медленных колебаний, эзерин вызывал зна-

чительное ее усиление. В некоторых случаях после воздействия эзерина устанавливался более или менее правильный ритм медленных колебаний. Как показывают электрограммы, представленные на рис. 1, эзерин вызвал появление волн небольшой амплитуды, идущих в ритме, равном примерно 20 в 1 сек. В отдельных опытах приложение эзерина в концентрации $2 \cdot 10^{-5}$ вызывало появление бурной электрической активности нервных центров, длившейся иногда несколько минут и лишь постепенно ослабевавшей (рис. 2). При отмывании эзерина восстанавливалось исходное состояние препарата. Заслуживает внимания тот факт, что при отмывании зрительных долей от раствора эзерина наблюдалось в некоторых случаях бурное усиление ритмической активности, такое же, как и в начале действия эзерина, сменявшееся затем восстановлением исходного состояния.

Действие эзерина находится в зависимости от того, каков исходный фон спонтанной ритмической активности нервных центров. При наличии

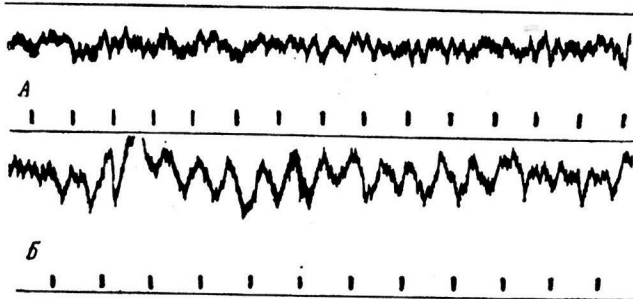


Рис. 1. Лягушка с разрушенным спинным мозгом. Отведение от зрительных долей.

A — спонтанные электрические колебания перед приложением раствора эзерина; *B* — эффект, наблюдаемый через 5 мин. после приложения фильтровальной бумаги, смоченной раствором эзерина в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ (усиление медленных колебаний, идущих в ритме около 20 в сек.). Отметка времени — $1/12$ сек.

резких колебаний потенциала в момент приложения к зрительным долям фильтровальной бумаги, смоченной раствором эзерина, происходило угнетение электрической активности нервных центров (рис. 3). В одном из наших опытов мы видели диаметрально противоположный эффект эзерина, приложенного в начале эксперимента, когда электрическая активность была слабой, и в конце опыта, когда после ряда примененных воздействий происходили весьма сильные колебания потенциала. В начале опыта эзерин вызвал значительное усиление ритмической активности, а в конце опыта — ее снижение.

Простигмин, исследованный нами в пяти опытах, оказывал в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ — $2 \cdot 10^{-5}$ совершенно такое же по характеру эффекта, как и эзерин, но лишь несколько более слабое действие. В зависимости от исходного состояния электрической активности зрительных долей головного мозга лягушки, при приложении растворов простигмина наблюдалось или небольшое усиление, или небольшое ослабление спонтанных электрических колебаний, происходивших в нервных центрах. В наших опытах не наблюдалось закономерности, на которой настаивают Швейцер, Стедман и Райт (Schweitzer, Stedman and Wright, 1938, 1939), а именно, принципиального различия в характере эффектов эзерина и простигмина. Эзерин, по данным указанных авторов, является центрально возбуждающим, а простигмин — центрально тормозящим веществом. Эту разницу в действии парализаторов холинэстеразы объясняют различиями струк-

туры эзерина (третичного аммонийного основания) и простиग्мина (четвертичного аммонийного основания), а также их различной растворимостью в липоидах. Несмотря на эти различия исследованных парализаторов холинэстеразы, их действие на электрическую активность нервных центров лягушки в наших опытах было в основном идентичным.

Опыты, проведенные нами для исследования действия атропина, могут быть разделены на две серии. В опытах первой серии мы исследовали влияние на колебания потенциала зрительных долей одного атропина, в опытах же второй серии выяснялось действие атропина на эффекты ацетилхолина.

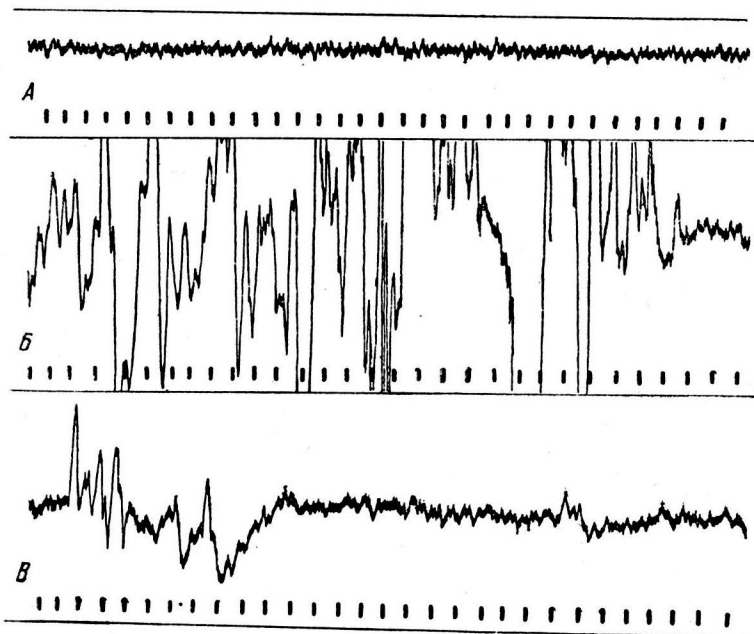


Рис. 2. Лягушка с разрушенным спинным мозгом. Отведение от зрительных долей.

A — исходное состояние электрической активности перед приложением раствора эзерина; *B* — резкое возбуждение электрической активности через 4 мин. после приложения к поверхности зрительных долей фильтровальной бумаги, смоченной раствором эзерина в концентрации $2 \cdot 10^{-5}$; *B* — ослабление электрической активности через 8 мин. после воздействия эзерина. Отметка времени — $1/12$ сек.

Приложение к зрительным долям лягушки кусочков фильтровальной бумаги, смоченной раствором атропина в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ — $2 \cdot 10^{-5}$, в большинстве опытов не вызывало заметных изменений электрической активности. Иллюстрацией получавшихся обычно результатов служат электрограммы, приведенные на рис. 4. Лишь в отдельных опытах под влиянием атропина происходило небольшое ослабление спонтанных электрических колебаний. При этом полного подавления электрической активности после воздействия атропина мы не встречали.

Более отчетливые результаты наблюдались в тех опытах, в которых испытывалось действие атропина на эффекты ацетилхолина. Ход этих опытов был таков: вначале исследовалось действие эзеринизированного раствора ацетилхолина, затем, без отмывания зрительных долей от этого раствора, или же после предварительного отмывания, исследовалось действие того же эзеринизированного раствора ацетилхолина с добавлением к нему атропина.

Под влиянием эзеринизированного раствора ацетилхолина происходило усиление или же ослабление электрической активности нервных центров, т. е. ацетилхолин оказывал двойственное действие. Характер эффекта при этом зависел от концентрации ацетилхолина и отчасти от исходного состояния электрической деятельности зрительных долей. В относительно

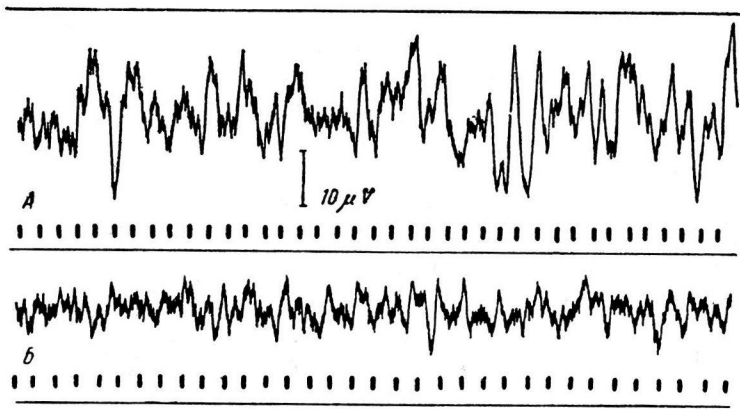


Рис. 3. Лягушка с разрушенным спинным мозгом. Отведение от зрительных долей.
 А — спонтанные электрические колебания перед приложением раствора эзерина; В — эффект, наблюдаемый через 2 мин. после приложения к зрительным долям фильтровальной бумаги, смоченной раствором эзерина в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$. Отметка времени — $\frac{1}{25}$ сек.

малых концентрациях ацетилхолин вызывал усиление, а в больших — угнетение электрических колебаний. При промежуточной (между возбуждающей и угнетающей) концентрации характер эффекта ацетилхолина

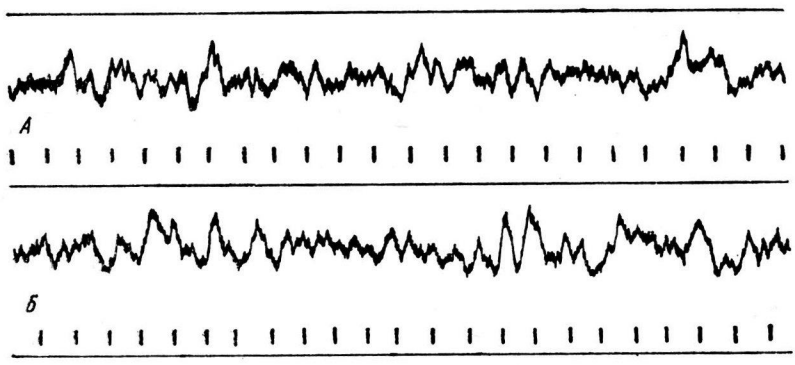


Рис. 4. Отведение от зрительных долей лягушки с разрушенным спинным мозгом. Электрическая активность зрительных долей А) и после (В) приложения раствора атропина в концентрации $2 \cdot 10^{-5}$. Отметка времени $\frac{1}{12}$ сек.

зависел от состояния спонтанной активности: в случае слабо выраженной электрической деятельности чаще возникало ее усиление, в случае же бурной спонтанной электрической деятельности под влиянием ацетилхолина — наблюдалось угнетение. Приложение к зрительным долям кусочков фильтровальной бумаги, смоченной раствором атропина, вызывало устранение эффекта ацетилхолина. Как это иллюстрируют электрограммы,

представленные на рис. 5 и 6, под влиянием атропина в концентрации $2 \cdot 10^{-5}$ происходило устранение и возбуждающего и угнетающего эффектов ацетилхолина с восстановлением исходного состояния. При этом не производилось никакого отмывания зрительных долей от ацетилхолина, так как после того, как было зарегистрировано изменение электрических

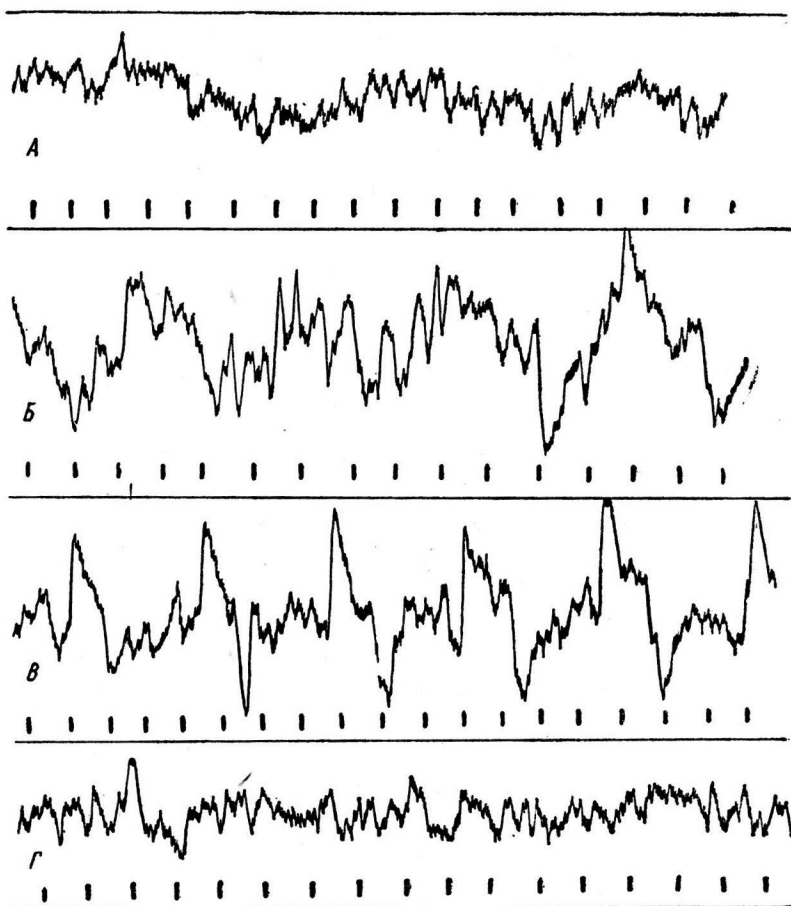


Рис. 5. Отведение от зрительных долей лягушки с разрушенным спинным мозгом. А — исходное состояние спонтанной электрической активности; Б — усиление электрических колебаний через 1 мин. после приложения раствора ацетилхолина $1 \cdot 10^{-6}$ с эзеринном в концентрации $2,5 \cdot 10^{-6}$; В — то же через 6 мин. после приложения указанного раствора; Г — восстановление исходного состояния электрической активности через 2 мин. после приложения того же раствора ацетилхолина и эзерина, но с добавлением атропина в концентрации $2 \cdot 10^{-5}$.
Отметка времени — $1/12$ сек.

колебаний под влиянием ацетилхолина, к зрительным долям был приложен раствор атропина, содержащий эзерин и ацетилхолин в той самой концентрации, которая действовала до атропинизации.

Если к предварительно находившимся под влиянием растворов атропина зрительным долям был приложен раствор ацетилхолина с эзеринном и с добавлением атропина, то при этом отмечалось отсутствие эффекта ацетилхолина. Таким образом атропин не только снимал уже развившийся эффект ацетилхолина, но и предотвращал возможность его действия.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные в этом и в предыдущем сообщении факты, как нам кажется, дают некоторую возможность подойти к выяснению функционального значения ацетилхолина в центральной нервной системе. По этому вопросу, который приобрел в течение последнего десятилетия большую актуальность, существует несколько различных концепций.

По аналогии с ролью ацетилхолина в периферических ганглиях и в синапсах парасимпатических нервов, некоторые исследователи склонны

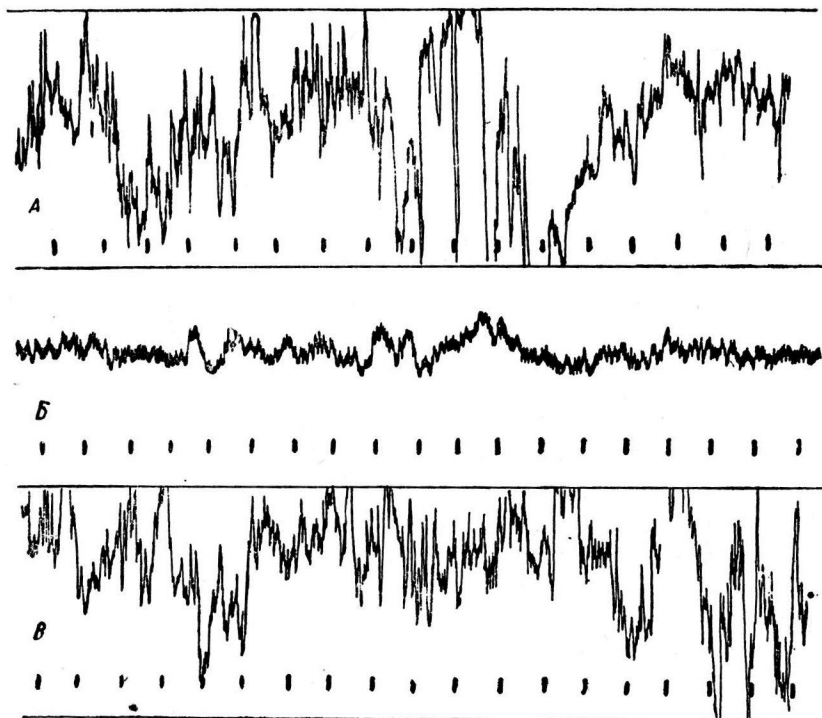


Рис. 6. Отведение от зрительных долей лягушки с разрушенным спинным мозгом. А — исходное состояние спонтанной электрической активности; Б — угнетение электрических колебаний через 2 мин. после приложения раствора ацетилхолина в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ с эзеринум в концентрации $2.5 \cdot 10^{-6}$; В — восстановление исходного состояния через 2 мин. после приложения того же раствора, но с добавлением атропина в концентрации $2 \cdot 10^{-5}$. Отметка времени — $1/12$ сек.

считать его медиатором нервного импульса и в центральной нервной системе. К числу сторонников этой точки зрения относятся Быков (1937), Бюльбринг и Барн (Bulbring a. Burn, 1941), Михельсон (1945), Фельдберг (Feidberg, 1945) и другие. Противоположную точку зрения отстаивают Беритов и Бакурадзе (1940), а также Икклс (Eccles, 1946), отрицающие роль ацетилхолина в передаче возбуждения и в возникновении торможения в центральной нервной системе. Согласно их взглядам, которые разделяются многими нейрофизиологами, передача импульса в межнейронных внутрицентральных синапсах осуществляется электрическим путем. В связи с этим укажем, что в последнее время на основании опытов на моделях, проведенных Бейтнером и Барнсом (Beutner a. Barnes, 1945, 1946), Барнс (Barnes, 1946) считает, что электрические колебания в головном мозгу и в других нервных центрах представляют собой фазовые

потенциалы и обусловлены взаимодействием ацетилхолина с липоидами нервной ткани. Нахманзон (Nachmansohn, 1946) и Фултон (Fulton, 1943) также делают попытку сближения электрической и химической теорий передачи импульса. Они считают, что распространение нервного импульса в нервных волокнах и передача его во внутрицентральных синапсах осуществляются электрическим путем, однако само возникновение потенциала действия обусловлено освобождением ацетилхолина. В отличие от Бейтнера и Барнса, Нахманзон стоит на позициях мембранной теории происхождения электрической активности.

Анализ литературных данных, а также проведенные в нашей лаборатории исследования (Бабский и Маркосян, 1937; Маркосян, 1938; Бабский и Кириллова, 1938, 1944) не дали нам возможности присоединиться ни к одной из сформулированных выше точек зрения. Не отрицая в принципе возможности химической медиации нервного импульса в нервных центрах, мы вместе с тем не считаем в настоящее время доказанной роль ацетилхолина как медиатора нервного импульса в центральной нервной системе. Предыдущие исследования нашей лаборатории и работы ряда других исследователей привели нас к заключению, что ацетилхолин, будучи продуктом специфического для возбуждения метаболизма, является фактором изменения возбудимости нервных центров, повышающим или угнетающим рефлекторную деятельность и, в зависимости от его концентрации, создающим в нервной системе условия для возникновения облегчения или торможения. В связи с излагаемой нами точкой зрения заслуживает упоминания работа Кирилловой (1943) из нашей лаборатории. Кириллова нашла, что ацетилхолин в малых концентрациях способствует облегчению, а в больших концентрациях оказывает угнетающее влияние на изолированный спинной мозг лягушки.

Анализируя имеющиеся данные о функциональном значении ацетилхолина в центральной нервной системе, мы пришли далее к предположению, что ацетилхолин может быть фактором, принимающим участие в регуляции состояния центрального возбуждения и состояния центрального торможения. Рассматривая спонтанную электрическую активность нервных центров как выражение состояния центрального возбуждения, мы считаем результаты, полученные в первом сообщении, подтверждением нашего предположения о функциональной роли ацетилхолина в регуляции состояния центрального возбуждения и переходе его в состояние центрального торможения.

Данные, представленные в настоящем сообщении, являются дальнейшим подтверждением нашей точки зрения. Парализаторы холинэстеразы — эзерин и простигмин, — снижая или прекращая расщепление ацетилхолина, вызывают накопление этого вещества, освобождающегося в центральной нервной системе, и, вследствие этого, приводят к изменению спонтанной электрической активности. В зависимости от состояния нервных центров и интенсивности спонтанного освобождения или образования ацетилхолина, парализаторы холинэстеразы оказывают двойственное действие. При слабой электрической активности нервных центров, когда освобождение ацетилхолина относительно невелико, эзерин или простигмин, вызывая увеличение содержания ацетилхолина, усиливают состояние центрального возбуждения, что и проявляется в усилении спонтанной электрической активности. При интенсивной электрической деятельности, когда происходит значительное освобождение или образование ацетилхолина, под влиянием парализаторов холинэстеразы происходит накопление относительно больших количеств ацетилхолина, что имеет следствием переход состояния центрального возбуждения в состояние центрального торможения; выражением этих процессов является угнетение электрической активности.

Обусловлены ли электрические явления, происходящие в нервных центрах содержащимся в нервной ткани ацетилхолином, как это предполагают Нахманзон и Барнс? Опыты с воздействием на нервные центры атропина противоречат этому предположению. Согласно нашим опытам, атропин устраняет эффекты ацетилхолина, т. е. снимает вызываемые ацетилхолином изменения электрической деятельности нервных центров. Вместе с тем атропин не прекращает электрических колебаний, спонтанно происходящих в зрительных долях головного мозга лягушки; часто даже атропин не изменяет электрической деятельности. Эти факты не согласуются с представлением о роли ацетилхолина как фактора, создающего своим присутствием электрическую разность потенциалов и обуславливающего этим самым электрическую деятельность нервных центров. В самом деле, если предположения Барнса или Нахманзона правильны, то атропин, устраняя действие ацетилхолина, должен был бы полностью прекращать электрическую активность зрительных долей.

Опыты с влиянием атропина на центральные эффекты ацетилхолина имеют, с нашей точки зрения, важное значение для решения вопроса о медиаторной функции ацетилхолина в нервных центрах. Так как действие ацетилхолина на нервные центры устраняется атропином, то, признавая теорию о медиаторной роли ацетилхолина, следовало бы ожидать, что атропин должен устранять возможность передачи возбуждения в центральной нервной системе и этим самым приводить к прекращению рефлекторной деятельности. В действительности, как известно, атропин не вызывает исчезновения рефлексов. Таким образом опыты с атропином находятся в противоречии с теорией о роли ацетилхолина как медиатора нервного импульса в центральной нервной системе.

С нашей точки зрения, ацетилхолин (возможно, кроме него и другие физиологически активные вещества, образующиеся в ткани мозга), участвуя в регуляции состояния центрального возбуждения и переходе его в состояние центрального торможения, принимает таким образом участие в возникновении явлений облегчения и торможения. Излагаемое представление о химическом механизме этих проявлений внутрицентральной динамики не противоречит существующим взглядам о значении электротонических изменений в возникновении облегчения и торможения. В специальной серии исследований в нашей лаборатории было показано (Распопова, 1941; Ковырев, 1941; Минаев, 1941, 1942; Бабский и Минаев, 1944, 1945; Маркосян, 1941, 1942), что при электротоне нервных центров и волокон происходят полярные изменения содержания ацетилхолина и активности холинэстеразы нервной ткани.

Правомерно, сопоставляя результаты цитированных работ с данными, излагаемыми в этом сообщении, притти к следующему общему представлению: электрические процессы, происходящие в центральной нервной системе, вызывают изменения процессов освобождения и расщепления ацетилхолина, а эти последние, в свою очередь, изменяя состояние нервных центров, изменяют их электрическую активность.

ВЫВОДЫ

1. При воздействии на зрительные доли головного мозга лягушки растворов эзерина или простигмина в концентрациях $1 \cdot 10^{-5}$ — $2 \cdot 10^{-5}$ происходит усиление спонтанной электрической активности нервных центров. В ряде опытов, когда перед приложением эзерина или простигмина происходили сильные электрические колебания, исследуемые вещества вызвали угнетение электрической активности.

2. Приложение растворов атропина в концентрациях $1 \cdot 10^{-5}$ — $2 \cdot 10^{-5}$ не изменяет или слегка ослабляет электрическую активность зрительных долей лягушки.

3. В вышеуказанных концентрациях атропин полностью устраняет действие ацетилхолина на электрическую активность нервных центров. В случае приложения атропина на фоне действия ацетилхолина восстанавливается исходное состояние электрических колебаний, имевшее место до приложения ацетилхолина.

4. Тот факт, что атропин устраняет эффекты ацетилхолина, не уничтожая возможности осуществления рефлекторных актов, рассматривается как противоречащий представлению о роли ацетилхолина как медиатора нервного импульса в нервных центрах.

ЛИТЕРАТУРА

- Артемьев В. В. и Е. Б. Бабский, Физиолог. журн. СССР, 35, 623, 1949.
 Бабский Е. Б. и А. А. Кириллова, Бюлл. exper. биол. и мед., 6, 174, 1938; 17, 37, 1944.
 Бабский Е. Б. и А. А. Маркосян, Физиолог. журн. СССР, 23, 656, 1937.
 Бабский Е. Б. и П. Ф. Минаев, Бюлл. exper. биол. и мед., 78, 58, 1944; 79, 14, 1945.
 Беритов И. и А. Бакурадзе, Физиолог. журн. СССР, 28, 3, 1940.
 Беритов И., А. Брегадзе и Л. Цкипуридзе, Тр. Инст. физиолог. им. Бериташвили, 5, 420, 1943.
 Быков К. М., Сб. „Опыт исследования нервно-гуморальных связей“, ВИЭМ, 1937.
 Кириллова А. А., Бюлл. exper. биол. и мед., 76, 53, 1943.
 Ковырев И. Г., Бюлл. exper. биол. и мед., 11, 536, 1941.
 Маркосян А. А., Физиолог. журн. СССР, 24, 532, 1938; Бюлл. exper. биол. и мед., 12, 26, 1941; 13, 63, 1942; 14, 41, 1942.
 Минаев П. Ф., Бюлл. exper. биол. и мед., 12, 30, 1941; 13, 77, 1942.
 Михельсон М. Я., Усп. соврем. биол., 20, 67, 1945.
 Распопова Н. А., Бюлл. exper. биол. и мед., 11, 238, 1941.
 Barnes T. C., Amer. J. Med. Sci., 210, 132, 1945.
 Barnes T. C. a. R. Beutner, J. Exper. Med. Surg., 3, 325, 1945; Amer. J. Med. Sci. 212, 125, 1946.
 Beutner R. a. T. C. Barnes, Biodynamica, 5, 117, 1945; Anatom. Record, 94, No. 3 1946.
 Bulbring E. a. J. H. Burn, J. Physiol., 100, 337, 1941.
 Chatfield P. O. a. E. W. Dempsey, Amer. J. Physiol., 135, 633, 1942.
 Eccles J. C., J. Neurophysiol., 9, 87, 1946.
 Feldberg W., Physiolog. Reviews, 25, 596, 1945.
 Fulton J. F. a. D. Nachmansohn, Science, 97, 2530, 1943.
 Miller F., G. W. Stavraky a. G. A. Wootton, J. Neurophysiol., 3, 131, 1940.
 Nachmansohn D., Annals New York Acad. Sci., 47, 395, 1946.
 Schweitzer A., E. Stedman a. S. Wright, J. Physiol., 96, 302, 1939.
 Schweitzer A., S. Wright a. E. Stedman, J. Physiol., 92, 69, 1938.

О ГИПЕРКИНЕЗЕ МЕЗЕНЦЕФАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ, ВОЗНИКАЮЩЕМ У ЛЯГУШЕК ПРИ БАРБИТУРАТНОМ НАРКОЗЕ

И. В. Маркова

Кафедра фармакологии Ленинградского Педиатрического института

Поступило 8 VII 1948

При анализе двигательного возбуждения во время наркоза П. А. Баратынским (1893) в лаборатории И. П. Павлова было установлено, что у лягушки это возбуждение предупреждается предварительным удалением полушарий и передней части зрительных чертгов. Эта работа целиком сохранила свое значение и в настоящее время, свидетельствуя об участии, в этом случае, в возникновении возбуждения передних отделов мозга. Однако, помимо той формы двигательного возбуждения, которая возникает, например, при уретановом наркозе (Баратынский кроме уретана использовал хлорамид и сульфонал), у лягушки наблюдается и другая форма, особенно ясная при введении некоторых барбитуратов. Она оставалась неотмеченной в литературе, в которой имеется достаточно указаний на возникновение мышечного дрожания и даже судорог при гексеналовом наркозе у теплокровных (человек, собака, кролик и др.). Имеющиеся по этому вопросу литературные данные оказались скудными и неопределенными. Так, Клейст (Kleist, 1904) при тех степенях вероналового наркоза у лягушек, при которых они теряли способность переворачиваться, наблюдал у них в положении на спинке какие-то вздрагивания, которые он признал выражением повышенных рефлексов. Кольмер (Kolmer, 1911), цитируя работу Клейста, оспаривает его данные, считая, что у веронализированной лягушки в положении на спинке могут наблюдаться лишь „напряженные движения, направленные на восстановление нормального положения“, которые нельзя рассматривать как рефлекторные вздрагивания. Имеются в литературе и более категоричные данные, указывающие на то, что у лягушки под влиянием наркотиков наступают явления гиперкинеза, при котором трионал и тетронал вызывают у части лягушек судороги и вздрагивания.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

Зимой 1946 г. во время моей работы над влиянием различных наркотиков на реактивность сердца лягушки по отношению к холиномиметическим агентам, В. М. Карасиком было обращено внимание на своеобразный гиперкинез у лягушек, находившихся в неполном гексеналовом наркозе, и предложено подвергнуть этот феномен специальному изучению. Основное количество опытов (из 220) было выполнено с гексеналом и пентоталом. Последние вводились лягушкам подкожно в водных растворах (0,5%) в различных дозах (от 10 до 100 γ на 1 г веса животного). Наи-

более подходящими дозами для вызывания ниже подробно описываемого феномена является доза около 30 γ на 1 г веса лягушки. При больших дозах, которые способны повести к резкому угнетению рефлекторных функций, этот феномен наблюдается лишь в ранних стадиях наркоза, однако он снова выявляется при выходе из последнего. Для сопоставления изучавшегося феномена двигательного возбуждения с тем, которое наблюдали у лягушек Баратынский и другие исследователи, использовался уретановый наркоз.

Предпринятые исследования обнаружили, что у лягушек наблюдаются две формы двигательного возбуждения при введении барбитуратов. Первая форма возникает вскоре после введения наркотика и выражается в возбуждении общей локомоции, в почти беспрестанном ползании, прыжках и других движениях того же типа, что и произвольные. Эта форма двигательного возбуждения примерно та же, что и в начале уретанового наркоза, и соответствует тому, что описывал Баратынский. Вторая форма имеет место в последующей стадии действия барбитуратов (когда наблюдается нарушение рефлекса перевертывания из положения на спине, или даже выпадение этого рефлекса) и не имеет места при уретановом наркозе. Она выражается в возникновении отдельных движений, которые могут рассматриваться как компоненты более сложных двигательных актов (ползания, прыжков, плавания и пр.). Эти движения имеют толчкообразный, конвульсивный характер и должны рассматриваться как насильственные, а не произвольные. Нередко они напоминают вздрагивания, сходные с теми, которые имеют место при фенольном отравлении. В этой форме гиперкинеза можно различать следующие варианты движений:

1) нистагмообразные движения глазных яблок то более часто, то более редкого ритма (в последнем случае они могут быть синхронны дыхательным движениям);

2) ритмические сгибания и разгибания какой-либо одной лапки, повторяющиеся через короткие промежутки времени (см. рисунок);

3) ритмические синхронные сгибания и разгибания задних лапок, напоминающие движения плавания, отталкивания или редуцированного прыжка;

4) такие же движения передних лапок, напоминающие ритмическое обхватывание;

5) попеременное сгибание одной задней лапки и разгибание другой, напоминающие движение ползания;

6) иногда ритмические перекрестные сгибания одной задней и одной передней конечности;

7) ритмические сгибания и разгибания головы, нередко длящиеся довольно долго.

Все эти движения происходят на фоне ослабленного мышечного тонуса. Четвертый и седьмой варианты чаще имеют место у животного, находящегося в положении на спинке. В положении на спинке вообще явления гиперкинеза выражены яснее (ср. то, что выше сказано о наблюдениях Клейста и Кольмера), что, возможно, связано с возбуждением центров „рефлекса перевертывания“.

Наряду с этим спонтанно возникающим гиперкинезом в той же стадии наркоза наблюдаются характерные изменения в рефлекторных реакциях:

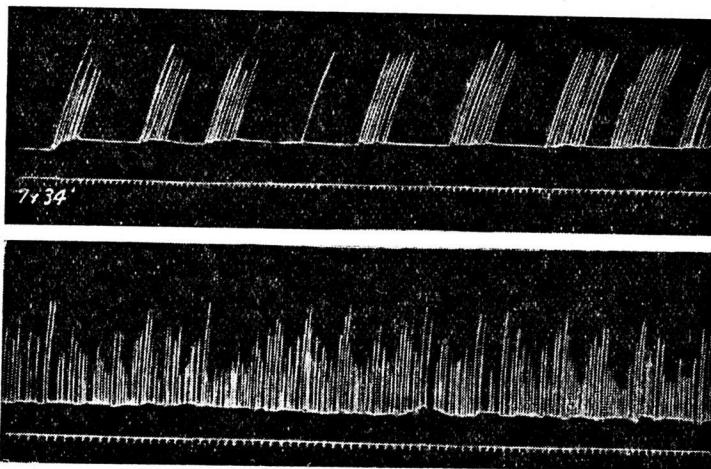
а) латентный период рефлексов резко увеличивается, и ответ на щипок может возникнуть лишь через несколько секунд, а иногда рефлекторная реакция возникает лишь через $\frac{1}{2}$ мин.;

в) одиночное раздражение вызывает целую серию однотипных движений, т. е. повторных сгибаний и разгибаний одной и той же лапки, или повторный рефлекс потирания (до 5 и более раз подряд). Последнее

явление делается особенно резко выраженным, если раздражение наносится повторно.

При достаточных дозах наркотика гиперкинез исчезает, вместе с резким ослаблением или исчезновением рефлексов, но возникает вновь при выходе из более глубокого наркоза.

Центральное происхождение гиперкинеза не вызывало сомнения, однако оно было специально подтверждено опытами, в которых одна из задних конечностей исключалась из кровообращения. При перевязке одной из бедренных артерий и последующем введении барбитурата исключенная из кровообращения конечность участвовала в гиперкинезе в той же мере, что и контрольная. Для выяснения вопроса, в каком отделе центральной нервной системы возникает возбуждение, веду-



щее ко второй форме гиперкинеза, были поставлены опыты с предварительной перерезкой головного мозга.

Разрезы проводились без вскрытия черепа: 1) по линии касательной к переднему краю обеих барабанных перепонки, отделяющей полушария от зрительных бугров; 2) по линии, соединяющей наибольшие возвышения обеих колец барабанных перепонки, пересекающей середину зрительных долей; 3) по линии, соединяющей задние края барабанных перепонки и проходящей через продолговатый мозг, позади мозжечка.

Таких опытов было поставлено 30; они показали, что гиперкинез возникает до тех пор, пока сохранен средний мозг, т. е. до разреза, проходящего через продолговатый мозг позади мозжечка. В опытах, в которых гиперкинез вызывался введением лягушкам гексенала после предварительного обнажения головного мозга, перерезка позади мозжечка вела к необратимому исчезновению спонтанного гиперкинеза, но рефлекторные реакции сохраняли описанные выше особенности, хотя и не в столь выраженной степени.

Картина описанного выше гиперкинеза и изменений рефлекторных реакций при введении гексенала и пентотала воспроизводится и при введении амитала (70—100 γ на 1 г веса лягушки), а также веронала (опыты с вероналнатрием были поставлены в нашей лаборатории Л. И. Танк). Дозировка веронала должна быть более высокой, чем при выше-названных барбитуратах: Л. И. Танк использовала дозы до 300—400 γ на 1 г веса животного. Упомянутые в начале статьи данные о действии метилсульфоната (трионата) побудили нас испытать это действие; в дозах 250—400 γ на 1 г веса лягушки он вызывал картину того же гиперки-

неза, что и применявшиеся ранее барбитураты. Следует однако отметить, что видимо не все производные барбитуровой кислоты могут вызывать гиперкинез, и в опытах Л. И. Танк с люминалнатрием были получены отрицательные результаты.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Изложенные опыты свидетельствуют о том, что многие барбитураты (гексенал, пентотал, амитал, веронал) при введении их в субнаркозных дозах (а равно в начальных стадиях наркоза, вызванного большими дозами, и при выходе из более глубокого наркоза) вызывают у лягушки своеобразный гиперкинез, который исчезает при удалении среднего мозга, а потому должен считаться зависящим от сохранности последнего. Обнаружение роли мезенцефалона в гиперкинезе не является неожиданным для фармакологии центральной нервной системы лягушки. Из данных Шривера и Першмана (Schriever u. Perschmann, 1935) известно, что пикротоксинные судороги у лягушки в основном связаны с той же локализацией токсического процесса: после удаления мезенцефалона пороговая судорожная доза пикротоксина повышается в 10 раз.

Существенно отметить, что наблюдавшийся нами гиперкинез возникает в той стадии наркоза, в которой нарушается рефлекс перевертывания из спинного положения. Это обстоятельство вполне согласуется с мезенцефальной локализацией барбитуратных эффектов, так как центры лабиринтных рефлексов находятся в среднем мозгу. Согласуется с этой локализацией и обнаруживаемое в этой стадии наркоза понижение мышечного тонуса.

Обнаруженная в наших опытах мезенцефальная локализация действия барбитуратов, конечно, не является строго избирательной для последних. В начальной фазе их действия наблюдается иная форма двигательного возбуждения, которая характеризуется обилием движений, по своему содержанию совпадающих с „произвольными“, т. е. та форма, которую ранее описал Баратынский при уретановом, хлораламидном и сульфоналовом наркозе лягушки. Однако эта последняя форма двигательного возбуждения, как весьма убедительно было показано названным автором, зависит от сохранности передних отделов головного мозга и не возникает при удалении полушарий и передних отделов зрительных чертогов.

Таким образом изложенные данные могут быть использованы в суждении о различии в преимущественной локализации действия отдельных наркотиков. Многими исследователями (ср. обзорную статью Николаевой) было показано, что барбитураты в отличие от других наркотиков (а среди них и уретана) характеризуются выраженным действием на функции мозгового ствола. Однако показано это было до сих пор лишь на высших позвоночных и притом путем изучения изменения функций внутренних органов (диуреза и кишечной секреции), поскольку до сих пор соответствующие тесты для локомоторных функций не были найдены.

Сообщенные данные позволяют предположить, что низшие позвоночные, а именно лягушки, являются подходящим объектом для различения тех наркотиков, которые по их действию на высшие формы получили наименование „корковых“ и „стволовых“. Такое предположение, конечно, требует изучения на лягушке большего числа средств, чем это сделано в настоящей работе. То обстоятельство, однако, что до сих пор описанная форма гиперкинеза у лягушек, подвергнутых воздействию „корковых“, наркотиков, никем не наблюдалась и была обнаружена только под влиянием барбитуратов (и не изученного в его стволовом действии трионала), является все же подтверждением (хотя и косвенным) такого предположения, высказанного В. М. Карасиком.

ВЫВОДЫ

1. В начальной фазе наркоза, вызываемого некоторыми барбитуратами (гексенал, пентотал, амитал, веронал), а также трионалом, у лягушки наблюдается двигательное возбуждение, которое проявляется в двух формах: а) возбуждение, характеризующееся обилием движений произвольного типа (прыжки, ползание и пр.), описанное ранее различными авторами и подробно изученное Баратынским, как зависящее от сохранности передних отделов головного мозга, и б) возникающий вслед за начальной формой двигательного возбуждения гиперкинез, не привлекающий к себе достаточного внимания ранних исследователей, зависящий от сохранности мезенцефалона.

2. Гиперкинез мезенцефального происхождения сопровождается нарушением способности животного перевертываться из спинного положения, расслаблением скелетной мускулатуры и своеобразным изменением рефлекторных реакций (удлинение скрытого периода, повторность ответа на одиночные раздражения).

3. Сопоставление двух форм двигательного возбуждения, возникающего у лягушки под влиянием различных наркотиков, дает право предполагать, что лягушка может явиться объектом для различения наркотиков, действующих преимущественно на передние отделы мозга и действующих преимущественно на средний мозг.

ЛИТЕРАТУРА

- Баратынский П. А. Материалы к физиологии и фармакологии центральной нервной системы. Дисс., СПб., 1893; *Арх. биол. наук*, 3, № 2, 1894.
 Николаева М. М., *Фармакология и токсикология*, 3, № 1—2, 1940.
 Kleist H., 1904 (цит. по: Kolmer C., 1911).
 Kolmer C., *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol.*, 66, 241, 1911.
 Schriever H. u. S. Perschmann, *Pflüg. Arch. f. ges. Physiol.*, 236, 497, 1935.

ДЕЙСТВИЕ БОЛЕВОГО РАЗДРАЖЕНИЯ НА РЕФЛЕКТОРНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СПИННОГО МОЗГА

СООБЩЕНИЕ I. ВЛИЯНИЕ БОЛЕВОГО РАЗДРАЖЕНИЯ НА РЕФЛЕКТОРНУЮ ХРОНАКСИЮ

Ю. П. Федотов

Физиологическое отделение Естественно-научного института им. Лесгафта и Кафедра физиологии Ижевского медицинского института

Поступило 10 XI 1947

В ряде работ, выполненных в лабораториях акад. Л. А. Орбели (1938), изучались механизмы изменений, возникающих в организме под влиянием болевых (ноцицептивных) раздражений.

В настоящей работе была поставлена задача проследить изменения рефлекторной хронаксии у нормальных животных после краткого, но сильного болевого раздражения.¹ Кроме того, с целью выяснения некоторых сторон в механизме влияния болевого раздражения на спинной мозг были проведены опыты на животных с хронической перерезкой спинного мозга над первым грудным сегментом. В этом случае функциональное состояние нижней части спинного мозга при болевом раздражении задних лап могло изменяться как за счет влияний, идущих по нервным путям, так и за счет секреции адреналина, или гуморальных влияний, исходящих из нижней части спинного мозга и органов, связанных с ним. При болевом раздражении передних лап влияние на рефлекторную хронаксию задних лап могло быть только гуморальным (со стороны гипофиза, головного мозга и органов, связанных с ним). Исключалась рефлекторная секреция адреналина, исключалось влияние через симпатическую нервную систему, так как выход симпатических проводников из спинного мозга имеет место лишь начиная с первого грудного сегмента [Лэнгли (Langley, 1903)]. Кроме того, были проведены наблюдения над влиянием на рефлекторную хронаксию веществ, выделение которых в кровь при возбуждении доказано (адреналин, вещества гипофиза) или только возможно (ацетилхолин).

В работах Михельсон (1935, 1938) было показано, что болевая анурия, в развитии которой важное участие принимает гипофиз, может наступать и после удаления этой железы. В опытах Дурмишьяна (1937) на собаках с высокой перерезкой спинного мозга

¹ Существенное значение в этих опытах имеет сила болевого раздражения. Целесообразно различать: 1) слабое болевое раздражение, вызывающее более или менее локализованный рефлекторный двигательный ответ, например сгибательный рефлекс на легкий укол кожи на подошве, 2) сильное болевое раздражение, сопровождающееся общей бурной двигательной реакцией, а также изменениями в деятельности внутренних органов, желез внутренней секреции, вегетативной нервной системы, 3) сверхсильное болевое раздражение, сопровождающееся глубоким расстройством деятельности нервной системы и кровообращения (шок). В настоящей работе внимание было обращено главным образом на действие сильного болевого раздражения в указанном смысле.

болевое раздражение, наносимое на головную часть животного, давало расширение сосудов в задней части тела (гуморальным путем). Депрессорное вещество происходит из головной части животного. Удаление гипофиза, щитовидной железы, перерезка корешков в шейной части спинного мозга, перерезка обоих блуждающих нервов не устраняли эффекта болевого раздражения. Возникает мысль, не обусловлены ли отмеченные эффекты физиологически активными веществами, образующимися в самой нервной системе?

МЕТОДИКА

Опыты ставились на нормальных животных без наркоза, или оперированных, но полностью оправившихся от острых последствий операции. Собаки, путем длительной тренировки, приучались спокойно лежать в мягкой люльке на спине без всякой фиксации. Изменчивость величины рефлекторной хронаксии требовала обстановки опыта, приближающейся к той, которая необходима для исследования условных рефлексов: уединенная комната, однообразное искусственное освещение, исключение всяких посторонних раздражений. Количество определений хронаксии в каждом опыте строго ограничивалось, определения велись только при употреблении слабых пороговых раздражений. По мере привыкания животного к стереотипной обстановке опытов у некоторых животных серьезной помехой оказывалась сонливость, с которой приходилось бороться различными мерами, так как при дремоте величины рефлекторной хронаксии резко возрастали.

Определение хронаксии проводилось по методике Бургиньона (Bourgignon, 1926), причем основной материал получен при ритмическом раздражении (10—20 в 1 сек.); длительность каждой серии раздражений 0.5—2 сек. Источник постоянного тока — динамомашинка или кенотронный выпрямитель. Магазин емкостей 0.001—5 мкЕ. Коэффициент перехода от микрофарад к миллисекундам равен 4.

Активный точечный электрод укреплялся менделеевской замазкой на тыльной поверхности стопы; шерсть подстригалась, кожа смачивалась физиологическим раствором поваренной соли, индифферентный электрод располагался на выбритой коже груди (площадь 50 см²). Электроды хлорсеребряные. Критерием возбуждения служило минимальное сгибательное движение пальцев или стопы. Чтобы не перегружать раздражениями элементы рефлекторной дуги, опыты ставились через день, а в каждом опыте определения проводились через 10—15 мин., по 3—4 раза для каждой лапы (продолжительность опыта 1 ч. 15 мин. — 1 ч. 30 мин.).

Болевое раздражение наносилось переменным электрическим током от осветительной сети при напряжении 60—80 V. Электроды прикладывались на 30 сек. к выбритому участку кожи на плече или бедре. Раздражение вызвало бурную реакцию: крик, резкую двигательную реакцию, мочеиспускание, дефекацию. Общая реакция на болевое раздражение у каждой из собак постепенно стандартизовалась, обнаруживая яркие индивидуальные черты, связанные, повидимому, с типом нервной системы каждой из собак: у одной преобладали черты пассивно-оборонительной реакции, у другой преобладали попытки активно обороняться. В дальнейшем общая реакция разыгрывалась уже при взятии животного из клетки для раздражения. Болевое раздражение наносилось вне комнаты, где проводились опыты, а также без всякого участия экспериментатора. В некоторых случаях мы применяли условное болевое раздражение.

После болевого раздражения животное укладывалось в люльку, и первые определения хронаксии производились через 5—7 мин. Болевое раздражение повторялось обычно не ранее чем через 5—7 дней, а часто еще через большие сроки.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Действие болевого раздражения на рефлекторную хронаксию у нормальных животных

Действие болевого раздражения на рефлекторную хронаксию исследовано на 3 собаках.

Собака Бекки. Всего поставлено 53 опыта, болевое раздражение испытано 7 раз. В 2 случаях (3 II и 8 III) изменений в величине хронаксии не было, в 5 случаях после болевого раздражения хронаксия увеличилась (табл. 1).

Увеличение хронаксии после болевого раздражения начинало развиваться постепенно, обычно лишь во второй половине опыта, т. е. через 30—45 мин. (рис. 1, А). В одном из опытов увеличение хронаксии наблюдалось еще на 3-й день после раздражения, причем максимум эффекта приходился как раз на этот день (рис. 1, Б). Болевое раздражение передней и задней лап влияло одинаково.

Таблица 1

Собака Бекки. Максимальные величины хронаксии для каждого опыта в тысячных долях μF

	Дата болевого раздражения						
	3 II	10 II	23 II	8 III	15 III	23 III	7 IV
За 1 день до раздражения	80	70	63	65	50	68	90
В день болевого раздражения	85	95	120	65	90	90	150
Через 1 день после болевого раздражения	80	72	69	69	65	140	—

Таблица 2

Собака Сорока. Максимальные для каждого опыта величины хронаксии в тысячных долях μF

	Дата болевого раздражения								
	2 II	9 II	25 II	7 III	16 III	25 III	5 IV	25 IV	9 V
За 1 день до болевого раздражения	55	52	68	55	58	45	51	75	70
В день болевого раздражения	68	69	45	95	75	60	160	98	70
Через 1 день после болевого раздражения	53	56	45	40	55	90	150	65	160

Собака Сорока. Всего поставлено 83 опыта, болевое раздражение испытано 9 раз. В одном опыте хронаксия уменьшилась (25 II), в остальных — увеличилась (табл. 2).

Точно так же и у Сороки в большинстве опытов увеличение хронаксии развивалось постепенно со второй половины или к концу опыта (рис. 1, B); в 3 опытах увеличение распространялось на последующие дни до 3-го, 5-го и 6-го дня. Из 3 опытов с длительным эффектом в 2 максимум изменений приходился не на день раздражения, а на последующие дни (2-й и 4-й) (рис. 1, Г). Получалась, следовательно, та же картина медленного увеличения хронаксии с запаздывающим максимумом, как и в одном из опытов с Бекки (рис. 1, B). Но у Сороки, в отличие от Бекки, часто в первую половину опыта, иногда через 20—40 мин. после болевого раздражения величины хронаксии оказывались явно уменьшенными (рис. 1, Г) и лишь позднее развивалось описанное увеличение хронаксии. Таким образом здесь реакция складывается из двух фаз: начальное сравнительно кратковременное уменьшение хронаксии и последовательное длительное, иногда многодневное увеличение. Первая фаза у Сороки встретилась в 4 случаях, изолированная первая фаза — один раз.

Собака Муся. Из 38 опытов болевое раздражение применялось в 10. Увеличение хронаксии после болевого раздражения наступило только в 4 опытах (табл. 3), причем оно не распространялось у этого животного на последующие дни (рис. 1, Д).

Если рассмотреть ход каждого опыта (а не только максимальные цифры), то оказывается, что из 4 опытов, где болевое раздражение вызвало увеличение хронаксии, в 2 имелось начальное уменьшение хронаксии, т. е. первая фаза. Из остальных 6 опытов, в которых не наблюдалось увеличения хронаксии, в 3 не было никаких ее изменений, но в других 3 имелось начальное уменьшение хронаксии, не сопро-

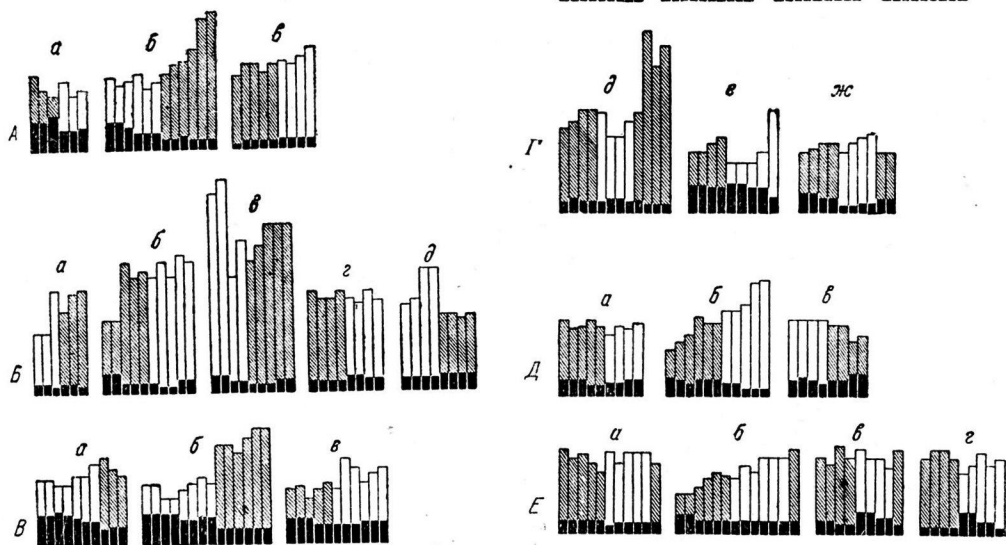


Рис. 1. Хронаксия правой (белые столбики) и левой (заштрихованные столбики) лап собаки; зачернена — реобаза.

А—Бекки: а — до болевого раздражения, 13 III; б — в день болевого раздражения, 17 III. Б—Бекки: а — до болевого раздражения, 21 III; б — в день болевого раздражения задней правой лапы, 23 III; в, г и д — после болевого раздражения, 26, 28 и 31 III. В—Сорока: а — до болевого раздражения, 14 III; б — в день болевого раздражения задней правой лапы, 16 III; в — после болевого раздражения, 19 III. Г—Сорока: а — до болевого раздражения, 7 V; б — в день болевого раздражения передней левой лапы; в, г, д и ж — после болевого раздражения, 11, 13, 17, 19 V. Д—Муся: а — до болевого раздражения, 10 III; б — в день болевого раздражения задней правой лапы, 13 III; в — после болевого раздражения, 15 III. Е—Муся: а — до болевого раздражения, 11 IV; б — в день болевого раздражения передней левой лапы, 13 IV; в и г — после болевого раздражения, 16 и 19 IV.

вождавшееся последующим увеличением, т. е. изолированная первая фаза (рис. 1, Е). У Муся первая фаза встретилась 5 раз, вторая только 4 раза, причем она не распространялась на последующие дни.

Таким образом послеболевые изменения рефлекторной хронаксии протекали в форме двух фаз. Для каждого из обследованных в длительных опытах животных характерно определенное соотношение этих фаз, точно так же как индивидуальна и общая реакция каждого животного на болевое раздражение. У Бекки наблюдалась только вторая фаза, у Сороки в половине случаев встречалась, кроме того, первая фаза, у Муся первая фаза преобладала, а вторая встречалась реже и в слабой развитой форме.

Таблица 3

Собака Муся. Максимальные величины хронаксии для каждого опыта в тысячных долях μF

	Дата болевого раздражения									
	8 III	13 III	17 III	21 III	27 III	31 III	7 IV	13 IV	23 IV	3 V
За 1 день до болевого раздражения	48	50	50	65	54	50	49	56	65	60
В день болевого раздражения	70	75	45	80	55	65	50	55	55	65
Через 1 день после болевого раздражения .	50	50	65	58	50	40	55	58	65	65

Действие болевого раздражения передних лап на животных с высокой перерезкой спинного мозга

После перерезки спинного мозга между 8-м шейным и 1-м грудным сегментами, собаки требуют весьма тщательного ухода для сохранения жизни и здоровья. При этих условиях мы проводили опыты без помехи

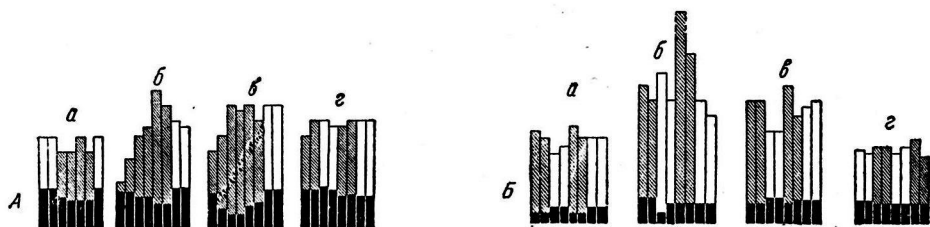


Рис. 2. Хронаксия правой (белые столбики) и левой (заштрихованные столбики) лап собаки; зачернена — реобазы.

А—Муся: а—до болевого раздражения, 21 VIII; б—в день болевого раздражения передней левой лапы, 23 VIII; в и г—после болевого раздражения, 25 и 27 VIII. Б—Зося: а—до болевого раздражения, 10 VII; б—в день болевого раздражения передней левой лапы, 13 VIII; в и г—после болевого раздражения, 15 и 17 VII.

в течение свыше $2\frac{1}{2}$ лет. Определение рефлекторной хронаксии на задних лапах мы начинали в первые же дни после операции, но к опытам с болевым раздражением приступали лишь по истечении $1\frac{1}{2}$ мес., т. е. через срок, необходимый для ослабления острых явлений шока. Величины хронаксии и реобазы после операции были сильно увеличены, в дальнейшем несколько уменьшились, почти достигнув нормы и давая временами периоды увеличения. В поздние сроки, на 2-м году после операции, мы встречались с хронически уменьшенными величинами хронаксии.

Опыты с отдельным болевым раздражением передних и задних лап поставлены на двух оперированных собаках.

Собака Муся. 59 опытов, из них 7 с болевым раздражением передних лап. В 2 случаях изменений хронаксии не наступило, в одном — было начальное уменьшение хронаксии (изолированная 1-я фаза), в одном — начальное уменьшение с последующим увеличением хронаксии (обе фазы), в остальных 3 случаях — увеличение хронаксии (вторая фаза) с распространением эффекта на последующие дни (1 случай) (рис. 2, А).

Собака Зося. 49 опытов; 3 опыта с болевым раздражением передних лап. Во всех трех случаях хронаксия резко увеличивалась и увеличение распространилось на последующие дни (до 6 дней после болевого раздражения) (рис. 2, Б).

Болевое раздражение передних лап при высокой перерезке спинного мозга могло влиять на функциональное состояние рефлекторных дуг, связанных с задними конечностями, только гуморальным путем. За счет этих гуморальных воздействий, очевидно исходящих от органов передней части тела и головы, воспроизводятся обе фазы послеболевых изменений рефлекторной хронаксии, описанные выше для нормальных животных.

Действие болевого раздражения задних лап на животных с высокой перерезкой спинного мозга

На собаке Мусе поставлено 5 опытов с болевым раздражением задних лап. В 3 из них никаких изменений не было, в 2 опытах в день болевого раздражения увеличились некоторые цифры при нормальной величине предыдущих и последующих определений. Действие в общем было незначительным. На собаке Зосе поставлено 8 опытов, в 4 из них никаких изменений не было, в одном — получилось незначительное уменьшение хронаксии, в 3 опытах в день болевого раздражения получились асимметрические изменения: повышение хронаксии на одной, понижение — на другой лапе. Отклонения невелики по размеру.

Таким образом болевое раздражение задних лап в большинстве случаев не действовало на хронаксию совершенно. В остальных случаях наблюдались сравнительно небольшие отклонения, зависящие, повидимому, от внутрицентрального взаимодействия рефлекторных дуг (рис. 3).

Остается отметить, что те изменения в рефлекторной хронаксии, которые мы регистрировали после болевого раздражения у здоровых неоперированных собак, почти нацело обуславливаются гуморальными влияниями со стороны органов передней части тела животного. Это не значит, что при болевом раздражении не играет роли прямое влияние, осуществляемое по внутрицентральных путям, или секреция надпочечника, но, повидимому, эти механизмы проявляют свое действие преимущественно в первые минуты после болевого раздражения, не охватываемые нашими наблюдениями.

Действие слабого болевого раздражения на рефлекторную хронаксию

На животном, спокойно лежащем в люльке, через активный электрод, служащий для определения рефлекторной хронаксии и прикрепленный к коже на тыле стопы, производилось 30-секундное раздражение, путем ритмического разряда большой емкости (4—5 μF) при удвоенной реобазе. Наступало резкое сгибание лапы, собака вздрагивала, делала попытку подняться, но сейчас же успокаивалась. Измерение рефлекторной хронаксии через 30—60 сек. после такого слабого болевого раздражения дало следующий результат. Одностороннее болевое раздражение дало увеличение хронаксии в 16 (из 32) опытов; в 16 опытах изменений не

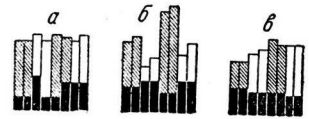


Рис. 3. Хронаксия правой (белые столбики) и левой (затрихованные столбики) лап собаки; зачернена — реобазы. Сорока. а — до болевого раздражения, 13 V; б — в день болевого раздражения задней правой лапы, 15 V; в — после болевого раздражения, 17 V.

было. Перекрестное болевое раздражение также давало увеличение хронаксии, но в меньшем числе опытов (в 2 из 7). Длительность эффекта от 3 до 15 мин., но, за редкими исключениями, изменения наиболее заметны в первые минуты после болевого раздражения. Асимметричность эффекта говорит за преобладание прямого действия, идущего по нервным путям.

Условнорефлекторные изменения рефлекторной хронаксии

На нормальных собаках, а также на собаках с высокой перерезкой спинного мозга поставлены опыты с условнорефлекторным раздражением. Для этого проделывались все обычные приготовления к болевому раздражению: собака ставилась в станок, где ее удерживали силой, выбривалась шерсть, смачивалась физиологическим раствором кожа и прикладывались электроды, но ток не включался. В результате животное давало обычную общую реакцию на болевое раздражение, вплоть до мочеиспускания и дефекации, но реакция эта сразу обрывалась, когда приложив электроды, не включали ток. Всего поставлено 6 опытов, причем в 5 из них хронаксия изменилась. В 2 опытах наблюдалось небольшое начальное уменьшение хронаксии, в 3 — увеличение, постепенно нарастающее к концу опыта. В одном из этих последних случаев увеличения хронаксии распространилось на следующий день. Величина отклонений значительно меньше, чем при безусловном раздражении. Таким образом условнорефлекторно отчетливо воспроизводилась вторая фаза и менее отчетливо — первая фаза послеболевых изменений хронаксии.

Действие некоторых физиологически активных веществ на рефлекторную хронаксию

Опыты с подкожным и внутривенным введением веществ проведены на нормальной собаке Лиске (61 опыт) и собаке с перерезанным спинным мозгом, Мусе (102 опыта).

Питуикрин при подкожном (1 мл) и особенно при внутривенном введении (0.25—0.3 мл) вызывал увеличение хронаксии (в 7 случаях из 12), причем в 5 случаях увеличение протекало характерно по типу второй фазы послеболевых изменений, т. е. максимум увеличения хронаксии или даже весь эффект полностью приходился не на день инъекции, а на последующие 1—2 дня (рис. 4). Ход изменений хронаксии во всех основных чертах сходен со второй фазой, но слабее выражен количественно. Комбинация с инъекцией адреналина (0.1 мг) усиливает эффект при сохранении его питуитарного характера.

Адреналин вводился внутривенно в дозах от 0.05 до 0.3 мг; доза 0.05 не действовала, дозы выше 0.05 мг давали увеличение, а доза 0.3 мг — уменьшение хронаксии. Увеличение хронаксии развивалось в день инъекции, и из 14 случаев только в двух на следующий день можно было наблюдать остаточное увеличение хронаксии. Ни в одном случае эффект не развивался с запаздыванием и не нарастал в последующие дни, т. е. развивался по совершенно другому типу, чем при введении питуикрина (рис. 5).

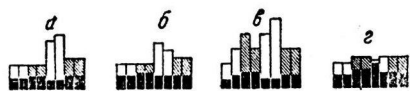


Рис. 4. Хронаксия правой (белые столбики) и левой (зачерненные столбики) лап собаки; зачернена — реобаза. Мусе.

а — до введения питуикрина, 19 VIII;
б — в день введения 0.3 мл питуикрина, 21 VIII; в и г — после введения питуикрина, 23 и 25 VIII.

Ацетилхолин в дозах от 0.2 до 0.5 мг при введении в вену давал снижение величин хронаксии, особенно заметное в первой половине опыта. Действие никогда не распространялось на последующие дни. Предварительное введение физостигмина усиливало эффект действия ацетилхолина (рис. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Болевое раздражение, наносимое животному в течение 30 сек., изменяет на срок до 6—7 дней функциональное состояние рефлекторных аппаратов спинного мозга, связанных с осуществлением сгибательного рефлекса. Изменения протекают в виде двух фаз: начальная фаза в 30—45 мин., проявляющаяся в повышении возбудимости рефлекторной дуги, сменяется второй фазой, — медленно развивающимся увеличением рефлекторной хронаксии, т. е. понижением возбудимости. Для второй фазы характерны многодневность, медленно и постепенно нарастающие изменения и развитие максимального эффекта в последующие дни, а не в день раздражения.

В опытах с болевым раздражением передних и задних лап у собак с высокой перерезкой спинного мозга выяснилось, что почти все после-

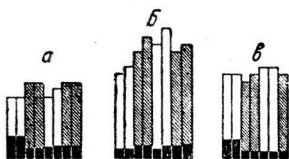


Рис. 5. Хронаксия правой (белые столбики) и левой (заштрихованные столбики) лап собаки; зачернена — реобазиса. Л и с ка.

а — до введения адреналина, 3 VII; б — в день введения 0.15 мг адреналина, 2 IX; в — после введения адреналина, 4 IX.

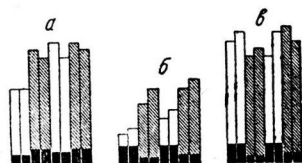


Рис. 6. Хронаксия правой (белые столбики) и левой (заштрихованные столбики) лап собаки; зачернена — реобазиса. Л и с ка.

а — до введения ацетилхолина, 7 XII; б — в день введения 0.1 мг ацетилхолина (с 1 мг эзерина), 9 XII; в — после введения ацетилхолина, 14 XII.

болевыe изменения воспроизводятся раздражением передних лап, т. е. за счет гуморальных влияний на спинной мозг со стороны органов головы. Раздражение задних лап часто совершенно не изменяет рефлекторной хронаксии, или дает небольшие изменения, носящие черты местного (внутрицентрального) влияния на спинной мозг (асимметричность изменений). Следовательно как первая, так и вторая фазы вызываются гуморально со стороны органов передней части тела животного.

Сопоставление послеболевых изменений хронаксии с действием физиологически активных веществ показало детальное совпадение в эффекте питуикрина и ходе второй фазы послеболевых изменений: многодневность, медленное развитие эффекта, достижение максимума в последующие дни. Это позволяет с уверенностью сказать, что вторая фаза развивается в основном в результате рефлекторной секреции гипофиза при болевом раздражении. Дионесов (1936, 1938) также обнаружил медленно развивающееся и длительное действие питуикрина на секрецию желудка.

Действие ацетилхолина на рефлекторную хронаксию приводит к ее уменьшению, причем это уменьшение особенно ясно в первую половину опыта, т. е. в течение 30—45 мин. после введения. Возможно допустить, что холиноподобные вещества, выделение которых в нервной системе

при возбуждении обнаружено рядом авторов, вызывают начальное уменьшение хронаксии при боли. Однако сходство действия слишком общее и не может служить доказательством роли холиноподобных веществ в происхождении первой фазы изменений хронаксии.

Адреналин в малых дозах вызывал увеличение, в больших дозах — уменьшение хронаксии. Не исключена возможность участия адреналина или адреналиноподобных веществ в развитии первой фазы. Однако едва ли роль адреналиноподобных веществ в нашем случае была значительной, так как раздражение задних лап у „спинального“ животного в большинстве случаев не сопровождалось изменениями хронаксии, между тем рефлекторное отделение адреналина для такого случая доказано. Нет никаких оснований отрицать возможность действия адреналина или подобных ему веществ в первые минуты после болевого раздражения, которые не охватываются нашими наблюдениями.

Весьма вероятно также участие и других веществ, не учитываемых в настоящее время. Однако некоторые из них мы можем исключить. Предположение о том, что в развитии послеболевых изменений в организме играют роль продукты обмена веществ из сокращающихся мышц (Маевский), в отношении изменений хронаксии не подтверждается. В самом деле, сдвиги хронаксии бывали иногда особо значительными у собак, дававших менее бурную двигательную реакцию; при раздражении передних лап у „спинальных“ животных сдвиги хронаксии в ряде случаев могли не уступать тем, которые получаются у нормальных животных, между тем у „спинальных“ животных большая часть мускулатуры не принимает участия в реакции на болевое раздражение; раздражение задних лап у „спинальных“ животных сопровождается исключительно сильными, бурными сокращениями всей мускулатуры задней части тела, между тем в большинстве случаев хронаксия не изменяется, или изменения ее незначительны.

Каков биологический смысл явно тормозного влияния продуктов гипофиза на деятельность нервной системы после болевого раздражения?

Кэннон (1927) подчеркивал большое биологическое значение рефлекторной секреции адреналина при боли и эмоциональном возбуждении как фактора, мобилизующего организм в моменты, требующие большого напряжения. Повидимому выделение веществ, действующих в первую фазу, может иметь то же значение. Однако Кэннон совершенно не учитывал наличия у животных наряду с активными реакциями реакций пассивно-оборонительных. Не служит ли секреция гипофиза гуморальным обеспечением пассивно-оборонительных тормозных реакций нервной системы? Подобную мысль высказал акад. Л. А. Орбели. Вместе с тем нормальные функции нервной системы возможны только при уравновешенности тормозного и возбуждательного процессов. Следует предположить, что гормоны гипофиза в противовес ряду других гуморальных факторов служат обеспечению нормального хода тормозных процессов в центральной нервной системе. На важное значение гипофиза для деятельности центральной нервной системы указывал Кряжев (1932). Работы Асратяна (1935), Данилова (1941), Моисеева и Тонких (1940) также указывают на то, что гипофиз имеет значение для развития тормозного процесса в центральной нервной системе.

Обращает на себя внимание то, что в ходе длительных опытов каждое из животных неизменно сохраняло как индивидуальные черты общей реакции на боль (преобладание пассивно-оборонительных или агрессивных элементов реакции), так и свое особое индивидуальное соотношение первой (возбуждательной) и второй (тормозной) фаз послеболевых изменений хронаксии. Вместе с тем мы знаем (Петрова, 1940), что характер изменений высшей нервной деятельности собак при действии болевого

раздражения определяется типом их нервной системы. Весьма важно выяснить, есть ли какая-нибудь связь между типом высшей нервной деятельности и типом гуморальной и эндокринной реакции на боль, однако настоящие опыты не дают достаточного материала для этого.

ВЫВОДЫ

1. Болевое раздражение изменяет величины рефлекторной хронаксии не только в день раздражения, но и в последующие дни.

2. Изменения хронаксии протекают в виде двух фаз: укорочение хронаксии на 30—45 мин. и постепенно нарастающее увеличение хронаксии с максимумом в последующие дни.

3. На собаках с высокой перерезкой спинного мозга почти полностью вся картина изменений хронаксии воспроизводится раздражением передних лап, что указывает на гуморальную природу развивающихся изменений хронаксии.

4. Болевое раздражение задних лап у „спинальных“ животных в большинстве случаев не влияет вовсе на величину рефлекторной хронаксии, или дает незначительные изменения (в те сроки, которые охватывались опытами, т. е. через 5—7 мин. после болевого раздражения и позднее).

5. Инъекции питуикрина полностью воспроизводят вторую фазу послеболевых изменений рефлекторной хронаксии, что позволяет приписывать ее рефлекторной секреции гипофиза при болевом раздражении.

6. Первая фаза изменений хронаксии в общих чертах совпадает с действием ацетилхолина или больших доз адреналина, что позволяет предполагать возможность участия холиноподобных и адреналиноподобных веществ в развитии этой фазы.

7. Продукты обмена веществ сокращающихся мышц не имеют существенного значения для развития послеболевых изменений хронаксии.

8. Характерное индивидуальное для каждого животного соотношение первой и второй фаз сохранялось неизменным на весь срок длительных хронических опытов; равным образом сохранялся и индивидуальный характер общей двигательной реакции на болевое раздражение.

ЛИТЕРАТУРА

- Асратян Э. А., *Арх. биол. наук*, 30, 243, 1930; 37, 1, 1935.
Данилов А. А. Новые данные к физиологии гипофиза. Л., 1941.
Дионесов С. М., *Физиол. журн. СССР*, 20, 405, 1936; 24, 575, 1938.
Дурмишьян М. Г. О механизмах возникновения вазомоторных эффектов. Л., 1937.
Кряжев В. Я., *Сов. невролог.*, № 9—10, 1932.
Кэннон В. *Физиология эмоций*. Л., 1927.
Маевский В. Э., *цит. по: Л. А. Орбели*, 1938.
Михельсон Н. И. *Физиол. журн. СССР*, 21, 948, 1935; *Изв. Естеств.-научн. инст. им. П. Ф. Лесгафта*, 27, 185, 1938.
Моисеев Е. А. и А. В. Тонких, *Физиол. журн. СССР*, 28, 679, 1940.
Орбели Л. А. *Лекции по физиологии нервной системы*. Л., 1938.
Петрова М. К. Тезисы доклад. VII совещ. по пробл. высш. нервн. деят., 48, 1940.
Bourguignon, *Traité de physiol. norm. et path.*, 8, 157, 1926.
Langley J., *Erg. d. Physiol.*, 2, 818, 1903.

О „СИМПАТИЧЕСКОЙ“ ИННЕРВАЦИИ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ У НАСЕКОМЫХ

А. К. Воскресенская

Институт эволюционной физиологии и патологии высшей нервной деятельности
им. И. П. Павлова Академии Медицинских Наук СССР

Поступило 11 V 1949

В течение ряда лет нами производилось исследование локомоторных нервно-мышечных систем у насекомых под углом зрения учения Л. А. Орбели об эволюции функций мышечной ткани и ее иннервационных приборов (Орбели, 1938, 1945). В этом исследовании особое место занимает изучение двигательного прибора крыла. Крылья насекомых — это орган особого рода, присущий только данному классу животных. Крыловой аппарат — наиболее специализированная нервно-мышечная система, приспособленная к выполнению быстрых и частых движений, осуществляющих полет. Вместе с тем крылья являются наиболее поздним, молодым образованием как в филогенезе, так и в онтогенезе у насекомых. В предыдущем сообщении (Воскресенская, 1947) нами было показано, что наиболее характерной особенностью крыловых мышц насекомых являются следовые ритмические сокращения, возникающие после прекращения раздражения нервного прибора и продолжающиеся в течение нескольких десятков секунд, а иногда и нескольких минут.

На рис. 2,а представлена запись сокращений мышц левого заднего крыла у азиатской саранчи *Locusta migratoria* L. При электрическом раздражении ганглия с частотой 45 в 1 сек., мышцы записывают обычный тетанус, после прекращения раздражения возникает серия ритмических сокращений с частотой ритма около 20 в 1 сек. Анализ природы этих сокращений показал, что они связаны с влияниями со стороны вегетативного непарного вентрального нерва и возможны лишь при его анатомической и функциональной целостности.

Непарный нерв у насекомых издавна известен под названием симпатического нерва, иннервирующего дыхательную систему [Лионе (Lyonet, 1762); Ньюпорт (Newport, 1832, 1834); Брандт, 1835; Бланшар (Blanchard, 1858); Тихомиров, 1896, и др.]. Единственное полное гистологическое исследование системы непарного нерва, произведенное на личинке стрекозы рода *Aeschna*, принадлежит Заварзину (Заварзин, 1924, 1941), который также пришел к заключению, что непарный нерв представляет собой отдел вегетативной нервной системы насекомых, который по области иннервации (трахейная система) и по ряду других морфологических признаков может быть сопоставлен с симпатической нервной системой позвоночных животных.

Полученные нами данные о влиянии непарного нерва на работу крыловых мышц указывали на иннервацию скелетных крыловых мышц со стороны вегетативного непарного нерва у насекомых. Эти данные получили

затем полное анатомическое подтверждение в работе Ивановой (1950), которая исследовала анатомию периферических нервных связей, иннервирующих двигательные приборы крыльев и ног у азиатской саранчи. Иванова установила, что непарный нерв грудных сегментов у азиатской саранчи на своем пути, после выхода из ганглиев брюшной цепочки, образует два нервных сплетения, из которых выходят отростки, включающиеся в стволы соматических нервов, иннервирующих мышечные приборы крыльев и ног; при этом соматические нервные стволы, направляющиеся к различным мышцам, снабжаются волокнами непарного нерва на различных участках своего периферического пути. Этими данными была установлена анатомическая связь непарного нерва с соматическим нервным прибором на периферии. На основании этих данных мы имели возможность изолированно исследовать влияние соматического нервного прибора и непарного нерва на функции крыловых мышц.

В настоящей работе изучалась физиологическая природа непарного нерва путем анализа его влияний на крыловой нервно-мышечный прибор у азиатской саранчи.

Наиболее яркой и своеобразной формой влияния непарного нерва на функции крыловых мышц различных насекомых является способность этих мышц к следовым частым ритмическим сокращениям. Было показано ранее (Воскресенская, 1947), что выключение функции непарного нерва никотином или хирургическим путем обратимо, или навсегда, исключает и следовые ритмические реакции крыловых мышц. При изучении этой своеобразной реакции прежде всего вставал вопрос — где источник импульсов для этих сокращений, возникающих после прекращения раздражения нервного прибора? Возникают ли они в самой мышечной ткани как отголосок автоматизма, присущего скелетным мышцам насекомых на ранних этапах онтогенеза (Воскресенская, 1946), или центральный нервный прибор продолжает посылать следовые разряды, которые находят отклик в виде сокращений только в летательных мышцах и только при условии снабжения их влияниями со стороны вегетативных волокон непарного нерва? А если инициатором этих импульсов является центральный нервный узел, то возникают ли они в соматических нервных клетках или в ганглиозных клетках системы непарного нерва, включенных, как известно, в тот же сегментарный нервный узел брюшной цепочки?

Для ответа на эти вопросы мы производили записи сокращений крыловых мышц в ответ на раздражение нервного прибора при изолированных перерезках соматических нервных стволов или волокон непарного нерва на различных участках его пути. Все опыты ставились на имаго азиатской саранчи (*Locusta migratoria* L.) летом 1947 и 1948 гг. в Колтушах. Электрическое раздражение ганглия или нервных стволов производилось индукционным током (рис. 2, 3, 4) или разрядами конденсаторов, через тиратронную лампу (рис. 5, 6); применялись тонкие электроды с платиновыми концами. Производилась обычная механическая регистрация мышечных сокращений при помощи легкого рычажка.

Рис. 1 дает схему периферических нервных связей, идущих от третьего грудного ганглия к мышцам заднего крыла у азиатской саранчи (по данным Т. С. Ивановой). Пунктирные линии *a...a*, *б...б* обозначают места перерезок, производившихся в различных опытах. Буквами *A*, *A₁* и *B* обозначены места приложения электродов, причем пунктир, спускающийся от *B*, отмечает область раздражаемых вторым электродом нервов.

На рис. 2, *a* приведена запись сокращений мышц заднего крыла у азиатской саранчи при полном сохранении нервных связей и при помещении электродов по обеим сторонам ганглия (рис. 1, *A—A₁*). После прекращения раздражения возникает серия частых ритмических сокращений крыловых мышц.

Затем в одной группе опытов производилось постепенное выключение системы непарного нерва. Прежде всего перерезался основной ствол непарного нерва вскоре после выхода его из ганглия (пунктирная линия $a...a$), и таким образом постганглионарные волокна непарного нерва отделялись от его ганглиозных элементов. Раздражающие электроды ставились в положение $A-B$ (рис. 1). Таким образом весь соматический нервный прибор и все периферические волокна непарного нерва приводились в состояние возбуждения. При этом следовые ритмические сокращения крыловых мышц сохранялись полностью и даже могли быть выражены более ярко, чем в норме. Если же раздражающие электроды переносились в положение $A-A_1$, т. е. раздражался соматический нервный прибор, а вся система непарного нерва была выключена из области раздражения, — следовые сокращения крыловых мышц отсутствовали (рис. 2, б).

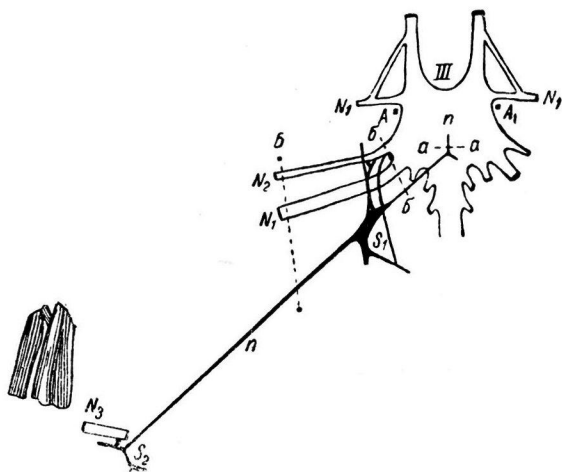


Рис. 1. Схема иннервации мышц заднего крыла у азиатской саранчи (*L. migratoria* L.) (по данным Т. С. Ивановой).

III — третий грудной ганглий; N_1 , N_2 , N_3 — соматические нервы первой, второй и третьей пары, иннервирующие крыловые мышцы; n — непарный нерв; S_1 и S_2 — первое и второе сплетения непарного нерва; $a...a$ и $b...b$ — места перерезок; A , A_1 , B — места приложения электродов.

Затем раздражающие электроды снова помещались в положение $A-B$ и разрушались связи непарного нерва с соматическими нервными стволами, причем наиболее простым путем для этого являлось разрушение первого сплетения не-

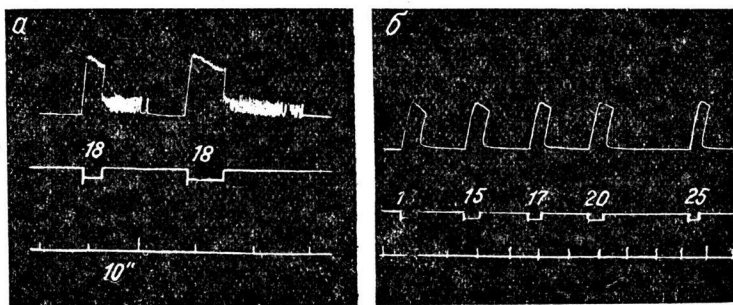


Рис. 2. Запись сокращений мышц заднего крыла у азиатской саранчи. Здесь и на всех прочих рисунках: *верхняя линия* — запись сокращения мышц, *средняя линия* — отметка раздражения, *нижняя линия* — отметка времени в сек. Цифры на средней линии обозначают силу раздражителя.

a — норма; b — при выключении системы непарного нерва.

парного нерва (рис. 1, S_1). После этого следовые ритмические сокращения сильно уменьшались в амплитуде и сохранялись, по видимому, только в тех мышцах, которые получают волокна непарного нерва из второго сплетения. После разрушения всей системы непарного нерва

следовые ритмические сокращения в подавляющем большинстве опытов выключались полностью и необратимо. В тех случаях, когда они сохранялись в виде ритмических следов с небольшой амплитудой, они могли быть отнесены за счет влияния волокон непарного нерва, включенных в общий нервный ствол (рис. 1, N_2).

В других опытах после записи нормальных сокращений производилась перерезка соматических эфферентных нервов N_2 и N_3 (рис. 1, пунктирная линия б...б), и таким образом группы соматических двигательных клеток, расположенные в ганглии, разобщались с их аксонами, уходящими на периферию в нервных стволах N_2 и N_3 . Раздражающие электроды ставились в положение А—Б. После этого следовые ритмические сокращения крыловых мышц оказывались полностью и необратимо выключенными.

Эти опыты позволяют сделать следующие заключения.

Источником импульсов для следовых ритмических реакций крыловых мышц служит центральный соматический нервный прибор. После исключения связи крыловых мышц с соответствующим ганглием брюшной нервной цепочки путем перерезки соматических нервных стволов следовые ритмические реакции необратимо выключаются.

Следовые ритмические реакции не связаны с функцией ганглиозных элементов непарного нерва, так как разобщение крыловых мышц с ганглием путем перерезки основного ствола непарного нерва не отражается на следовых ритмических реакциях. Вместе с тем следовые ритмические сокращения крыловых мышц требуют неперемennого участия волокон непарного нерва на периферии; выключение влияний со стороны периферических элементов непарного нерва ведет к выключению следовых ритмических сокращений, несмотря на полную сохранность соматического нервного прибора. Таким образом, не являясь инициатором следовых реакций, непарный нерв обеспечивает их осуществление, так как лишь на фоне влияний со стороны непарного нерва крыловые мышцы приходят в состояние готовности ответить сокращениями на следовые посылки импульсов из центров двигательного нервного прибора. Этими опытами вскрывается адаптационная роль непарного нерва в отношении летательного нервно-мышечного прибора у саранчи.

В другой серии опытов мы пытались ближе охарактеризовать природу непарного нерва путем сравнения его влияний с действием различных химических веществ. Были испытаны: атропин ($1.5 \cdot 10^{-4}$ — $1 \cdot 10^{-3}$); кураре ($1.5 \cdot 10^{-1}$ — $1 \cdot 10^{-4}$); прозерин ($1.5 \cdot 10^{-4}$ — $1 \cdot 10^{-4}$); адреналин ($1 \cdot 10^{-7}$ — $1 \cdot 10^{-5}$); эрготоксин ($1.5 \cdot 10^{-4}$ — $1.3 \cdot 10^{-3}$) при введении 2—3 капель в мышцу. Атропин в указанных концентрациях не оказывал существенного влияния на работу крыловых мышц. Прозерин и кураре, в разведении $1 \cdot 10^{-4}$, приводили к постепенному угнетению функции крыловых мышц, но не оказывали заметного влияния на следовые ритмические сокращения. Специальное отношение к следовым ритмическим реакциям крыловых мышц обнаружилось сразу при воздействии адреналином и эрготоксином. При введении в мышцы крыла нескольких капель раствора адреналина $1 \cdot 10^{-7}$ следовые ритмические сокращения крыловых мышц существенно усиливались по амплитуде и продолжительности (рис. 3, а и б). Увеличение концентрации адреналина до 10^{-5} уже привело к угнетению следовых реакций, хотя и не изменяло порога возбудимости и сократительных ответов крыловых мышц на раздражение. Несколько капель раствора эрготоксина в разведениях $1 \cdot 10^{-4}$ — $1.5 \cdot 10^{-3}$, введенные в мышцы крыла, также оказывали существенное влияние на следовые реакции (рис. 4). В первый период действия яда следовые ритмические реакции резко усиливались по амплитуде и продолжительности (рис. 4, а и б). Затем наблюдалось выключе-

ние следовых сокращений в одной группе крыловых мышц при сохранении длительных следовых реакций в другой группе мышц (рис. 4, в); наконец, следовые ритмические реакции выключались полностью (рис. 4, г); при этом наблюдалось обычно понижение амплитуды сокращений и повышение порога возбудимости крыловых мышц. Вслед за этим при отмытии яда постепенно восстанавливалась нормальная картина.

Эти данные показывают специальное отношение симпатомиметических веществ к следовым реакциям крыловых мышц, в свою очередь связанным с влияниями со стороны непарного нерва, и таким образом этими данными подкрепляется предположение о симпатическом характере влияния непарного нерва и о его симпатической природе.

При разрушении или удалении системы непарного нерва хирургическим путем, кроме исключения следовых реакций, часто наблюдалось также повышение порогов возбудимости, уменьшение высоты сокращений крыловых мышц, появление ответов пессимального характера, выра-

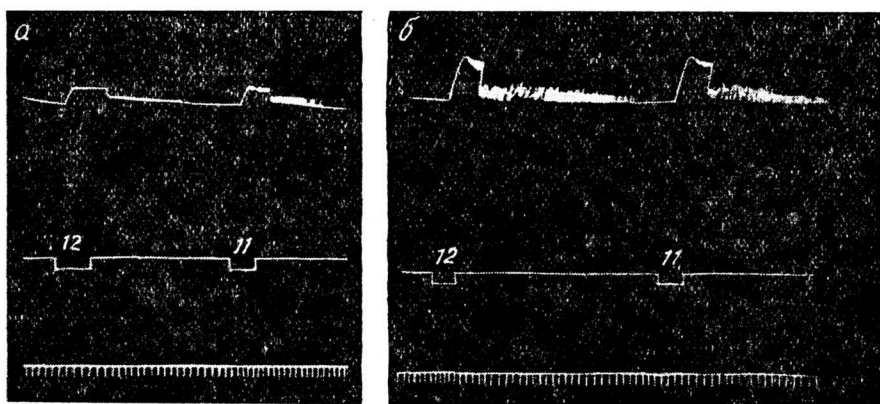


Рис. 3. Влияние адреналина на следовые ритмические сокращения крыловых мышц.

а — норма; б — после введения в мышцы раствора адреналина $1 \cdot 10^{-7}$.

жающихся в стремительном снижении высоты тетануса при продолжающейся тетанизации. Кроме того в специальных опытах было обнаружено, что исключение влияний со стороны непарного нерва существенно сказывается на утомляемости крыловых мышц.

При максимальных раздражениях нервного прибора с частотой 15 в 1 сек. крыловые мышцы азиатской саранчи отвечают отдельными максимальными сокращениями в ритме раздражения. На нормальных свежих препаратах, при полном сохранении всех нервных связей, высота этих сокращений остается неизменной в течение 10 мин. и более. Обычно на 12—13-й мин. непрерывного раздражения начинается постепенное снижение амплитуды сокращений под влиянием утомления. В большинстве случаев некоторое уменьшение высоты сокращений крыловых мышц наблюдается в начальный период их работы в течение первой минуты раздражения, затем сокращения снова нарастают до первоначальной высоты и остаются такими длительное время. На рис. 5 и 6 представлена такая запись в течение 5-минутного и 3-минутного непрерывного раздражения средней силы при частоте 15 в 1 сек. Вслед за записью, представленной на рис. 5, а, было произведено полное разрушение системы непарного нерва. После этого, при том же способе раздражения, вначале мышцы отвечают сокращениями нормальной высоты, затем высота сокра-

щений начинает стремительно падать и доходит до нуля к концу первой минуты раздражения (рис. 5, б). После отдыха та же картина может быть воспроизведена снова.

При частичном выключении системы непарного нерва (разрушение 1-го сплетения) утомление крыловых мышц наступает более медленно и постепенно, высота сокращений снижается больше чем в два раза к концу 5-минутного периода раздражения (рис. 6, б).

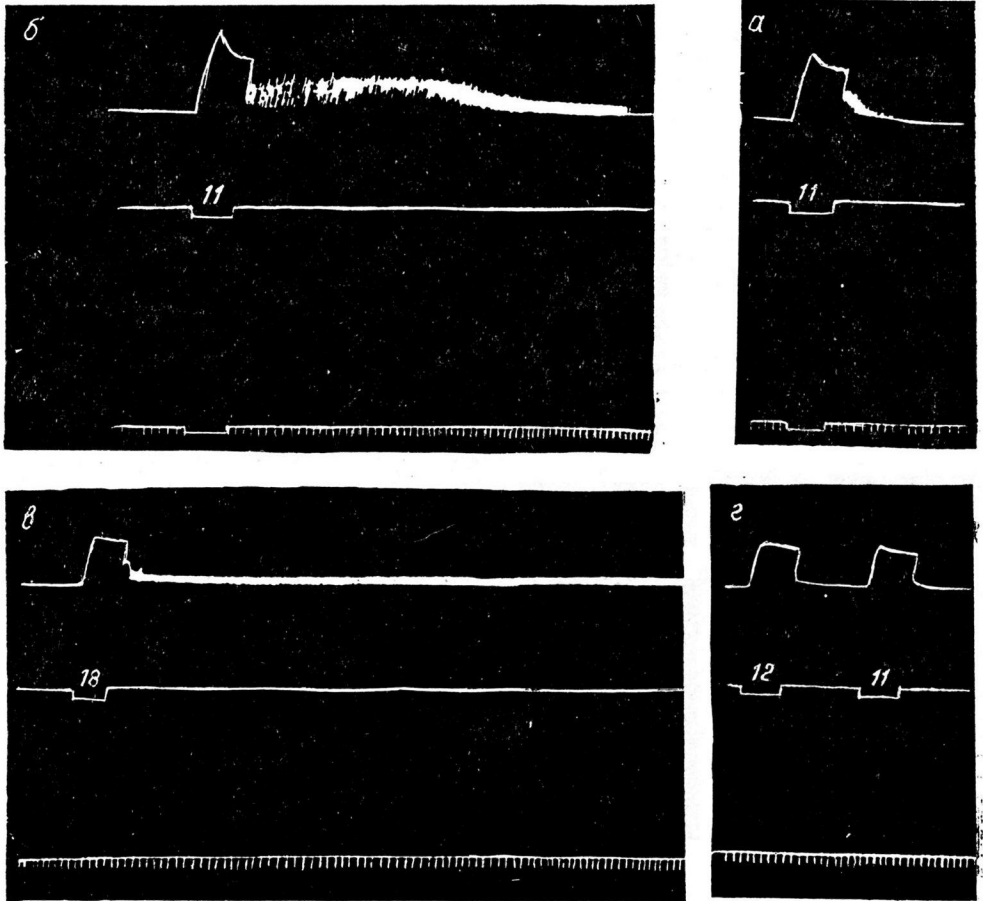


Рис. 4. Влияние эрготоксина на функции крыловых мышц.

а — норма; б — через 10 мин., в — через 20 мин., г — через 40 мин. после инъекции эрготоксина $1 \cdot 5 \cdot 10^{-3}$.

Таким образом, в отсутствие адаптационного влияния со стороны непарного нерва резко усиливается утомляемость нервно-мышечного прибора крыльев. В нормальных препаратах временное уменьшение высот сокращения в течение первой минуты раздражения (рис. 6, а) и последующее их восстановление также может быть связано с поздним включением в работу более инертной адаптационной системы непарного нерва, которая в дальнейшем длительно поддерживает работоспособность нервно-мышечной системы крыла на постоянном уровне.

В этих опытах самая форма влияния непарного нерва на функции крыловых мышц сходна с хорошо известным действием симпатического нерва

на скелетные мышцы позвоночных животных, которое было установлено 25 лет тому назад Орбели и Гинецинским.

Изложенные данные позволяют сказать, что вегетативная система непарного нерва насекомых является мощной адаптационной системой, существенно влияющей на основные функциональные свойства скелетных мышц, подобно симпатическим нервам позвоночных животных. Это влияние сказывается в повышении возбудимости крыловых мышц для импульсов, идущих из центрального нервного прибора по моторным нервам. В результате высокой возбудимости, на фоне влияния непарного нерва, крыловые мышцы обнаруживают способность длительно отвечать ритмическими сокращениями на следовые разряды, посылаемые ганглиозными клетками; без участия непарного нерва эти потоки импульсов, очевидно, оказываются подпороговыми и мышцы не дают ответных реакций.

Повышение порога возбуждения крыловых мышц, понижение высоты сокращений и появление пессимальных ответов в отсутствие влияний со стороны непарного нерва также говорит о положительном влиянии системы непарного нерва на возбудимость и сократительные свойства крыловых мышц. Нормальное участие волокон непарного нерва в работе двигательного прибора крыльев обеспечивает длительное сохранение его работоспособности на нормальном уровне, выключение же стимулирующих влияний этой адаптационной системы ведет к быстрой потере функциональной способности летательного прибора в результате утомления.

Наконец, усиление функции непарного нерва при добавлении адреналина, а также эрготоксина в первый период его действия, с последующим выключением тех же влияний при действии эрготоксина, приближает к представлению о том, что и интимная химическая природа влияний непарного нерва у насекомых может рассматриваться по аналогии с симпатическими нервами позвоночных животных.

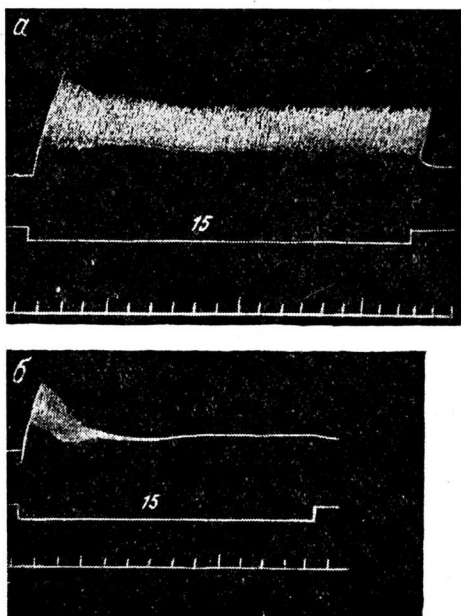
Полученные нами данные о функции непарного нерва подкрепляют

Рис. 5. Влияние непарного нерва на утомление крыловых мышц при прямом раздражении.
а — норма; б — после разрушения всей системы непарного нерва.

предположение А. А. Заварзина о симпатической природе этого отдела нервной системы насекомых и, с другой стороны, существенно расширяют представление Заварзина об иннервационных областях непарного нерва, включая сюда, кроме дыхательной системы, еще и скелетный нервно-мышечный прибор.

В настоящее время мы не располагаем данными, которые позволили бы нам с уверенностью утверждать, что и все другие скелетные двигательные приборы насекомых снабжены влияниями со стороны непарного нерва, хотя анатомические сведения говорят в пользу такого утверждения.

Изложенный экспериментальный материал свидетельствует о том, что быстро сокращающиеся, нетонические летательные мышцы насекомых, подчиненные в своей функции моторному нервному прибору, наряду



с этим снабжены влияниями со стороны адаптационной системы непарного нерва, функционально сходного с симпатической иннервацией позвоночных животных. На нервно-мышечном приборе крыла, эволюционно наиболее молодом, адаптационное влияние непарного нерва сказывается в чрезвычайно яркой форме.

Приведенные в настоящей статье факты еще раз показывают, что учение Л. А. Орбели об эволюции функции нервно-мышечных приборов и об адаптационно-трофической функции симпатической нервной системы

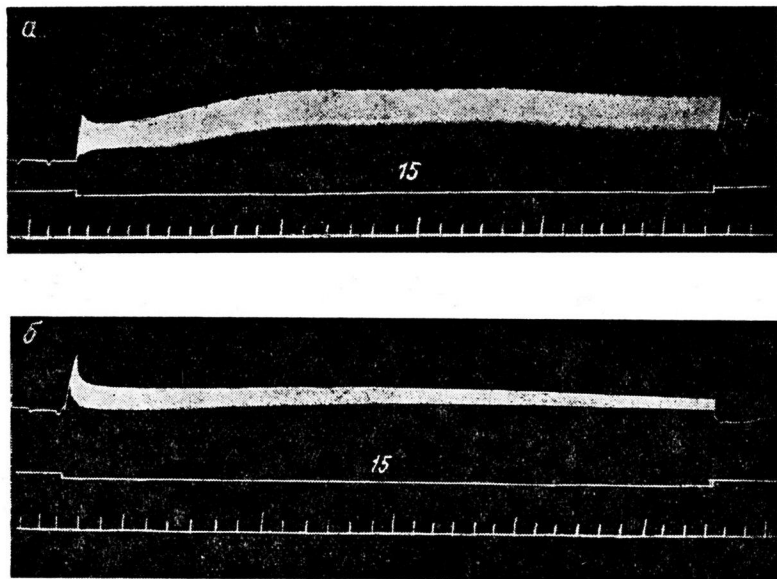


Рис. 6. Записи кривой утомления крыловых мышц.
а — норма; б — после частичного выключения системы непарного нерва (разрушено первое сплетение).

находит полное подтверждение при изучении функций нервно-мышечных систем высших представителей беспозвоночных животных, замыкающих другую филогенетическую линию.

ЛИТЕРАТУРА

- Брандт М. Записки Академии Наук, 6, 1835.
Воскресенская А. К., Изв. АН СССР, сер. биол., 1, 163, 1946; Физиолог. журн. СССР, 33, 381, 1947.
Заварзин А. А. Очерки по эволюционной гистологии нервной системы. 1941; (Zavarzin A.) Zschr. f. wissensch. Zool., 122, 1924.
Иванова Т., Энтомолог. обзор., 37, № 3—4, 1950.
Орбели Л. А. Лекции по физиологии нервной системы. 1938; Тр. Физиолог. инст. им. И. П. Павлова АН СССР, 1, 3, 1945.
Тихомиров А. Атлас по шелководству. 1896.
Blanchard Em., Annales des sciences natur., 70, ser. 4, 1858.
Lyonet P. Traité anatomique de la chenille, qui ronge le bois de saule. II ed., Haag, 1762.
Newport G., Philosoph. Transact., 383, 1832; 389, 1834.

О ВЛИЯНИИ НЕКОТОРЫХ ВЕЩЕСТВ С НАРКОТИЧЕСКИМ И СТИМУЛИРУЮЩИМ ТИПОМ ДЕЙСТВИЯ НА ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНЫЕ РАЗРЯДЫ В РЕЗУЛЬТАТЕ РАЗДРАЖЕНИЯ АФФЕРЕНТНЫХ И ПИРАМИДНЫХ (НИСХОДЯЩИХ) ПУТЕЙ

В. В. Закусов

Кафедра фармакологии I Ленинградского медицинского института им. акад. И. П. Павлова

Поступило 17 I 1948

Многочисленные экспериментальные исследования свидетельствуют о том, что наркотики ослабляют и укорачивают состояние центрального возбуждения, а аналептики, наоборот, усиливают и удлиняют его. Вместе с тем на основании ряда соображений можно считать, что состояние центрального возбуждения или торможения в значительной мере зависит от внешних стимулов. Например известно, что после выключения ряда экстероцепторов деятельность центральной нервной системы резко ослабляется (Павлов, 1927; Галкин, 1933; Абуладзе, 1930). Отсюда следует, что наркотики ослабляют эффект воздействия внешних стимулов на нервную систему, а аналептики усиливают его. Другими словами, наркотики понижают, а аналептики повышают возбудимость нервной системы к внешним стимулам. Так как по современным представлениям точками приложения действия наркотиков и аналептиков в нервной системе являются межнейронные синапсы, то отмеченные процессы несомненно должны быть связаны с событиями, происходящими в синапсах. При этом установлено, что разные синапсы обладают неодинаковой чувствительностью к отдельным химическим веществам, чем и объясняются особенности их влияния на проявления нервной деятельности. Как показали наши опыты с измерением скрытого периода ряда рефлексов, чувствительность разных синаптических приборов к наркотикам колеблется в широких пределах (Закусов, 1939). Точно так же время передачи возбуждения с афферентных и пирамидных (нисходящих) путей на двигательные единицы спинного мозга изменяется под влиянием разных наркотиков и аналептиков далеко не в одинаковой степени. Эти факты, безусловно, свидетельствуют о различной чувствительности к химическим веществам синапсов, соединяющих разные нейроны.

Имея в виду все сказанное, мы поставили себе задачей выяснить, какое влияние будут оказывать некоторые химические вещества с наркотическим и стимулирующим типом действия на последовательные разряды¹ в результате раздражения афферентных и пирамидных (нисходящих) путей с тем, чтобы получить новые сведения о их влиянии на деятельность центральной нервной системы.

¹ Под последовательными разрядами мы понимаем двигательную реакцию, продолжающуюся некоторое время после прекращения раздражения.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на кроликах, которые фиксировались на операционном столике. Всего было поставлено 33 опыта. Раздражение афферентных или пирамидных путей производилось прерывистым (50 Hz) электрическим током одного направления.

Источником тока являлся купроксный выпрямитель, питаемый от городской осветительной сети напряжением 110V. Из афферентных путей обычно раздражались нервы одной из задних конечностей. Для этого электроды, в виде двух посеребренных и хлорированных игл, укрепленных в специальной эбонитовой колодке, вводились под кожу тыльной поверхности стопы (рис. 1). Раздражение пирамидных путей осуществ



Рис. 1. Электроды для раздражения афферентных путей.

ствлялось электродами также в виде игл, но сделанных из платиновой проволоки и заключенных в особые стальные муфты с эбонитовой изоляцией и острым концом, позволявшим вводить их в ткань коры головного мозга через кости черепа (рис. 2). Два таких электрода располагались так, чтобы раздражению подвергалась передняя центральная извилина и особенно та ее часть, которая соответствует двигательным зонам задних конечностей. Разумеется, что при раздражении электрическим током двигательных зон коры головного мозга в процесс возбуждения вовлекались не только пирамидные пути, но и другие проводящие системы. Афферентные нервы или кора головного мозга раздражались током такой интенсивности и продолжительности, чтобы можно было наблюдать отчетливые последовательные разряды. Следует отметить, что последовательные разряды легче возникают после раздражения коры головного мозга, чем после раздражения афферентных путей. В большинстве опытов раздражение афферентных и пирамидных путей производилось попеременно с интервалами в 5 мин. О двигательной реакции мы судили по сокращениям мышц одной из задних конечностей, которые регистрировались с помощью изометрического миографа на кимографе. Продолжительность раздражения регистрировалась на кимографе автоматически электромагнитным отметчиком. Кроме того, на кимографе обозначалось время

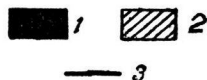


Рис. 2. Электроды для раздражения пирамидных путей.

них конечностей, которые регистрировались с помощью изометрического миографа на кимографе. Продолжительность раздражения регистрировалась на кимографе автоматически электромагнитным отметчиком. Кроме того, на кимографе обозначалось время

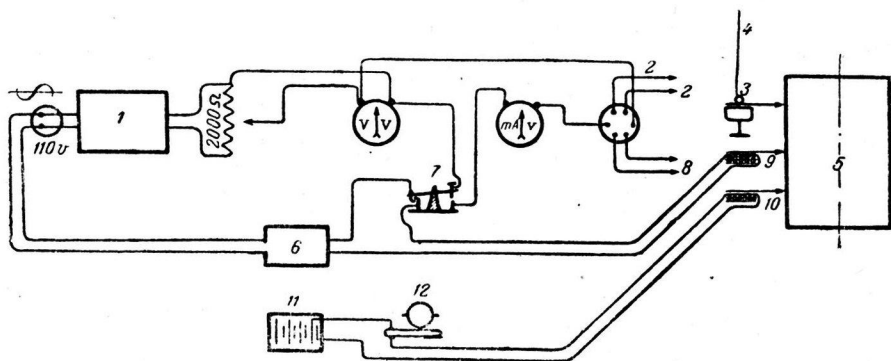


Рис. 3. Схема установки для исследования последовательных разрядов. 1 — выпрямитель; 2 — электроды для раздражения коры головного мозга, 3 — изометрический рычажок, 4 — соединение с задней конечностью кролика, 5 — кимограф, 6 — трансформатор, 7 — ключ Гельмгольца, 8 — электроды для раздражения кожи конечностей, 9 — отметчик раздражения, 10 — отметчик времени, 11 — аккумулятор, 12 — прерыватель.

в долях секунды с помощью отдельного электромагнита, приводившегося в действие специальным прерывателем (мотор Уоррена). Схема нашей установки представлена на рис. 3.

Из веществ с наркотическим типом действия нами применялись: уретан (этиловый эфир карбаминовой кислоты) и скополамин (камфарнокислый), а из аналептиков: стрих-

нин (нитрат) и коразол (пентаметилентетразол). Эти вещества были выбраны для исследования потому, что они оказывают различное влияние на синаптическую передачу нервных импульсов, и можно было ожидать, что они по-разному будут изменять течение последовательных разрядов в результате раздражения афферентных и пирамидных путей. Все перечисленные вещества вводились в форме растворов в краевую вену уха кролика.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Уретан. Уретан ослабляет и укорачивает последовательные разряды, возникающие после раздражения как афферентных, так и пирамидных путей, но не в одинаковой мере. В относительно малых дозах (около 0,1 г/кг) он оказывает влияние на последовательные разряды в результате раздражения вторых путей в большей степени, чем первых. Например, как видно из прилагаемой кимограммы (рис. 4), уретан в указанной выше дозе ослабляет и укорачивает последовательные разряды, вызванные раздражением пирамидных путей, почти не влияя на последовательные

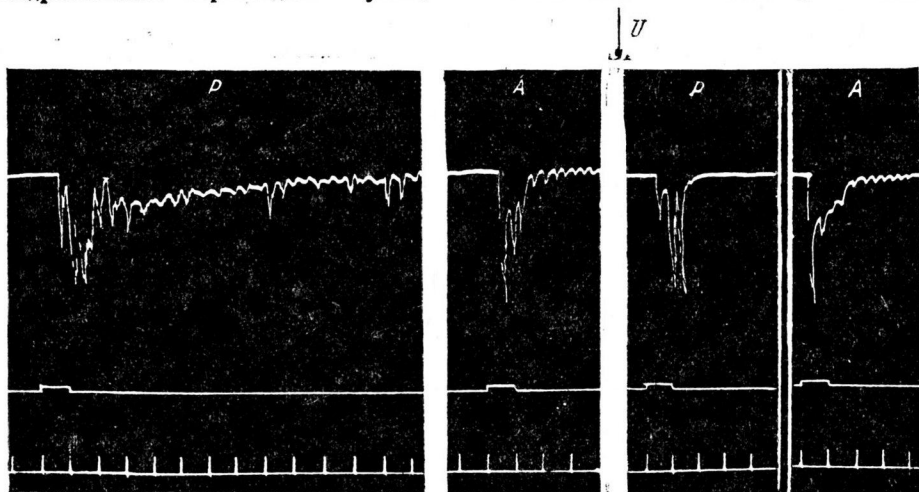


Рис. 4. Влияние уретана (U 0.3) на последовательные разряды в результате раздражения пирамидных (P) и афферентных (A) путей (время в сек.).

разряды, обусловленные раздражением афферентных нервов. При повышении его доз, примерно вдвое, наступает также ослабление и укорочение последовательных разрядов в ответ на раздражение афферентных нервов и отмеченная разница в его действии нивелируется. Новое увеличение доз уретана ведет к прекращению последовательных разрядов в результате раздражения тех и других путей. Однако при усилении интенсивности раздражения пирамидных или афферентных путей последовательные разряды могут быть воспроизведены вновь, причем еще большие дозы уретана сперва вызывают исчезновение последовательных разрядов вследствие раздражения афферентных, а затем — пирамидных путей. Таким образом при умеренной силе тока уретан в первую очередь ограничивает последовательные разряды, возникающие после раздражения пирамидных путей, а при значительной силе тока, когда последовательные разряды посредством раздражения афферентных путей вызывать не удастся, они, наоборот, могут быть достигнуты энергичным раздражением пирамидных путей.

Скополамин. Если сопоставить дозы уретана, оказывающие влияние на последовательные разряды в результате раздражения пирамидных и афферентных путей, то следует признать, что разница между ними не велика. Совсем иная картина наблюдается при действии скополамина.

Скополамин, почти не изменяя последовательные разряды вследствие раздражения афферентных путей, резко ослабляет разряды от раздражения пирамидных путей. Скополамин в дозе 0.0005 г/кг уже отчетливо укорачивает и ослабляет последовательные разряды от раздражения пирамидных путей, не влияя на длительность и величину таковых от

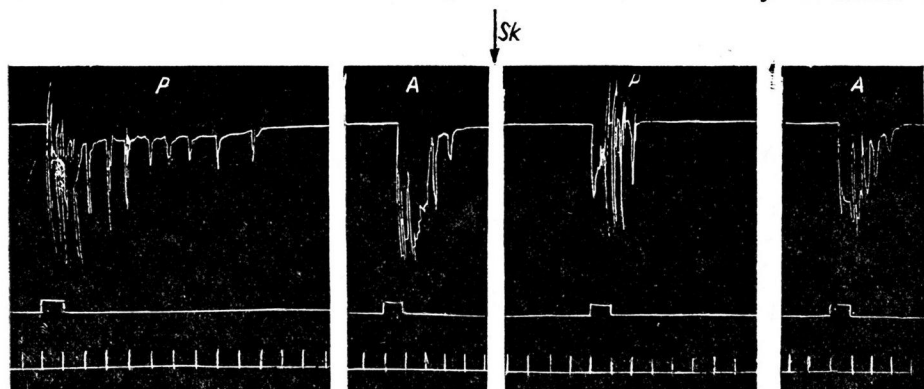


Рис. 5. Влияние скополамина (Sk 0.001) на последовательные разряды в результате раздражения пирамидных (P) и афферентных (A) путей (время в сек.).

раздражения афферентных путей (рис. 5). Даже доза скополамина в десять раз большая не изменяет течения последовательных разрядов в результате раздражения афферентных путей. Только токсические дозы скополамина вызывают укорочение и ослабление последовательных разрядов в результате раздражения афферентных путей.

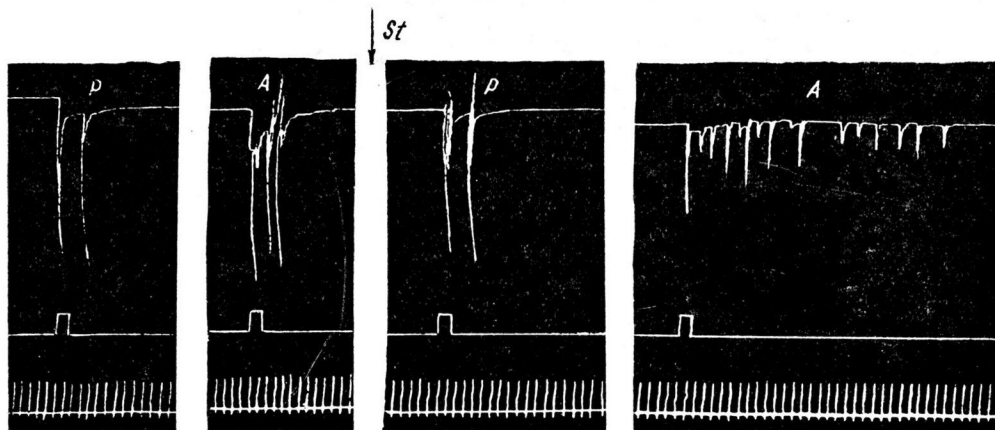


Рис. 6. Влияние стрихнина (St 0.00015) на последовательные разряды в результате раздражения пирамидных (P) и афферентных (A) путей (время 0.5 сек.).

Стрихнин и коразол. По влиянию на последовательные разряды, возникающие после раздражения афферентных и пирамидных путей, стрихнин и коразол резко отличаются друг от друга. В определенных дозах стрихнин в большей степени усиливает и удлиняет последовательные разряды от раздражения афферентных нервов, а коразол — от раздражения пирамидных путей. Например, стрихнин в дозе 0.00005 г/кг усиливает и удлиняет последовательные разряды от раздражения афферентных нервов, не оказывая заметного влияния на разряды, возникающие от раздражения пирамидных путей (рис. 6). Коразол же в дозе 0.002 г/кг

усиливает и удлиняет последовательные разряды вследствие раздражения пирамидных путей, не изменяя последовательных разрядов от раздражения афферентных путей (рис. 7).

Конечно, эта разница может быть замечена лишь при применении обоих аналептиков в сравнительно малых дозах, так как при больших дозах она сглаживается. В относительно больших дозах стрихнин и коразол вызывают усиление и удлинение последовательных разрядов независимо от того, наносится ли раздражение на афферентные или пирамидные пути,

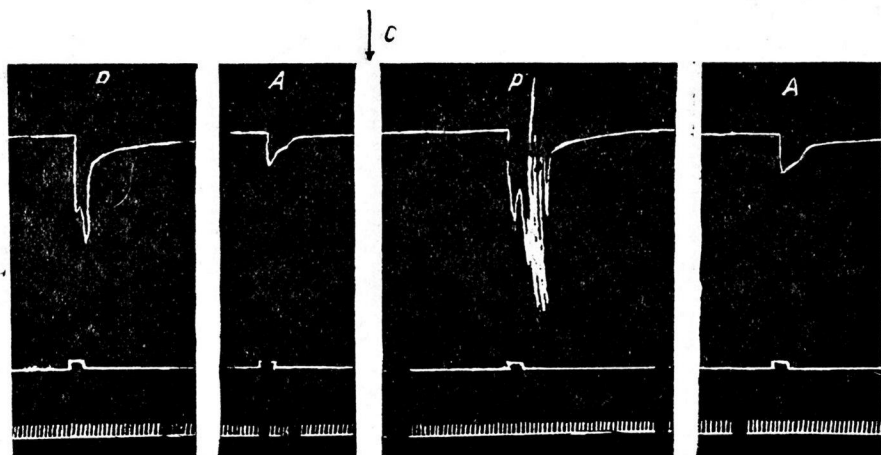


Рис. 7. Влияние коразола (С 0.005) на последовательные разряды в результате раздражения пирамидных (Р) и афферентных (А) путей (время 0.25 сек.).

Аналептики способны не только усиливать и удлинять последовательные разряды в результате раздражения пирамидных или афферентных путей, но они, при определенных условиях, могут вызывать такие разряды, если раздражение тех или других путей ими не сопровождалось.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как и следовало ожидать, уретан, оказывая депримирующее влияние на все проявления нервной деятельности, ослабляет и укорачивает последовательные разряды, которые возникают в результате импульсов, поступающих в нервную систему, а стрихнин и коразол, поддерживая состояние центрального возбуждения, способствуют усилению и удлинению этих разрядов. Однако уретан оказывает влияние на последовательные разряды в различной степени, в зависимости от того, возникают ли они после раздражения пирамидных или афферентных путей. В малых дозах уретан, как правило, сперва оказывает влияние на последовательные разряды, возникающие после раздражения пирамидных, а затем афферентных путей, хотя разница в дозах уретана, обуславливающих эти различия — невелика. В больших дозах он ослабляет и укорачивает последовательные разряды, независимо от того, вызваны ли они раздражением афферентных или пирамидных путей, но при усилении интенсивности раздражения тех или других путей уретан раньше прекращает последовательные разряды в результате раздражения первых, а затем вторых путей. Эта особенность действия уретана хорошо согласуется с тем, что было установлено нами при изучении его влияния на время передачи импульсов с афферентных и пирамидных путей. А именно, уретан, при умеренной интенсивности раздражения, соответствующей удвоенной реобазе, сперва увеличивает время передачи импульсов на двигательные единицы спин-

ного мозга с пирамидных, а затем — с афферентных путей; при значительной силе раздражения наблюдается обратная картина и, даже при полном отсутствии рефлекторных реакций, двигательная реакция на раздражение пирамидных путей может быть все же получена.

Отмеченные различия во влиянии уретана на последовательные разряды, по нашему мнению, зависят, так же как и различия в его влиянии на время передачи импульсов с пирамидных и афферентных путей, от того, что синапсы, соединяющие первые пути с двигательными единицами спинного мозга, более чувствительны к наркотикам, чем синапсы, соединяющие с ними вторые пути. При повышении интенсивности раздражения коры головного мозга в процесс возбуждения вовлекается большее число проводящих путей, и не только пирамидных, и последовательные разряды при этом условии могут быть получены даже тогда, когда при раздражении афферентных нервов они уже не возможны. Это обстоятельство становится совершенно понятным, если вспомнить, что интенсивное раздражение коры головного мозга соответствует раздражению всех проекционных образований афферентных систем.

Что касается скополамина, то, судя по его дозам, вызывающим ослабление и укорочение последовательных разрядов вслед за раздражением пирамидных и афферентных путей, синапсы, соединяющие пирамидные пути с двигательными единицами спинного мозга, во много раз чувствительнее к нему по сравнению с синапсами, соединяющими эти последние с афферентными путями. Это также вполне согласуется с тем, что [как было найдено нами (Закусов, 1947)] скополамин резко удлинняет время передачи возбуждения на двигательные единицы спинного мозга, не влияя заметным образом на время передачи импульсов с афферентных путей. Приведенные данные о влиянии скополамина на передачу возбуждения с пирамидных путей на двигательные единицы спинного мозга могут быть использованы для обоснования клинического применения скополамина, который, как известно, широко используется в качестве пренаркотического вещества перед хирургическими операциями.

Из испытанных нами аналептиков стрихнин (в малых дозах) оказывает более выраженное влияние на последовательные разряды в результате раздражения афферентных путей, а коразол (также в малых дозах) — на последовательные разряды, возникающие от раздражения пирамидных путей. Только при применении упомянутых аналептиков в больших дозах эти различия в их действии сглаживаются. Несомненно упомянутые свойства стрихнина и коразола зависят от разных точек приложения их действия. Как показали наши исследования по изучению влияния различных аналептиков на время передачи импульсов с пирамидных и афферентных путей на двигательные единицы спинного мозга, стрихнин в первую очередь облегчает передачу импульсов с афферентных, а коразол — с пирамидных путей. По Коллу (Koll, 1936), стрихнин в случаях отравления наркотиками, оказывает более сильный пробуждающий эффект при раздражении афферентных, а коразол — пирамидных путей. Следовательно, главными точками приложения действия стрихнина являются синапсы между афферентными путями и двигательными единицами спинного мозга, а для коразола — синапсы, соединяющие эти последние с пирамидными путями. Поэтому, естественно, стрихнин больше способствует развитию последействия в случаях раздражения афферентных, а коразол — пирамидных путей.

Таким образом наркотики подавляют процессы возбуждения в центральной нервной системе, вызываемые внешними стимулами, а аналептики поддерживают их. При этом эффект действия тех и других в указанном направлении зависит от того, в каких синапсах преимущественно изменяется передача нервных импульсов.

ВЫВОДЫ

1. Изучалось влияние уретана, скополамина, стрихнина и коразола на последовательные разряды в результате раздражения афферентных и пирамидных (нисходящих) путей.

2. Уретан в малых дозах ослабляет и укорачивает последовательные разряды в большей степени после раздражения пирамидных, в меньшей — после раздражения афферентных путей, но при увеличении его доз отмеченная разница нивелируется. Посредством интенсивного раздражения пирамидных путей последовательные разряды могут быть получены при полном отсутствии рефлекторных реакций.

3. Скополамин в нетоксических дозах оказывает влияние только на последовательные разряды, возникающие вследствие раздражения пирамидных путей, но не изменяет таковых после раздражения афферентных путей.

4. Стрихнин и коразол усиливают и удлиняют последовательные разряды в результате раздражения афферентных и пирамидных путей, при этом стрихнин дает больший эффект в первом случае, а коразол — во втором.

5. Полученные данные показывают, что наркотики подавляют процессы возбуждения в центральной нервной системе, вызываемые внешними стимулами, а аналептики поддерживают их. Эти данные подтверждают также мнение, что точками приложения действия испытанных веществ в центральной нервной системе являются межнейронные синапсы. Кроме того эти данные позволяют судить о том, на какие синапсы оказывают преимуществонное действие исследовавшиеся наркотики и аналептики.

ЛИТЕРАТУРА

Абуладзе К. С., Физиолог. журн. СССР, 21, 784, 1930.

Галкин В. С., Арх. биолог. наук, 37, № 1—2, 27, 1933.

Закусов В. В., Фармаколог. и токсиколог., 2, № 5, 31, 1939.

Павлов И. П. Лекции о работе больших полушарий головного мозга. 2-е изд. Биомедгиз, 1927.

Koll W., Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak., 184, 365, 1936.

СОДЕРЖАНИЕ ГЛИКОГЕНА В ПЕЧЕНИ У КУРИНЫХ ЭМБРИОНОВ В РАЗЛИЧНЫЕ ДНИ ИНКУБАЦИИ¹

Л. Г. Лейбсон

Институт эволюционной физиологии и патологии высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова Академии Медицинских Наук СССР

Поступило 15 III 1948

В середине прошлого столетия Клод Бернар доказал, что печень занимает центральное место в регуляции содержания сахара в крови. Позднее это было подтверждено многочисленными исследователями. В наше время этот взгляд нашел новые убедительные доказательства в работах Манна и Магата (Mann и Magath, 1922), Лондона (1935) и его школы и др.

Вполне естественно поэтому, что, изучая регуляцию содержания сахара в крови в эмбриональном периоде (Л. Г. Лейбсон и Р. С. Лейбсон, 1943; Л. Г. Лейбсон, 1949), мы пришли к вопросу об участии в этой регуляции печени. Для ответа на этот вопрос необходимо, в первую очередь, получить четкое представление о содержании гликогена в печени у эмбрионов на различных стадиях развития.

Поскольку объектом наших исследований являются куриные эмбрионы, мы ограничиваемся, в основном, приведением литературных данных, относящихся к последним. Первые сведения о наличии гликогена в печени куриных эмбрионов мы находим в трудах Клода Бернара (Bernard, 1859). Согласно Бернару, печеночные клетки при своем возникновении не содержат гликогена вовсе. Лишь во второй половине зародышевой жизни печеночные клетки приобретают способность образовывать гликоген. С этого времени они принимают на себя функцию, постепенно утрачиваемую зародышевыми оболочками и некоторыми тканями организма. Эта смена очагов гликогенообразования наблюдается у птиц так же, как и у млекопитающих (Бернар, 1872). Точных сроков появления гликогена в печени куриных эмбрионов Бернар не сообщает.

Взгляд Бернара на сравнительно позднее развитие гликогенообразовательной функции печени хотя и был поддержан рядом исследователей, однако не встретил всеобщего признания.

Вопрос о содержании гликогена в печени куриных эмбрионов затрагивался также авторами, изучавшими распределение гликогена в эмбриональных тканях вообще. Особенно подробно это распределение было изучено Йорданом (Jordan, 1928). Йордан указывает, что гликоген может быть обнаружен в печени в значительных количествах лишь начиная с 16-го дня инкубации.

Особенную остроту вопрос о гликогене печени приобрел после работ Арона. На основании своих исследований Арон (Aron, 1922) пришел к заключению, что гликоген появляется в печени лишь после того, как начинает функционировать инсулярный аппарат. Позднее Потвэн и Арон (Potvin et Aron, 1927) установили, что первые следы гликогена в печени куриных эмбрионов могут быть обнаружены не ранее 12-го дня инкубации, т. е., примерно, через два дня после предполагаемого авторами начала инкреторной функции поджелудочной железы. Нордман (Nordmann, 1929), однако, показал, что печеночные клетки, взятые у 9-дневных эмбрионов и выращиваемые

¹ Доложено на 3-й научной сессии Института эволюционной физиологии и патологии высшей нервной деятельности им. акад. И. П. Павлова, АМН СССР в июле 1948 г.

в виде тканевых культур, способны синтезировать гликоген и что плазма крови для этого синтеза не является безусловно необходимой.

По данным Гелэн-Щедриной (Guelin-Schedrina, 1936), гликоген в печени может быть обнаружен гистохимически у куриных эмбрионов с 8-го дня. Вызвать появление гликогена в печени до этого срока введением инсулина автору не удалось.

Дальтону (Dalton, 1937), применявшему гистохимический метод Беста, удалось обнаружить гликоген в печени куриных эмбрионов уже начиная с 6-го дня инкубации. Правда, в этот день имеются лишь следы гликогена. С 6-го до 9-го дня содержание гликогена в печеночных клетках обнаруживает тенденцию к нарастанию, с 9-го до 13-го дня наблюдается уменьшение гликогена в печени, а после этого срока вновь происходит нарастание.

Владимиров (1930) впервые определил аналитическим путем содержание гликогена в печени у куриных эмбрионов. Он обнаружил, что это содержание после 14 дней неравномерно нарастает, что максимальное содержание гликогена приходится на последние дни инкубации, что у только что вылупившихся цыплят гликогена в печени содержится меньше, чем до вылупления. Приведенный Владимировым экспериментальный материал, однако, невелик и не дает возможности судить о содержании гликогена в печени у эмбрионов моложе 14 дней.

Джилл (Gill, 1938) исследовал эмбрионов, начиная с 8-дневного возраста, и нашел, что уже в этот период развития гликоген в печени может быть определен аналитическим методом и что на 13—14-й день наблюдается внезапный подъем содержания гликогена в печени. После 19-го дня это содержание внезапно падает. Все же и материал, сообщенный Джиллом, не дает достаточно ясного представления о динамике изменений концентрации гликогена в печени у куриных эмбрионов в зависимости от их возраста. Большая часть анализов, выполненных Джиллом, относится к эмбрионам 11, 14 и 18 дней; на остальные же сроки развития приходится лишь небольшое число анализов, а на некоторые дни только по одному. Ясно, что при этих условиях детали изменений концентрации гликогена с возрастом не могли быть подчеркнуты Джиллом. И действительно, он ничего не говорит об уменьшении содержания гликогена в печени у эмбрионов с 9-го по 12-й день инкубации, на которое указывает Дальтон. Является ли такое уменьшение реальным, остается, следовательно, неясным. Аналогичным образом могли остаться неосвоенными и другие особенности рассматриваемой нами функции печени на различных стадиях развития эмбрионов.

Таким образом, динамика изменений содержания гликогена в печени с возрастом эмбрионов не может считаться в достаточной мере выясненной. Поэтому мы подвергли этот вопрос изучению и предприняли вновь количественные определения гликогена в печени у куриных эмбрионов в различные дни инкубации.

МЕТОДИКА

В качестве материала для нашего исследования служили куриные эмбрионы породы „белый леггорн“. Инкубация яиц производилась в летние месяцы (с мая по сентябрь 1947 г.).

После вскрытия яйца эмбрион быстро переносился на пробковую доску. У него немедленно извлекалась печень, освобождалась от желчного пузыря и опускалась в центрифужную пробирку с 0.5 мл 60%-го раствора КОН. Пробирка плотно закрывалась пробкой, покрытой станиолом, и ставилась на 1 мин. в кипящую водяную баню. После остывания пробирка с печенью взвешивалась. Вес пробирки без пробы был определен заранее. Обычно вес печени не превышал 500 мг. Если пробы весили больше 500 мг, что бывало иногда в случае 19—20-дневных эмбрионов, в пробирку дополнительно наливался 60%-й раствор щелочи с таким расчетом, чтобы на каждый грамм ткани приходился 1 мл раствора. В тех случаях, когда гликоген определялся не в одной печени, а сразу в нескольких, как это делалось у очень молодых эмбрионов, пробирка погружалась в кипящую воду на 1 мин. после помещения в пробирку печени каждого эмбриона; взвешивались же все пробы вместе. Одноминутное кипячение пробы не является, может быть, обязательным, так как, согласно Кори (Cory, 1932), при стоянии ткани, погруженной в щелочь, даже в условиях комнатной температуры, распада гликогена не происходит. После того, как вес печени был определен, пробирка вновь помещалась в кипящую баню, где оставалась до полного растворения ткани. Обычно это занимало не более 30 мин.

Определение гликогена производилось по Бранду (Brand, 1937). Метод Бранда является одной из микромодификаций метода Пфлюгера. Преимущество его по сравнению с другими микромодификациями этого метода заключается в относительной быстроте анализа и в получении, в конечном итоге, чистого осадка гликогена.

После кислотного гидролиза содержимое пробирки доводилось дестиглированной водой до 10 мл и тщательно перемешивалось. Для определения глюкозы бралась

небольшая доля раствора — от 0.1 до 3 мл, в зависимости от предполагаемой концентрации в нем глюкозы. Определение глюкозы производилось по методу Хагедорна—Иенсена.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

Всего нами было определено содержание гликогена в печени у 192 эмбрионов, причем у эмбрионов младшего возраста, как указывалось выше, для одного определения бралась не одна печень, а несколько. Экспериментальные данные сведены в табл. 1. Приведенные в ней величины являются средними арифметическими из результатов анализа. Знаком \pm обозначены соответствующие средние квадратические отклонения, высчитанные по обычной формуле $\sqrt{\frac{\sum x^2}{N-1}}$, где x — отклонения индивидуальных результатов от среднеарифметического, а N — число определений.

Как показывают приведенные в 9-й и 10-й графах табл. 1 и на рис. 1 данные, уже у 9-дневных эмбрионов в печени содержатся вполне определяемые количества гликогена, в последующие же дни содержание его в печени уменьшается. У 11- и 12-дневных эмбрионов это содержание очень мало. На 13-й день оно начинает круто нарастать и продолжает нарастать по мере развития эмбрионов. У 19-дневных эмбрионов процентное содержание гликогена в печени достигает максимального значения. Затем оно вновь круто падает.

Обращает на себя внимание неравномерное течение процесса между 13 и 19 днями инкубации (например задержка подъема при переходе от 15-дневного возраста к 16-дневному и от 17-дневного к 18-дневному). Имеем ли мы дело со случайным явлением, или с действительной приостановкой в нарастании содержания гликогена в печени — сказать сейчас трудно. В настоящий момент мы предпочитаем считать эту неравномерность в ходе эмпирической кривой случайной.

Рассмотрим теперь, как изменяется с возрастом эмбрионов, во-первых, вес печени и, во-вторых, количество гликогена, приходящегося на одну печень. Совершенно очевидно, что этими двумя величинами и определяется интересующее нас содержание гликогена в печени, выраженное в процентном отношении к ее весу.

Данные о весе печени в зависимости от возраста эмбрионов приведены в 5-й и 6-й графах табл. 1. Как показывает рис. 2, зависимость между логарифмами рассматриваемых величин носит в общем линейный характер. Такая линейная зависимость была обнаружена Мэрреем (Murray, 1926) и Шмальгаузенем (1927) в отношении веса всего эмбриона; Шмальгаузенем, кроме того — в отношении веса отдельных органов, в том числе и печени.

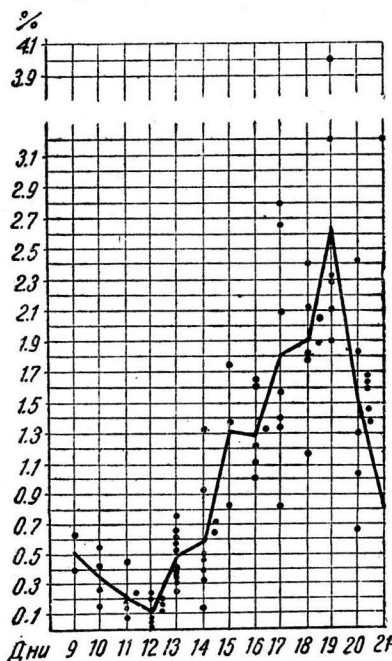


Рис. 1. Содержание гликогена в печени куриных эмбрионов в зависимости от дня инкубации. На оси абсцисс — дни инкубации, на оси ординат — процентное содержание гликогена в печени. Точками обозначены результаты отдельных определений. Кривая проходит через точки, соответствующие среднему содержанию гликогена в печени, вычисленному для данного дня инкубации.

Дни после закладки	Дата опыта	Количество анализов в данном опыте	Количество печеней в данном опыте	Средний вес одной печени (в мг) в опыте	Средний вес одной печени (в мг), вычисленный для данного дня инкубации	Среднее количество гликогена в одной печени (в мг) в данном опыте
1	2	3	4	5	6	7
	1947 г.					
9	24 V 26 VII	1 1	10 8	11 20	16 ± 6	0.04 0.13
10	31 V 9 VIII 14 VIII	1 1 2	4 4 12	23 30 34 ± 6	30 ± 6	0.13 0.05 0.12 ± 0.06
11	26 V 28 VII 15 VIII	1 2 3	10 8 12	38 50 ± 3 49 ± 2	47 ± 5	0.08 0.16 ± 0.08 0.07 ± 0.04
12	27 VI 29 VII 11 VIII 16 VIII	2 1 2 3	8 3 6 12	77 ± 6 109 84 ± 8 94 ± 7	89 ± 12	0.17 ± 0.04 0.06 0.04 ± 0.01 0.16 ± 0.04
13	10 VI 13 VI 30 VII 17 VIII	2 2 3 3	10 6 6 9	88 ± 3 116 ± 13 111 ± 21 123 ± 8	111 ± 17	0.38 ± 0.13 0.77 ± 0.08 0.35 ± 0.08 0.70 ± 0.18
14	31 VII 13 VIII	4 6	4 6	153 ± 40 184 ± 28	172 ± 37	1.20 ± 0.50 0.84 ± 0.35
15	1 VIII	3	3	209 ± 48	209 ± 48	2.89 ± 1.51
16	10 VI 21 VIII	3 4	5 4	247 ± 15 340 ± 14	300 ± 53	3.29 ± 0.73 4.16 ± 1.43
17	14 VI 16 VIII	4 3	4 3	398 ± 35 438 ± 17	415 ± 34	2.83 ¹ 10.46 ± 1.91 6.30 ± 0.77
18	4 VIII 17 VIII	3 4	3 4	509 ± 78 489 ± 86	498 ± 65	8.06 ± 1.47 10.14 ± 1.52
19	16 VI 5 VIII	4 2	4 2	492 ± 79 610 ± 64	531 ± 91	14.65 ± 7.16 15.07 ± 3.74
20	17 VI 6 VIII	4 7	4 7	598 ± 55 544 ± 90	565 ± 79	9.26 ± 1.50 7.57 ± 1.96
21	18 VI	4	4	612 ± 96	612 ± 96	9.95 2.89 ± 1.18
В ы л о ж е н и я						
20	6 VIII	2	2	632 ± 14	632 ± 14	4.68 ± 1.36
21	18 VI	4	4	567 ± 199	567 ± 199	5.28 ± 1.70 ¹

¹ Величины 2.83 и 0.81 (см. этот же опыт, графа 9), как очень выделяющиеся, не вошли в инкубации.

Среднее количество гликогена в одной печени (в мг), вычисленное для данного дня инкубации	Среднее содержание гликогена (в %) в данном опыте	Среднее содержание гликогена (в %), вычисленное для данного дня инкубации	Средний вес эмбриона (в г) в данном опыте	Средний вес эмбриона (в г), вычисленный для данного дня инкубации
8	9	10	11	12
0.09 ± 0.06	0.40 0.63	0.52 ± 0.16	0.95 ± 0.20 1.30 ± 0.15	1.10 ± 0.80
0.11 ± 0.05	0.55 0.15 0.34 ± 0.11	0.35 ± 0.18	1.65 ± 0.15 1.75 ± 0.10 1.95 ± 0.20	1.85 ± 0.20
0.10 ± 0.06	0.24 0.32 ± 0.19 0.14 ± 0.05	0.22 ± 0.13	2.25 ± 0.40 3.30 ± 0.45 3.20 ± 0.40	2.90 ± 0.60
0.12 ± 0.07	0.21 ± 0.03 0.06 0.04 ± 0.01 0.17 ± 0.05	0.13 ± 0.08	4.40 ± 0.30 3.70 ± 0.45 4.30 ± 0.35 4.65 ± 0.45	4.40 ± 0.45
0.54 ± 0.22	0.43 ± 0.15 0.68 ± 0.15 0.32 ± 0.06 0.56 ± 0.13	0.49 ± 0.17	4.80 ± 0.60 6.00 ± 0.80 5.30 ± 0.60 6.20 ± 0.65	5.55 ± 0.85
0.98 ± 0.43	0.82 ± 0.41 0.44 ± 0.17	0.59 ± 0.34	8.40 ± 0.90 7.95 ± 0.90	8.15 ± 0.85
2.89 ± 1.51	1.31 ± 0.46	1.31 ± 0.46	11.50 ± 1.00	11.50 ± 1.00
3.79 ± 1.19	1.33 ± 0.27 1.26 ± 0.26	1.29 ± 0.25	11.20 ± 0.90 13.90 ± 0.70	12.40 ± 1.70
7.59 ± 3.18	0.81 ¹ 2.51 ± 0.37 1.44 ± 0.12	1.81 ± 0.73	16.40 ± 1.00 17.50 ± 0.70	16.95 ± 0.90
9.25 ± 1.77	1.62 ± 0.39 2.09 ± 0.25	1.89 ± 0.38	18.95 ± 2.00 19.80 ± 0.90	19.40 ± 1.40
14.79 ± 5.80	2.69 ± 0.89 2.55 ± 0.92	2.63 ± 0.82	20.90 ± 2.10 24.25 ± 1.25	22.00 ± 2.45
8.24 ± 2.52	1.55 ± 0.22 1.46 ± 0.60	1.49 ± 0.47	24.30 ± 0.50 24.95 ± 3.80	24.80 ± 2.95
4.66 ± 3.66	1.52 0.47 ± 0.12	0.74 ± 0.46	35.00 ± 4.10	35.00 ± 4.10
ш и е с я				
4.68 ± 1.36	0.74 ± 0.20	0.74 ± 0.20	27.55 ± 0.45	27.55 ± 0.45
5.28 ± 1.70	0.93 ± 0.05	0.93 ± 0.05	37.90 ± 1.95	37.90 ± 1.95

¹ в среднем, вычисленное для данного опыта, но вошло в среднее для данного дня

По нашим данным, вес печени у эмбрионов после 17 дней нарастает медленнее, чем в предшествующие дни.

Как изменяется содержание гликогена в печени с возрастом эмбрионов? Ответ на этот вопрос дают 7-я и 8-я графы табл. 1 и рис. 3. Как видно, между 9-м и 12-м днями инкубации количество гликогена в печени заметно не увеличивается. Печень 12-дневного эмбриона содержит гликогена почти столько же, сколько печень 9-дневного. Однако вес печени за это время сильно нарастает. Вот почему процентное содержание гликогена в печени в эти дни сильно падает (рис. 1). Мы видим также, что,

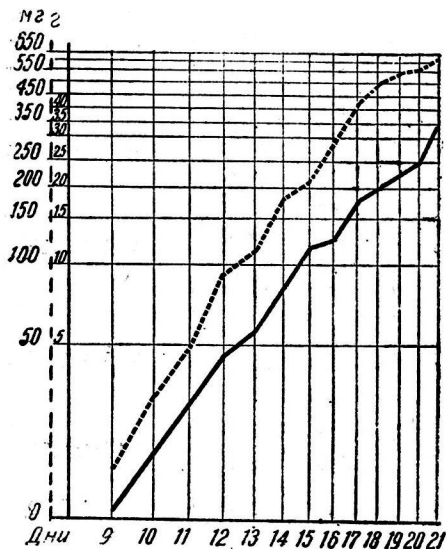


Рис. 2. Вес печени у куриных эмбрионов в различные дни инкубации (система координат — логарифмическая). На оси абсцисс — дни инкубации, на оси ординат — вес печени и вес эмбрионов. *Прерывистая линия* проведена через точки, соответствующие среднему весу печени, найденному для данного дня инкубации; *сплошная линия* проведена через точки, соответствующие среднему весу эмбриона.

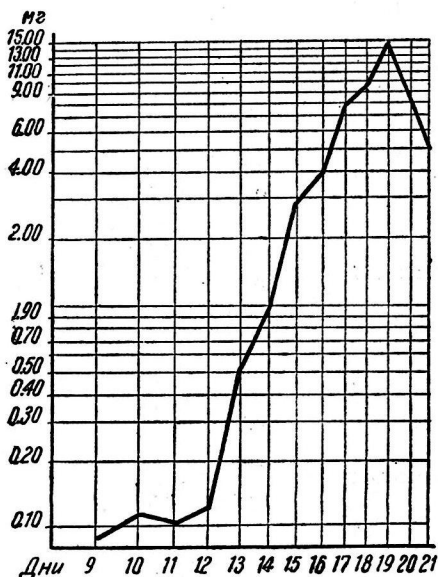


Рис. 3. Количество гликогена в печени куриных эмбрионов в различные дни инкубации (система координат — логарифмическая). На оси абсцисс — дни инкубации, на оси ординат — количество гликогена в печени (в мг). Кривая проходит через точки, соответствующие среднему количеству гликогена в печени, найденному для данного дня инкубации.

начиная с 13-го дня инкубации, количество гликогена в печени резко возрастает. Это возрастание продолжается и в последующие дни вплоть до 19-го. При этом количество гликогена в печени увеличивается значительно интенсивнее, чем вес печени (рис. 2). Естественно, что концентрация гликогена в печени за это время особенно сильно нарастает. И, наконец, после 19-дневного возраста количество гликогена в печени падает. Так как в это время печень увеличивается в весе сравнительно мало, то примерно в той же мере падает и процентное содержание гликогена в печени. Что касается некоторой неравномерности течения кривой, изображенной на рис. 3, то к ней приложимо все, сказанное выше относительно рис. 1.

Приведем в заключение некоторые дополнительные данные, относящиеся к цыплятам в период их вылупления.

Табл. 2 содержит, наряду с числовым материалом, записи в протоколе, характеризующие исследованные объекты. Остановимся сначала на опытах, выполненных 5 и 6 августа. Цыплята в этом случае начали вылупляться на 21-й день, т. е. через 20 дней после закладки яиц в инкубатор.

Таблица 2

Дни инкубации	Дата опыта	Содержание гликогена в печени (в %)	Записи в протоколе
19	5 VIII	1.90	Нормальный зародыш.
		3.20	Яйцо без наклева.
20	6 VIII	2.42	Яйцо без наклева; желточный мешок начал вбираться.
		1.63	Яйцо с наклевом (наклев замечен часа за 3 до опыта); желток еще не вобран.
		1.62	Яйцо с наклевом (замечен часа за 4 до опыта); желток почти весь вобран, но брюшная стенка еще не заросла.
		1.02	Яйцо с наклевом (замечен часов за 5 до опыта); желточный мешок весь вобран; цыпленок в ближайшее время должен был вылупиться.
		1.36	Яйцо с наклевом (замечен за 5 часов до опыта); желток весь вобран.
		0.66	Яйцо с широким наклевом (замечен около 6 часов до опыта); желток весь вобран.
		0.88	Цыпленок вылупился часа за 2 до опыта; еще не обсох.
		0.60	Цыпленок вылупился часа за 3—4 до опыта; немного обсох.
19	16 VI	4.01	} Эмбрионы нормальные.
		2.32	
		2.30	
		2.11	
20	17 VI	1.46	} Все яйца без наклевов; эмбрионы нормальные.
		1.83	
		1.30	
		1.60	
21	18 VI	1.52	Наклев большой; желток присох к шее и совсем не вобран.
		0.34	Наклев хорошо заметен; желток почти весь вобран.
		0.57	То же.
		0.51	Наклев едва наметился; желток в большой степени вобран.
		0.93	Цыпленок только что вылупился; еще не обсох.
		0.93	То же.
		0.87	Цыпленок вылупился в ночь на 18 VI; обсох.
		1.00	То же.

Как видно, в этот день содержание гликогена в печени у большинства цыплят было ниже, чем у исследованных накануне. Правда, степень падения концентрации гликогена была у разных цыплят различной. Это могло быть связано с различно продвинувшейся подготовкой к вылуплению. У цыплят, у которых процесс вылупления был завершен, содержание гликогена в печени оказалось еще ниже. Эти результаты как будто бы дают возможность сделать вывод, что уменьшение гликогена в печени непосредственно связано с разбиванием цыпленком скорлупы и выползанием его из яйца. Однако такой вывод не вполне гармонирует с данными другой серии опытов, выполненных 16—18 VI. Цыплята, относящиеся к этой серии, вылупились на один день позже, т. е. по истечении 21-го дня инкубации. Максимальное содержание гликогена в печени и в этом случае падает на 19-й день. У зародышей, взятых для исследования на следующий день, это содержание оказалось отчетливо меньшим, хотя никаких внешних признаков начавшегося вылупления еще не было. Еще через сутки все взятые для анализа яйца оказались с наклевами. Как показал анализ, у трех из четырех эмбрионов печень содержала гликогена еще меньше, чем у исследованных в предыдущий день. Лишь у одного из них гликогена в печени было столько же, сколько у взятых накануне, хотя наклев в этом случае был не менее выражен, чем в остальных. Однако у этого зародыша, в отличие от других, желток почти не был вобран: он прилип к шее. Далее, у четырех вылупившихся в этот же день цыплят, из которых двое вылупились совсем незадолго до исследования, а двое уже вполне обсохли, гликогена в печени оказалось больше, чем у невылупившихся. Следовательно, содержание гликогена уменьшалось не параллельно с внешними проявлениями вылупления — расклеиванием скорлупы и выползанием из яйца. Это уменьшение началось до того, как появились наклевы; оно совсем отсутствовало, несмотря на наклев, когда вбирание желтка оказалось задержанным; оно достигло крайней степени до того, как завершился акт вылупления; окончательное же разбивание скорлупы и выползание цыпленка из яйца не только не сопровождалось дальнейшим падением концентрации гликогена в печени, но у только что вылупившихся цыплят печень оказалась богаче гликогеном, чем у невылупившихся. Таким образом, эта серия опытов приводит к иным выводам, чем рассмотренная выше. На возможном толковании этих фактов мы остановимся в дальнейшем.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Изложенные выше результаты опытов дают достаточно отчетливое представление о динамике изменений содержания гликогена в печени у куриных эмбрионов в процессе их развития. Они свидетельствуют, прежде всего, о том, что уже у 9-дневных эмбрионов в печени содержится количество гликогена, которое вполне может быть определено аналитическим путем. В этом отношении наши результаты подтверждают данные Джилла. Они гармонируют также с выводами Дальтона, который исследовал печень эмбрионов гистохимическим методом. Тем самым оказывается несостоятельной гипотеза Потвэна и Арона, что гликогенная функция печени возникает лишь после того, как вступает в действие инсулярный аппарат поджелудочной железы. Первые островки, по данным этих авторов, появляются в железе на 8—9-й день инкубации, однако сначала эти островки носят иной характер, чем зрелые, и лишь в течение последующих дней эта примитивная инсулярная ткань сменяется типичными островками Лангерханса. Непонятно, почему Гелэн-Щедрина, ссылаясь на Потвэна и Арона, считает, что появление гликогена в печени на 8-й день совпадает с возникновением инкреторной функции поджелу-

дочной железы. Эта функция, согласно указанным авторам, возникает несколько позже.

Таким образом, печень, как и другие эмбриональные ткани, содержащие гликоген, уже в первые дни зародышевой жизни не нуждается в инсулине для образования гликогена. Следует подчеркнуть, что речь идет об инсулине как инкрете поджелудочной железы, а не об инсулиноподобном веществе, обнаруженном в желтке куриного яйца [Шикинами (Shikinami, 1932) и др.]. Играет ли это инсулиноподобное вещество какую-либо роль в углеводном обмене развивающегося организма, пока неизвестно.

Обратимся, однако, к дальнейшим полученным нами экспериментальным данным. Мы видели, что с 10-го дня инкубации содержание гликогена в печени отчетливо падает и что содержание это особенно скудно у эмбрионов 11—12 дней. Наши данные, следовательно, и в этом отношении согласуются с картиной, описанной Дальтоном на основании гистохимического изучения. Нам, однако, удалось расшифровать это падение концентрации в том смысле, что оно является результатом полной приостановки в накоплении печенью гликогена при продолжающемся увеличении ее веса.

Эта приостановка в накоплении гликогена не обязательно свидетельствует об уменьшении его образования. Образование гликогена в печени может происходить в большем масштабе, чем прежде, соответственно большим размерам печени, но расходование образовавшегося гликогена может быть несообразно увеличено и в результате наступает обеднение печени гликогеном. Может, однако, быть, что нарождающиеся вновь в эти дни клетки печени действительно не способны синтезировать гликоген в таком количестве, чтобы содержание его в печени оставалось на прежнем уровне, несмотря на то, что потребность в печеночном гликогене со стороны организма изменилась лишь соответственно увеличению веса последнего. Какая из этих причин лежит в основе рассматриваемого явления, мы не знаем, но вторая представляется нам более вероятной. В печеночной ткани в эти дни происходит процесс, который вполне может отразиться на ее гликогенообразовательной деятельности. А именно, в это время, повидимому, печеночные клетки начинают вырабатывать желчь. Об этом свидетельствует появление у эмбрионов 10-дневного возраста зачаточного желчного пузыря, который у зародышей 12 дней уже вполне развит и заполнен желчью. В какой мере начавшееся желчеотделение в печени тормозит ее гликогенную функцию, сказать трудно. Но о том, что обе эти функции могут вступить в конкурентные отношения между собой, свидетельствуют данные, относящиеся к взрослым животным [Форсгрэн (Forsgren, 1928) и др.].

С 13-го дня, как мы видели, содержание гликогена в печени начинает круто нарастать.¹ Весьма вероятно, что объяснение этого нарастания следует искать в поступлении с этого времени в кровь в значительных количествах того или иного продукта внутренней секреции.

О том, что большинство эндокринных желез к этому сроку уже функционально созрело, имеется в литературе достаточно данных; при-

¹ Могло бы быть высказано предположение, что это нарастание только кажущееся. Дело в том, что концентрация гликогена в печени во всех случаях отнесена нами к влажному весу органа. Содержание же воды в тканях эмбриона по мере его развития уменьшается, и особенно резкое уменьшение приходится как раз на третью неделю зародышевой жизни (Ильин, 1917), т. е. на период резкого нарастания концентрации гликогена в печени. Однако, как показали наши исследования, плотный остаток печени увеличивается за интересующий нас отрезок времени не более чем в два раза, концентрация же гликогена в печени — раз в двадцать. Очевидно, речь идет об истинном, а не кажущемся накоплении гликогена в печеночной ткани.

водить эти данные здесь нет возможности. Мы ограничимся лишь некоторыми соображениями о связи рассматриваемого явления с эндокринными функциями эмбриона.

Как указывалось выше, взгляд Потвэна и Арона о том, что гликогенообразование в печени начинается лишь после вступления в деятельность островкового аппарата, не может быть признан правильным. Однако возникает вопрос, не связано ли с поступлением в кровь инсулина нарастание количества гликогена в печени с 13-го дня инкубации?

В пользу такой связи говорило бы совпадение переломных моментов в деятельности печени и поджелудочной железы. Таких данных мы, однако, в литературе не находим. Нидхэм (Needham, 1931) относит начало инкреторной деятельности поджелудочной железы к 11-му дню инкубации и делает вывод, что процесс накопления гликогена в эмбриональной печени связан с поступлением в кровь инсулина. Но такой вывод ни в какой мере не может считаться обоснованным. Этот срок характеризуется, как мы видели, не обогащением печени гликогеном, а, наоборот, обеднением. Мы должны, следовательно, либо признать, что срок вступления в деятельность инсулярного аппарата, который приводит Нидхэм, не точен, либо попытаться объяснить крутое нарастание количества гликогена в печени с 13-го дня инкубации каким-нибудь иным образом. Быть может, решающую роль играют другие железы внутренней секреции? Укажем из них на переднюю долю гипофиза и надпочечники, которые в зрелом организме имеют важное значение для гликогенной функции печени.

Обратимся теперь к другому переломному моменту — к стремительному падению содержания гликогена в печени на 20-й день инкубации. Предыдущие авторы, наблюдавшие этот факт (Владимиров, Джилл), связывали его с усиленной тратой энергии при вылуплении цыпленка. Весьма возможно, что усиленная мышечная активность цыпленка, в связи с его вылуплением, действительно играет известную роль в уменьшении запасов гликогена в печени в этот период. В пользу этого говорит, помимо вероятности такого предположения, отмеченное Владимиром (1930) у цыплят в период вылупления уменьшение содержания гликогена во всем эмбрионе и наблюдавшееся Рашбой (1939) уменьшение концентрации гликогена в мышцах лапок и шеи. Однако, как показали наши данные, в некоторых случаях нет параллелизма между уменьшением гликогена в печени и моторной активностью цыпленка при вылуплении: количество гликогена в печени становится меньше до того, как появился первый наклев, и не только не уменьшается, а даже увеличивается при окончательном разбивании скорлупы цыпленком. Это дает основание предполагать, что связь между падением концентрации гликогена в печени и вылуплением более сложна. Действительно, акт вылупления является чрезвычайно сложным процессом. И при подготовке к нему, и при самом вылуплении в организме цыпленка происходят многообразные изменения.

Эти изменения изучены далеко не достаточно, и одной из интереснейших задач физиологии развивающегося организма является обстоятельное изучение всех сдвигов, которые происходят в организме в период перехода от эмбрионального существования к постэмбриональному. Важнейшими событиями, несомненно, являются — переход к легочному дыханию и прекращение желточного кровообращения. Какие изменения эти события вносят в углеводный обмен, можно ли связать как-нибудь с ними уменьшение гликогена в печени, в настоящее время сказать трудно. Другой, происходящий в это время процесс — вбирание желтка. Связь этого процесса с обеднением печени гликогеном весьма возможна. Печень

вряд ли стоит в стороне от такого важного события в обмене веществ, как резорбция желтка. Мы отметили выше случай, когда желток, по случайной причине, оставался неповрежденным; концентрация гликогена в этом случае оказалась неуменьшенной. Вряд ли это является просто совпадением.

Следует отметить склонность печеночных клеток к накоплению в последние дни инкубации жира. У взрослых животных существуют антагонистические отношения между способностью печени откладывать гликоген и накапливать жир. Быть может это справедливо и в отношении вылупляющихся цыплят. Согласно Студитскому (1947), процесс ожирения печени у куриных эмбрионов, происходящий в норме в конце инкубации, может быть ускорен пересадкой гипофиза. Весьма возможно поэтому, что рассматриваемое явление — уменьшение в печени гликогена и увеличение жира — находится в связи с изменениями в деятельности гипофиза, которые, по видимому, происходят перед вылуплением.

Наконец, в период вылупления разворачивается в организме цыпленка еще одно важное событие, которое может обусловить понижение концентрации гликогена в печени. Это — усиление деятельности щитовидной железы (Студитский, 1947). Введение же препаратов щитовидной железы взрослым животным ведет к уменьшению запасов гликогена в печени.

Мы видим, таким образом, что в организме цыпленка в период вылупления происходят чрезвычайно сложные функциональные сдвиги и наблюдавшееся нами и другими авторами падение содержания гликогена в печени в эти дни, очевидно, как-то с этими сдвигами связано.

Разобраться, однако, в этой связи, как и вообще разобраться в факторах, обуславливающих те или иные особенности гликогенной функции печени на различных стадиях эмбриогенеза в настоящий момент не представляется возможным. Эта задача сможет быть разрешена лишь путем новых и разнообразных экспериментов.

РЕЗЮМЕ

Несмотря на то, что гликоген в печени у куриных эмбрионов изучался рядом авторов, динамика изменений содержания его с возрастом не может считаться в достаточной степени выясненной.

В настоящей работе было определено количество гликогена в печени у куриных эмбрионов, начиная с 9 дней и до конца инкубации. Всего было подвергнуто исследованию 192 эмбриона.

Полученные данные показывают, что содержание гликогена в печени у 9-дневных эмбрионов в среднем равно 0.5%. В последующие дни это содержание заметно падает. На 13-й день оно начинает круто нарастать, достигая максимального значения у эмбрионов 19 дней. После этого срока оно вновь стремительно падает.

Данные, относящиеся к валовому количеству гликогена в печени у эмбрионов, свидетельствуют о том, что первоначальное падение концентрации гликогена связано с полным прекращением дальнейшего накопления его в печени при продолжающемся увеличении ее веса; увеличение же концентрации гликогена в последующие дни естественно связано с более быстрым нарастанием количества гликогена в печени по сравнению с увеличением ее веса.

Полученные данные детально обсуждены и высказаны различные предположения относительно факторов, обуславливающих своеобразное течение процесса накопления гликогена в печени в эмбриональном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

- Владимиров Г. Е. (Wladimirov G. E.), *Bioch. Zschr.*, 224, 69, 79, 1930.
Ильин М. Д. Исследования по развитию зародыша куриного яйца. Петроград, 1917.
Лейбсон Л. Г., *Физиолог. журн. СССР*, 35, 114, 1949.
Лейбсон Л. Г. и Р. С. Лейбсон, *Изв. АН СССР, сер. биолог.*, № 2, 93, 1943; № 3, 176, 1943.
Лондон Е. С. (London E. S.) *Angiostomie u. Organstoffwechsel. Moskau*, 1935.
Рашба О. Я., *Биохим. журн.*, 13, 575, 1939.
Студитский А. Н. Эндокринные корреляции зародышевого развития высших позвоночных. *Изв. АН СССР*, 1947.
Шмальгаузен И. И., *Збірник праць Біолог. інст. АН УРСР*, № 2, 1927.
Aron M., *Arch. d'histol. et d'embryol.*, 2, 69, 1922.
Bernard Cl., *J. de Physiol.*, 2, 335, 1859; *C. R. Acad. de Sci.*, 75, 55, 1872.
Brand J., *Skand. Arch. f. Physiol.*, 75, 195, 1937.
Cori C., *J. Biol. Chem.*, 96, 259, 1932.
Dalton A. J., *Anat. Rec.*, 68, 393, 1937.
Forsgren, *Skand. Arch. f. Physiol.*, 53, 37, 1928.
Gill P. M., *Biochem. J.*, 32, 1792, 1938.
Guelin-Schedrina A., *C. R. Soc. biol.*, 121, 144, 1936.
Jordan P., *Zschr. f. Zellforsch. u. mikr. Anat.*, 6, 558, 1928.
Mann F. G. and J. B. Magath, *Arch. int. Med.*, 30, 73, 1922.
Murray J., *J. Gen. Physiol.*, 9, 405, 1926.
Needham J., *Chem. Embryol.*, 5, 1035, 1931.
Nordmann M., *Arch. f. exp. Zellforsch.*, 8, 371, 1929.
Potvin R. et M. Aron, *C. R. Soc. Biol.*, 96, 267, 1927.
Shikinami, *Tohoku, J. exp. Med.*, 10, 1, 1932.

РОЛЬ ВИТАМИНА В₁ В ФУНКЦИИ СИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

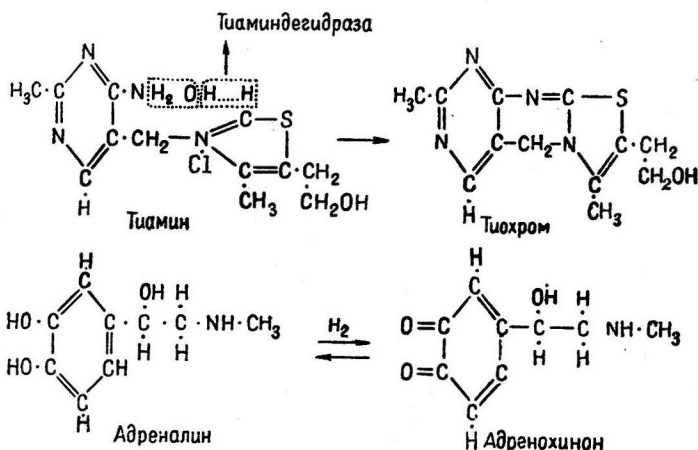
СООБЩЕНИЕ I. ФЕРМЕНТАТИВНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ СИМПАТИНА

А. А. Титаев

Институт педиатрии Академии Медицинских Наук СССР

Поступило 5 VII 1948

В прежних наших сообщениях (1947, 1948) мы привели доказательства существования в крови и некоторых органах фермента тиаминдегидразы. Тиамин в присутствии окисленного адреналина под действием этого фермента подвергается необратимому окислению в тиохром путем дегидрирования.



Рецептором отнятого от тиамин водорода является окисленный адреналин, который при этом восстанавливается в активный адреналин. В настоящей работе мы приводим доказательства этого восстановления *in vitro* и *in vivo* и указываем на возможную биологическую роль адреналин-тиаминовой окислительно-восстановительной реакции.

Восстановление окисленного адреналина

В докладе на VII Всесоюзном съезде физиологов нами (1947) были представлены доказательства образования активного адреналина из окисленного под действием сыворотки крови в присутствии тиамин. Сообщаем методику опытов, которая в докладе не была указана.

В ряд пробирок Тунберга наливают рингеровский раствор с $\text{pH} = 7.2$, добавляют в пробирку № 1 0.25 миллимоля тиамин, в пробирку № 2 — 0.25 миллимоля окисленного адреналина, в пробирку № 3 — тиамин и адреналин в тех же концентрациях, в пробирки № 4 и 5 — то же, что в № 3, но с добавлением 0.05 мл сыворотки крови на 1 мл жидкости. После выкачивания воздуха из пробирок, их ставят в термостат на 15—20 часов, при температуре 38° ; пробирка № 5 сохраняется на леднике. Через указанное время в содержимом пробирок производится определение адреналина биологическим путем на изолированном сердце лягушки, причем берется 1—2 капли содержимого на 2 мл перфузата.

Опыты показали, что содержимое пробирки № 4 дает ясный симпатический эффект на сердце лягушки (рис. 1), содержимое остальных пробирок не действует или действует слабо.

В том же докладе были приведены доказательства восстановления окисленного адреналина в самом сердце лягушки в присутствии витамина B_1 .

Предварительно проверяется реактивность сердца на адреналин, затем готовится не действующий на сердце лягушки (в концентрации 1:400 000) раствор окисленного адреналина по Кишу (окисление иодом или KNO_2).

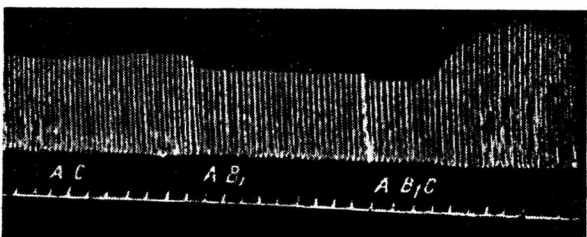


Рис. 1. Действие на сердце лягушки инкубированных в анаэробных условиях, при 38° в течение 24 час., растворов окисленного адреналина (А) 10^{-5} в присутствии только сыворотки (С), только витамина B_1 (В) и в присутствии витамина B_1 и сыворотки (А, В, С).

После этого в орошающий сердце лягушки рингеровский раствор добавляется витамин B_1 (кристаллический препарат Союзвитаминыпрома) в концентрации 1:1 000 000. Иногда тотчас же, но чаще через несколько минут соприкосновения с таким раствором сердце лягушки реагирует ясным и нередко резким симпатическим эффектом на окисленный адреналин (рис. 2), на который до прибавления витамина эффекта не наблюда-

лось. После неоднократного промывания сердца лягушки чистым рингеровским раствором оно еще некоторое время продолжает оставаться реактивным по отношению к окисленному адреналину. Описанный эффект, по нашему мнению, обусловлен восстановлением адреналина при посредстве тиаминдегидразы, содержащейся в тканях и сыворотке. Действительно, прибавление к перфузату источника тиаминдегидразы — сыворотки крови — усиливает эффект.

Образование тиохрома в опытах *in vivo*

В нашей реакции одновременно с восстановлением окисленного адреналина происходит окисление тиамин в тиохром. Следует, конечно, доказать, происходит ли образование тиохрома и в живых тканях (например в сердце лягушки) при действии на них адреналина в присутствии тиамин. Изолированное сердце лягушки омывается рингеровским раствором, содержащим витамин B_1 . После 5-минутного соприкосновения перфузат извлекается изобутанолом и последний исследуется на содержание тиохрома флуоресцентным методом. Оказалось, что в перфузате хорошо работающего сердца лягушки можно обнаружить незначительные количества флуоресцирующего вещества. Но если сердце подвергнуть действию адреналина, количество этого вещества резко увеличивается (см. таблицу). Если атропинизировать сердце лягушки и затем электриче-

ским током раздражать сердечный нерв (в присутствии тиамина), количество флуоресцирующего вещества также значительно увеличивается. Это флуоресцирующее вещество, повидимому, идентично с тиохромом, так как 1) характер его флуоресценции совпадает с характером флуоресценции стандартного раствора тиохрома и 2) оно генетически связано с наличием витамина В₁ в перфузате, и без прибавления витамина В₁ обнаружить его присутствие не удается. Количество тиохрома в перфузате находится в некоторой зависимости от силы симпатического эффекта.

Далее мы произвели 5 опытов на кроликах с целью обнаружения у них в крови тиохрома после раздражения шейного симпатического нерва в присутствии тиамина. Раздражение нерва производилось фарадическим током в течение 5—7 мин. (раздражение 30 сек., перерывы — 30 сек.—1 мин.). Кровь для исследования мы брали из сонной артерии по 5 мл до раздражения и в конце каждого периода раздражения. Для определения тиохрома в крови мы прибавляли к ней этаноль (1:2), центрифугировали, центрифугат подвергали сгущению до 1 мл при t° от 60 до 80 $^{\circ}$, остаток экстрагировали изобутанолом (2 мл) и отделенный изобутаноль флуорометрировали. В этих опытах (правда, не во всех) мы нашли, что после раздражения симпатического нерва в присутствии витамина В₁ в крови можно обнаружить увеличение количества тиохрома по сравнению с контрольной пробой (до раздражения).

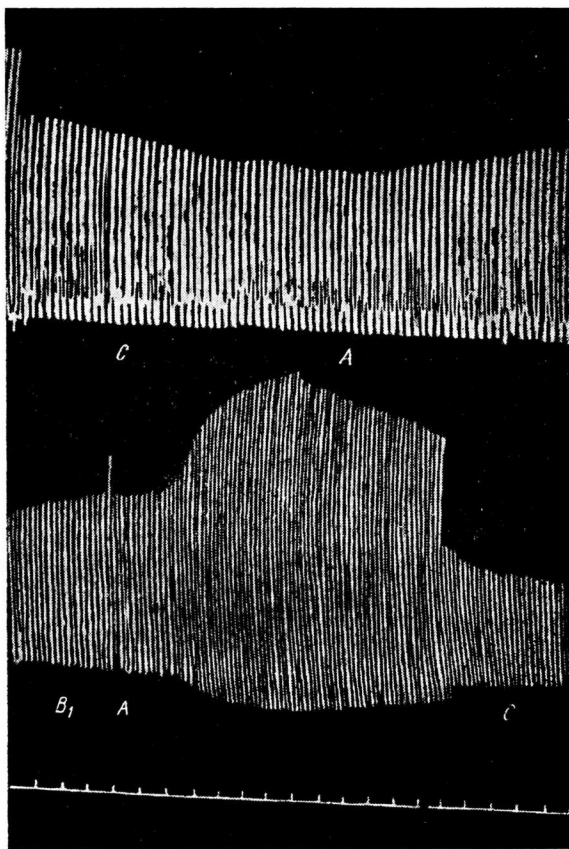


Рис. 2. Действие окисленного адреналина (А) 10^{-5} на изолированное сердце лягушки в присутствии витамина С и витамина В₁.

Условия извлечения тиохрома из крови и тканей

Извлечение тиохрома из крови и тканевых экстрактов представляет некоторые трудности. Для изучения этого вопроса мы наливали в пробирки по 5 мл дефибринированной крови, добавляли по 1 мл 0.001%-го раствора тиохрома в рингеровской жидкости и затем осаждали белки тем или иным осадителем и из центрифугата извлекали тиохром изобутанолом (2 мл). Количество тиохрома определялось флуорометрически. Оказалось, что применение обычных осадителей белка (трихлоруксусная кислота, фосфорно-вольфрамовая кислота, Na-вольфрамат, кипячение в присутствии уксусной кислоты и NaCl и др.) приводит к резкому уменьшению концентрации тиохрома и даже к полному его исчезновению. Высаживание белков сернокислым аммонием уменьшает концентрацию тио-

Тиохром в перфузате сердца лягушки

	Без витамина		С добавлением витамина В ₁					
	покой	раздраже- ние	покой	раздраже- ние	адреналин	атропин	адрено- хинон	адренохи- нон. Раз- дражение
Число сокращений .	32	45	38	54	45	45	45	50
Амплитуда	11.2	14	12.5	19	14.5	13.5	15	17
Количество тиохрома в γ на 1 мл	Следы		0.005	0.45	0.025	0.015	0.04	0.25

хрома на 30—40%. Извлечение фосфатным буфером (рН = 7.0 и более) также непригодно. Наилучшим оказался следующий способ: к крови или экстракту прибавляется этаноль (1:2), после центрифугирования прозрачный центрифугат упаривают до половины объема и извлекают тиохром изобутанолем.

Биологические свойства тиохрома

Образующийся при раздражении симпатических нервов тиохром не является веществом индифферентным для организма. Мы изучили его действие на изолированное сердце лягушки.

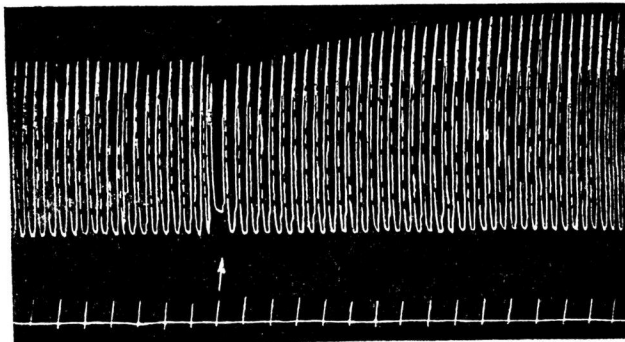


Рис. 3. Действие водного раствора тиохрома 10^{-5} на изолированное сердце лягушки. Стрелкой отмечено начало воздействия тиохрома.

Чистый тиохром получен нами путем окисления тиамин железосинеродистым калием: после извлечения тиохрома изобутанолем и отгонки спирта при низкой температуре мы перекристаллизовывали тиохром из этаноля. Для испытания употреблялся водный раствор тиохрома в концентрациях 10^{-4} — 10^{-6} .

Опыты показали, что в таких концентрациях тиохром оказывает ясное стимулирующее действие на сердце лягушки, усиливая и ускоряя его работу. Повидимому, действие тиохрома подобно адреналину (рис. 3).

Действие магния

Опыты *in vitro* показали, что магний (1%-й раствор $MgSO_4$) в небольшой концентрации (0.01 моля) значительно (в 2—3 раза) ускоряет реак-

цию окисления тиамин в тиохром под влиянием сыворотки крови в присутствии адреналина, т. е. стимулирует тиаминдегидразу. Оказалось, что и в биологическом опыте на сердце лягушки можно получить стимулирующий эффект от прибавления раствора витамина В₁ в присутствии соли магния ($MgCl_2$ или $MgSO_4$) (рис. 4). Этот опыт служит дополнительным доказательством участия тиаминдегидразы в образовании симпатинов; магний, повидимому, как *in vitro*, так и в органах, ускоряя процесс окисления тиамин, тем самым способствует восстановлению окисленного адреналина в симпатин.

Биологическое значение адреналин-тиаминовой реакции

Описанная нами адреналин-тиаминовая реакция представляет собой, повидимому, ферментативную реакцию, достаточно интенсивно протекающую в живом организме. Наиболее богатыми тиаминдегидразой органами являются гипофиз и щитовидная железа. Эта реакция приводит, с одной стороны, к образованию тиохрома и, с другой — одновременно к восстановлению окисленного адреналина. Но так как именно восстановление окисленного адреналина лежит в основе образования симпатинов (Бутом, Лобачевский и Утевский, 1947), можно думать, что наша реакция представляет собой возможный ферментативный путь этого важного процесса.

Мы представили в данной работе доказательства как восстановления окисленного адреналина, так и окисления тиамин в тиохром в живом организме при симпатическом возбуждении, чем в значительной мере подтвердили наши предположения об участии витамина В₁ в образовании симпатинов. Интересно отметить, что образующийся при симпатическом возбуждении тиохром сам обладает симпатическим действием. Некоторыми авторами развивается представление об участии витамина С в этом процессе (Коштоянц, 1947; Бутом, Лобачевский и Утевский, 1947). Однако еще не вполне доказано, что витамин С действительно необходим для образования симпатинов (рис. 1) и вместе с тем нет совершенно указаний на ферментативную природу этого процесса. Нельзя отрицать, что мыслимы различные пути образования симпатинов в организме, в том числе и при участии аскорбиновой кислоты, глутатиона и т. п., хотя экспериментальных доказательств это представление еще не получило. Возможно, что организм пользуется и несколькими заменяющими друг друга путями образования симпатинов, на что указания можно видеть в синергизме витаминов В₁ и С.

ВЫВОДЫ

1. В реакции окисления тиамин ферментом крови тиаминдегидразой происходит восстановление окисленного адреналина, что доказывается биологической пробой на изолированном сердце лягушки.

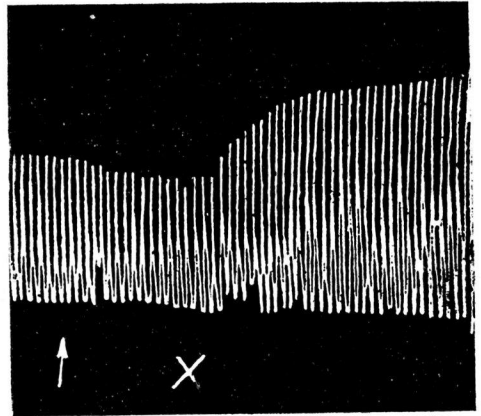


Рис. 4. Действие витамина В₁ 10^{-6} на изолированное сердце лягушки в присутствии 0.025% раствора $MgSO_4$. Стрелкой обозначено начало воздействия соли магния, крестиком — начало воздействия витамина В₁.

2. Окисленный адреналин в присутствии тиаминa дает симпатический эффект на изолированном сердце лягушки.

3. При симпатическом возбуждении, в присутствии тиаминa, в перфузате изолированного сердца лягушки или в крови на целом животном можно обнаружить появление продукта окисления тиаминa — тioxрома, который сам по себе в малых концентрациях стимулирует работу сердца.

4. Соли магния усиливают окисление тиаминa, и в его присутствии витамин В₁ дает симпатический эффект на сердце лягушки.

5. Все вышеперечисленные данные свидетельствуют в пользу того, что адреналин-тиаминовая окислительно-восстановительная ферментативная реакция имеет место в живом организме и представляет собой возможный путь образования симпaтинов.

ЛИТЕРАТУРА

- Бутом М. Л., О. В. Лобачевский и А. М. Утевский, VII Всес. съезд физиолог., Доклады, 254, 1947.
Коштоянц Х. С., VII Всес. съезд физиолог., Доклады, 343, 1947.
Титаев А. А., VII Всес. съезд физиолог., Доклады, 602, 1947; Биохимия, № 3, 1948.
-

ДВИЖЕНИЯ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ВО ВРЕМЯ ЕДЫ РАЗЛИЧНЫХ ПИЩЕВЫХ ВЕЩЕСТВ¹

И. С. Рубинов

Кафедра нормальной физиологии и Кафедра ортопедической стоматологии Ленинградского медицинского стоматологического института

Поступило 16 V 1947

Движения нижней челюсти животного во время еды изучались немногими авторами.

Красногорский (1907) при изучении высшей нервной деятельности у детей регистрировал движения открывания рта.

Гарибьян (1939), в отличие от Красногорского, записывал у собак не только открывание рта, но и последующие движения нижней челюсти при раздражении ротовой полости пищевыми и отвергаемыми веществами. В качестве пищевых раздражителей Гарибьян употреблял жидкие вещества (молоко, сахар в 10%⁰-м растворе и мясной бульон).

При изучении влияния акта еды на двигательную функцию желудочно-кишечного тракта мы производили у подопытных животных (собак) регистрацию движений нижней челюсти с целью объективного изучения рефлекторных влияний.

Движения нижней челюсти регистрировались при помощи специально сконструированной маски-намордника (рис. 1). Маска состоит из намордника (а) с резинкой (б), не препятствующей собаке свободно производить жевательные движения, и резинового баллона (в), соединенного с маревской капсулой, что позволяет регистрировать жевательные движения нижней челюсти на кимографе (г).

Работа проведена на 8 собаках, из которых 4 собаки (Прим, Каро, Веселый и Черный) были эзофаготомированы, а 4 собакам (Сно, Джуль, Пудик и Серый) сохранили интактный пищевод.

Нами произведено свыше 500 опытов с кормлением собак различными пищевыми веществами (супом, молоком, мясом, костями, хлебом и т. п.).

При кормлении собак жидкой пищей — супом, — кривая записи движений нижней челюсти представляет ряд периодически повторяющихся в правильном ритме групп вертикальных линий, отмечающих движения челюсти с небольшими интервалами — периодами покоя (А) между каждой группой (рис. 2). Эти вертикальные линии состоят из восходящего и нисходящего колена. Вся кривая движений нижней челюсти характеризуется ровными основанием и вершиной.

Количество вертикальных линий в каждой группе колеблется от 3 до 7 и занимает период времени от 2 до 2,5 сек.

¹ Доложено в Ленинградском обществе физиологов им. И. М. Сеченова 15 III 1941.

Интервалы (А) между группами вертикальных линий занимают период времени от 0.25 до 0.5 сек.

Анализ этой кривой легче всего произвести на эзофаготомированных собаках при мнимом кормлении супом, где визуально можно отличить движения нижней челюсти во время лакания и ее покой во время глотания.

Во время акта глотания из верхнего отрезка пищевода выливается глоток супа и происходит остановка движений нижней челюсти. Если одновременно отмечать на кривой записи движений нижней челюсти у собаки глотание и интервал (А), то можно убедиться, что они точно совпадают во времени. Вертикальные линии этой кривой соответствуют

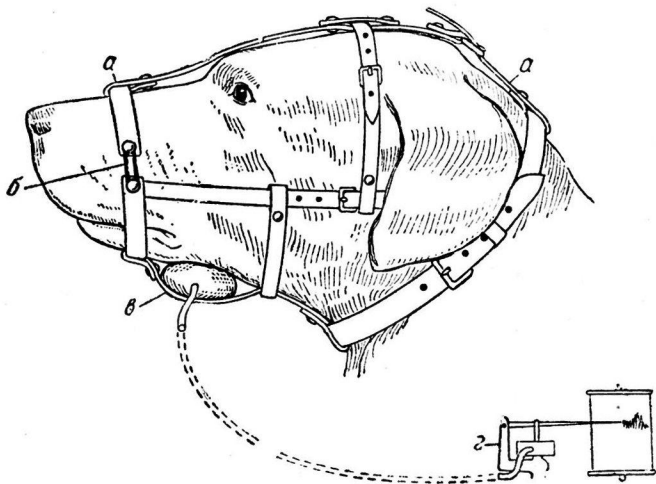


Рис. 1. Маска-намордник для регистрации движений нижней челюсти у собаки. Объяснения в тексте.

размахам движений нижней челюсти в то время, когда животное набирает языком (лакает) суп во время еды, а интервалы (а) между ними соответствуют паузам — спокойному состоянию нижней челюсти во время глотания. При этом восходящему колену соответствует открывание пасти, а нисходящему колену — закрывание ее.

Количество движений нижней челюсти в одной фазе еды изменяется в зависимости от индивидуальных свойств животного. Например, у собак Прим и Сно количество движений в одной фазе колеблется от 3 до 5, а у собак Черный и Веселый — от 5 до 7.

Кроме того, у одной и той же собаки во время кормления супом паузы глотания наступают иногда после различного числа движений нижней челюсти, а именно после 3—5—7 движений.

Для характеристики движений нижней челюсти при еде мягкой пищи мы кормили эзофаготомированную собаку отдельными кусками сырого мяса, что позволило легко отличить визуально период жевания куска мяса от периода глотания.

На рис. 3 представлена кимограмма, полученная при мнимом кормлении собаки кусками мяса весом в 100 и 200 г; на кимограмме видны чередования фаз жевательных движений с паузами глотания.

Каждая группа вертикальных линий (А) на кривой записи соответствует периоду движений нижней челюсти во время жевания куска мяса, причем восходящее колено кривой соответствует открыванию пасти, а нисходящее — закрыванию ее.

Периоду глотания и выпадению куска мяса из верхнего отрезка пищевода соответствует горизонтальная линия (Б).

Из сопоставления кривых записи нижней челюсти при еде кусков мяса в 100 и 200 г видно, что количество и величина размахов жевательных движений и продолжительность пауз глотания зависят от величины куска мяса.

При внимательном наблюдении движений нижней челюсти при еде кости можно заметить, что собака, схватив кость, начинает быстро перебрасывать ее с одной стороны на другую, периодически сжимая ее между жевательными зубами, что способствует нахождению более удобного места для начала дробления.

На кривой (рис. 4) этот период характеризуется быстрой сменой вертикальных линий различной величины, которая зависит от размеров отрезка кости и степени раскрытия пасти.

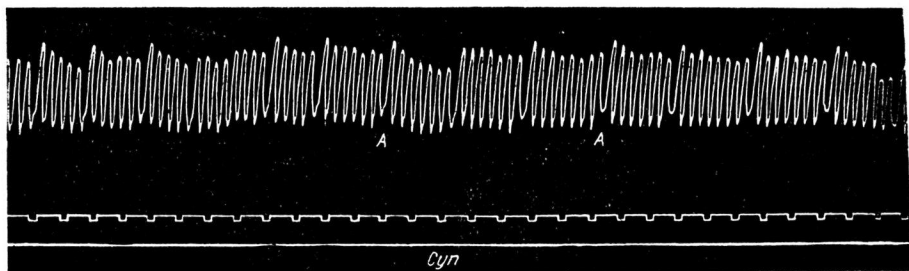


Рис. 2. Собака Черный, 23 IV 1940. Кривая записи движений нижней челюсти во время еды жидкой пищи (супа).

В периоде дробления движения нижней челюсти останавливаются при определенной степени раскрытия пасти, зависящей от величины отрезка кости, расположенного между жевательными зубами.

На рис. 4 этот период изображен горизонтальной линией (Д). Длина этой линии зависит от длительности периода дробления, а высота ее расположения — от степени раскрытия пасти во время дробления. При очень больших кусках кости, когда собака начинает грызть ее только передними зубами, в кривой преобладают преимущественно вертикальные линии. При этом линия открывания пасти идет вертикально, а линия закрывания пасти идет с некоторым наклоном, соответственно времени скольжения передних зубов по кости.

Следовательно, кривая движений нижней челюсти при еде кости характеризуется чередованием периодов жевательных движений с паузами дробления.

В жевательных движениях нижней челюсти следует различать вспомогательные, или пассивные, движения и активные.

Вспомогательные или пассивные движения нижней челюсти связаны с приемом пищи без всякой ее обработки, например при еде жидкой пищи.

Активные жевательные движения нижней челюсти связаны с приемом пищи при соответствующей ее обработке жевательным аппаратом. Эти движения бывают различной интенсивности в зависимости от консистенции и величины кусков принимаемой пищи.

Далее, в жевательных движениях следует различать полноценные и малоценные движения. К полноценным движениям можно отнести те жевательные движения, которые связаны с фазами раздавливания и разгрызания пищи, а к малоценным — те жевательные движения, которые связаны с перебрасыванием ее с одной стороны на другую или открыванием рта во время жевания.

Что касается твердых (кость) и мягких пищевых веществ (мясо, хлеб), то они, как установлено нами, вызывают свой определенный ритм жевательных движений нижней челюсти, зависящий от величины и консистенции кусков пищи (рис. 5).

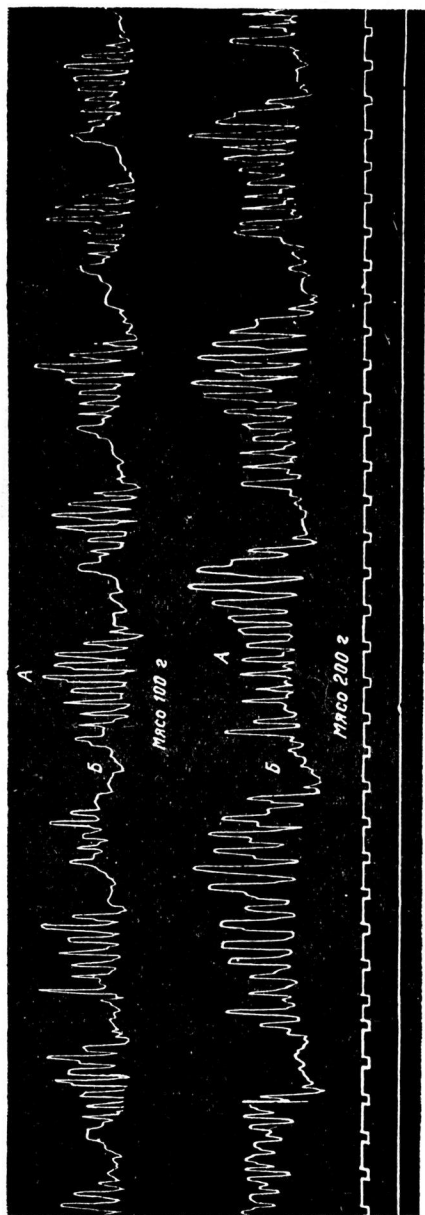


Рис. 3. Собака Веселый, 20 VI 1940. Кривая записи движений нижней челюсти во время „мгнимои еды“ отдельных кусков мяса весом в 100 и 200 г.

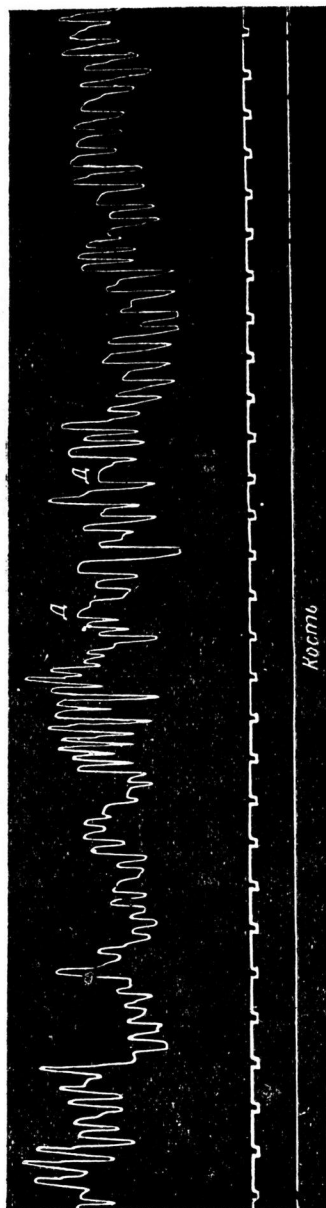


Рис. 4. Собака Черный, 29 VI 1940. Кривая записи движений нижней челюсти во время еды твердой пищи (кости).

На основании полученных данных можно сделать следующие выводы.

1. В движениях нижней челюсти во время акта еды существуют определенные закономерности.

2. Характер жевательных движений нижней челюсти зависит от рода пищевого раздражителя и его консистенции.

3. Жевательные движения нижней челюсти для каждого рода пищевого вещества характеризуются определенным постоянством и ритмом в течение всего периода еды.

4. При кормлении животных жидкой пищей (суп, молоко) происходит чередование периодов вспомогательных жевательных движений нижней челюсти, связанных с актом лакания, с моментами остановки движений челюсти при глотании.

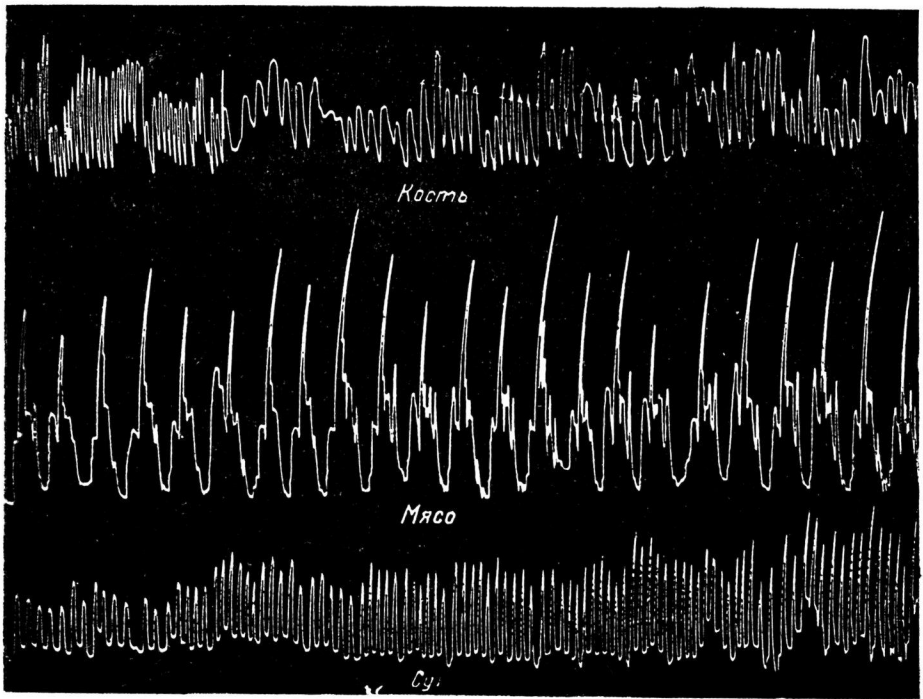


Рис. 5. Собака При м, 10 V 1940. Запись движений нижней челюсти во время еды различных пищевых веществ.

5. При мнимом кормлении одним куском мяса определенной величины происходит чередование периодов активных жевательных движений с периодами остановки движений нижней челюсти во время глотания.

6. При еде твердых пищевых веществ (кости) происходит чередование периодов активных жевательных движений с кратковременными остановками этих движений в момент дробления. При этом жевание максимально выражено и длительно, а глотание кратковременно.

Число и величина размахов жевательных движений и продолжительность глотания зависят от величины кусков пищи и ее консистенции.

ЛИТЕРАТУРА

- Гарибьян Р. Б. О пищевых оборонительных секреторных и двигательных безусловных реакциях у собаки. Ростов-на-Дону, 1939.
- Красногорский Н. И. Развитие учения о физиологической деятельности мозга у детей. Изд. Инст. охраны здоровья детей и подростков, 1939.

АЦЕТИЛХОЛИН ПЛАЦЕНТЫ

Е. М. Беркович

Лаборатория нормальной физиологии Института акушерства и гинекологии
Академии Медицинских Наук СССР, Москва

Поступило 5 VI 1947

Ацетилхолин в плаценте был обнаружен рядом авторов (Николаев, 1940; Мартынова, 1940, и др.). Однако вопрос о происхождении этого ацетилхолина, его количества и роли в организме матери и плода не получил окончательного разрешения. Одни авторы считают, что ацетилхолин приноситя током крови в плаценту, где и депонируется, другие находят, что ацетилхолин синтезируется в плаценте. Противоречивы и данные различных авторов о концентрации ацетилхолина в различных частях плаценты, а также о содержании ацетилхолина в зрелых и незрелых плацентах. Одни авторы считают, что в незрелых плацентах содержится меньше ацетилхолина, чем в зрелых [Штрак и Гейссендёрфер (Strack a. Geissendörfer, 1935) и др.], другие [Хауптштейн (Hauptstein, 1932)], — наоборот. По данным Хейрман (Heirman, 1941) содержание ацетилхолина в плаценте в период от 3 до 6 месяцев беременности увеличивается. Котловс (Kotlovs, 1929) и другие авторы не нашли разницы в содержании ацетилхолина в зрелой и незрелой плаценте. Ряд авторов, обнаруживших увеличение содержания ацетилхолина в плаценте к концу беременности, предполагает, что ацетилхолин играет ведущую роль в развязывании родового акта (Николаев, 1940; Мартынова, 1940, и др.). Однако эта точка зрения в свете современных данных оказывается несостоятельной.

Некоторым объяснением противоречий, существующих в вопросе о концентрации ацетилхолина в плаценте, может служить работа Ченг, Ли, Менг и Уонг (Chang, Lee, Meng a. Wong, 1940). Эти авторы нашли, что при инкубации плаценты *in vitro* при 37—39° Ц в течение 4 часов в ней накапливается ацетилхолин. Таким образом различные результаты могут быть в некоторых случаях объяснены различными сроками хранения плаценты до момента определения ацетилхолина. Существующие разногласия заставили нас попытаться выяснить некоторые спорные вопросы, связанные с присутствием ацетилхолина в плаценте.

В первой серии опытов мы сравнили концентрацию ацетилхолина в экстрактах плаценты, полученных различными способами. Определение ацетилхолина в экстрактах плаценты проводила в наших лабораториях Рабинович, которая экстрагировала ацетилхолин из измельченной ткани плаценты раствором Рингера, трихлоруксусной кислотой, уксусной кислотой, ацетоном, спиртом, хлороформом, кипячением и выжиманием. Экстрагирование ацетилхолина из 57 плацент, произведенное разнообразными экстрагирующими веществами, показало, что в 46 (81%) случаях в плаценте содержалось 1.0—10.0 мг% ацетилхолина, в 9 (16%) случаях

10.0—20.0 мг% ацетилхолина и только в 2 случаях концентрация ацетилхолина превышала 20 мг%.

При экстрагировании, особенно веществами, повреждающими клетки, в экстрактах можно найти только то количество ацетилхолина, которое находилось в ткани в этот момент, между тем нас интересовал вопрос о возможности синтеза ацетилхолина в плаценте в процессе нормального метаболизма. Для выяснения этого вопроса мы воспользовались методом переживающих тканей. Плацента, полученная в родильном отделении, непосредственно после рождения, немедленно тщательно отмывалась от крови. Затем бралась навеска в 2 г и измельчалась ножицами. Измельченная навеска плаценты помещалась в 50 мл раствора Рингера при 37.0° Ц и инкубировалась в течение 30—60 мин. при пропускании тока кислорода. В части опыта мы проводили инкубацию по методу Уэлш и Хайд (Welsh a. Hyde, 1944). Однако этот метод никаких преимуществ не представлял и был нами оставлен.

Мы обнаружили, что при инкубации в раствор Рингера переходят из плаценты вещества, обладающие резко выраженной парасимпатомиметической активностью — они угнетают деятельность изолированного сердца лягушки, вызывают сокращение прямой мышцы живота лягушки, спинной мышцы пиявки и гладкой мышцы матки. При внутривенном введении животным эти растворы понижают кровяное давление; атропин снимает этот эффект. Парасимпатомиметическое действие значительно усиливается при прибавлении к раствору эзерина; без эзерина эти растворы оказывают более слабое действие. На изолированном сердце лягушки они вызывают только отрицательный инотропный эффект, при прибавлении эзерина — отрицательный инотропный и отрицательный хронотропный эффекты. Спинная мышца пиявки дает меньшие сокращения при отсутствии эзерина. В присутствии эзерина эти растворы вызывают значительно большие сокращения изолированного рога матки морской свинки. Внутривенное введение беременной крольчихе 1—3 мл таких растворов (приготовленных с эзерином) вызывает понижение кровяного давления и сокращение матки. Без эзерина эти растворы в таких же количествах эффекта не дают. Введение одного эзерина в тех же концентрациях также не дает эффекта.

Так как эзерин парализует действие холинэстеразы, то мы вправе считать, что различие в действии эзериновых и безэзериновых растворов зависит от большей концентрации ацетилхолина в первых. В безэзериновых растворах ацетилхолина меньше, благодаря тому, что часть ацетилхолина разрушается холинэстеразой, присутствующей в незначительных количествах в тканях плаценты. Сохраняющаяся в некоторой мере биологическая активность безэзериновых растворов может быть объяснена либо присутствием парасимпатомиметических веществ, не поддающихся действию холинэстеразы, либо слабой активностью холинэстеразы плаценты, благодаря чему скорость синтеза ацетилхолина превышает быстроту ее разрушения. В последнем случае часть ацетилхолина остается неразрушенной.

Для выяснения этого вопроса мы решили исследовать активность холинэстеразы плаценты. Торда (Torda, 1942), определяя активность холинэстеразы плаценты, нашла, что она в два раза слабее, чем активность холинэстеразы крови и в 10 раз слабее, чем активность холинэстеразы слизистой оболочки желудка. Холинэстераза плаценты фиксирована в межклеточных пространствах хориона и не связана с кровью. Навратил (Navratil, 1939) также нашел холинэстеразу в ткани плаценты, причем холинэстераза содержится как в зрелой, так и в незрелой плаценте. Наши исследования показали, что активность холинэстеразы плаценты весьма низка и не поддается определению по методу Шейнера.

Для выяснения природы парасимпатомиметической активности веществ, переходящих из плаценты в раствор, мы прибавляли к ним лошадиную сыворотку, содержащую активную холинэстеразу. В этих случаях биологическая активность растворов исчезала вовсе, что может быть объяснено только тем, что биологическая активность веществ, выделяющихся из плаценты, зависит от присутствия ацетилхолина. Для того, чтобы доказать, что действие сыворотки зависит только от присутствия холинэстеразы, мы, в ряде случаев, прибавляли к растворам веществ, экстрагированных из плаценты, сыворотку, холинэстераза которой была блокирована эзеринном. Сыворотка с эзеринном почти не изменяет биологической активности веществ, выделяющихся из плаценты (рис. 1).

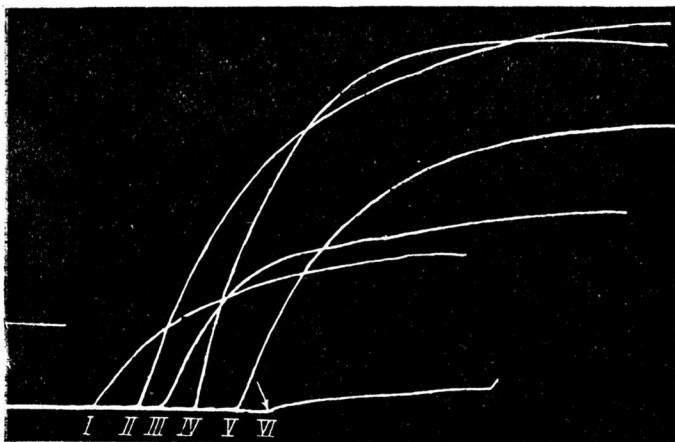


Рис. 1. Влияние холинэстеразы лошадиной сыворотки на ацетилхолин плаценты (кривые — сокращение спинной мышцы пиявки).

I — ацетилхолин в разведении 10^{-6} ; *II* — плацента с эзеринном; *III* — плацента без эзерина; *IV* — ацетилхолин в разведении 10^{-5} ; *V* — плацента с эзеринном + сыворотка; *VI* — плацента без эзерина + сыворотка.

Увеличивая продолжительность инкубации ткани плаценты до нескольких часов, мы убедились, что концентрация ацетилхолина в растворе Рингера при этом значительно возрастает.

Способностью синтезировать ацетилхолин обладают как зрелые, так и незрелые плаценты. Мы убедились далее, что кислород является необходимым для синтеза ацетилхолина. При инкубации ткани плаценты в тех же условиях, но без пропуска кислорода, под слоем вазелинового масла, количество ацетилхолина в растворе Рингера оказалось в 2—3 раза меньше.

Как известно, синтез ацетилхолина наблюдается и в некоторых других тканях. Однако синтез ацетилхолина в плаценте отличается некоторыми особенностями. За 30—60 мин. в ткани плаценты может синтезироваться до 30.0 мг% ацетилхолина. Другие ткани синтезируют ацетилхолин значительно медленнее. Так, нервная ткань в этих условиях синтезирует 0.5—1 мг% ацетилхолина. В других тканях можно обнаружить как свободный, так и связанный ацетилхолин. В плаценте в подавляющем большинстве случаев мы нашли только свободный ацетилхолин. Незначительное количество связанного ацетилхолина мы обнаружили только в единичных случаях. Отсутствие связанного ацетилхолина говорит против

предположения о депонировании ацетилхолина, потому что при депонировании ацетилхолин сохранялся бы в менее активной форме — в виде связанного ацетилхолина.

Большой интенсивностью синтеза ацетилхолина в плаценте объясняются, быть может, разноречивые данные отдельных авторов о концентрации в ней ацетилхолина. При обработке веществами, повреждающими клетки и ткани (хлороформ, ацетон, уксусная кислота и т. д.), способность к синтезу ацетилхолина нарушается, и поэтому авторы, пользовавшиеся этими веществами при экстрагировании ткани, находили меньше ацетилхолина. При длительном хранении плаценты синтезируется значительно больше ацетилхолина, и в этих случаях исследователи находят большие количества ацетилхолина. Все это делает несравнимыми результаты, полученные отдельными авторами.

Пользуясь методом переживающих тканей, мы ставили ткань плаценты в такие условия, когда синтез ацетилхолина мог продолжаться в достаточно благоприятных условиях, и поэтому мы ожидали получения высокой концентрации ацетилхолина в растворах метаболитов плаценты, приготовленных в присутствии эзерина.

Исследуя 78 плацент, мы обнаружили в 45 (51%) из них 20.0—30.0 мг⁰/₀, в 16 (20%) — 10.0—20.0 мг⁰/₀ и в 17 (22%) — 1.0—10.0 мг⁰/₀ ацетилхолина. Таким образом, в большинстве случаев, пользуясь методом переживающих тканей, можно обнаружить значительно больше ацетилхолина, чем при экстрагировании ткани плаценты любыми другими способами. Это может быть объяснено только тем, что ацетилхолин синтезируется в клетках плаценты *in vitro*. Способность клеток плаценты синтезировать ацетилхолин весьма высока и превышает аналогичную способность всех других тканей животного организма.

По нашим данным, незрелые плаценты и плаценты, получаемые при кесаревом сечении, в ряде случаев обладают меньшей способностью к синтезу ацетилхолина, однако и в них синтезируется ацетилхолина больше, чем в других тканях организма. При инкубации 4-месячных плацент нами найдено 5.0—10.0 мг⁰/₀ ацетилхолина, а 6-месячная плацента содержала 13 мг⁰/₀ ацетилхолина. В зрелых плацентах, полученных при кесаревом сечении, нами обнаружено только 3.0—10.0 мг⁰/₀ ацетилхолина. Возможно, что при кесаревом сечении наркоз подавляет способность клеток плаценты синтезировать ацетилхолин.

Синтез ацетилхолина в ткани плаценты связан с углеводным обменом. При инкубации в течение 30—60 мин. 100 г ткани плаценты потребляют в среднем 400 мг глюкозы. В тех же случаях, когда вследствие прибавления эзерина не происходит разрушения ацетилхолина и освобождения свободных ацетильных групп (за счет которых снова мог бы образоваться ацетилхолин), повидимому, все новообразование ацетилхолина идет за счет расщепления углеводов и в этих случаях утилизация глюкозы достигает 780 мг на 100 г ткани плаценты. Одновременно в растворе наблюдается накопление пировиноградной кислоты. По нашим данным, в растворе можно обнаружить 10—25 мг пировиноградной кислоты на 100 г ткани плаценты. Повидимому, пировиноградная кислота энергично утилизируется при синтезе ацетилхолина.

Имея в виду значение тиамин (витамин В₁) для окислительного декарбоксилирования пировиноградной кислоты, — процесса, ведущего к образованию уксусной кислоты и синтезу ацетилхолина, — мы решили выяснить роль тиамин в процессах синтеза ацетилхолина в ткани плаценты.

Впервые экспериментальные доказательства роли тиамин в синтезе ацетилхолина были даны в работах Кштойянца (1939) и его сотрудницы Рябиновской (1941). Нахманзон и Штейнбах (Nachmanson a. Steinbach,

1942) представили косвенные доказательства участия тиамин в синтезе ацетилхолина в нервной ткани. Мы инкубировали ткань плаценты в растворе Рингера (1:15), содержащем тиаминхлорид в концентрации 1:1000, 1:10 000 и 1:100 000 в течение 30—60 мин.; к раствору Рингера прибавлялся эзерин 1:50 000 для блокирования холинэстеразы, рН сохранялся в пределах 7.2—7.3. Предварительные исследования показали, что тиамин в применяемых нами концентрациях сам не вызывает сокращения мышцы (которая служила тест-объектом). Далее мы установили, что тиамин в этих концентрациях может несколько сенсibilизировать мышцу к ацетилхолину, так как высота сокращения мышцы становится большей, если тиамин прибавить к раствору в момент погружения мышцы. Однако при инкубации плаценты в растворе Рингера, содержащем тиамин (1:10 000 и 1:1 000 000), в течение 30 мин., ацетилхолин образуется в меньшем количестве, а при концентрации тиамин 1:1000 он вообще не синтезируется (рис. 2).

Влияние тиамин на синтез ацетилхолина сказывается в двух противоположных направлениях. С одной стороны, тиамин способствует синтезу ацетилхолина, воздействуя на декарбосилирование пировиноградной кис-

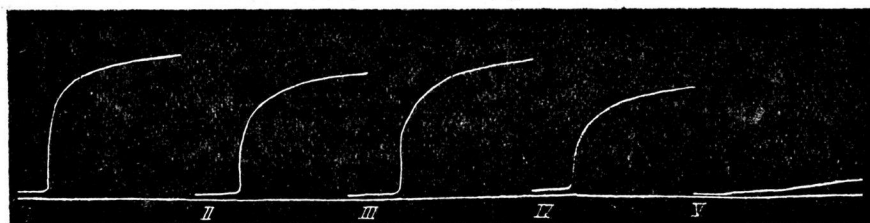


Рис. 2. Влияние тиамин на синтез ацетилхолина при инкубации плаценты. I—контроль; II—инкубация с тиаминном (1:100 000); III—прибавление тиамин (1:100 000) к контрольному раствору после инкубации; IV—инкубация с тиаминном (1:10 000); V—инкубация с тиаминном (1:1000).

лоты и образование ацетильной группы, с другой стороны, тиамин способствует разрушению ацетилхолина, отнимая от него ацетильную группу и превращаясь в ацетилтиамин. В зависимости от интенсивности того или иного процесса тиамин может то способствовать синтезу ацетилхолина, то нарушать его. В применявшихся нами концентрациях тиамин мы наблюдали угнетение синтеза ацетилхолина при инкубировании ткани плаценты в присутствии тиамин.

Далее мы исследовали влияние аденозинотрифосфорной кислоты на синтез ацетилхолина в плаценте. Оказалось, что аденозинотрифосфорная кислота (АТР 1:100 000), прибавленная к раствору в момент определения ацетилхолина, вызывает усиление сокращения прямой мышцы живота лягушки (применяемой в качестве тест-объекта). Это подтверждает данные Бабского и Минаева (1947) и других авторов.

Однако при инкубации ткани плаценты в растворе Рингера в присутствии аденозинотрифосфорной кислоты в концентрациях 1:100 000, 1:10 000 и 1:1000 (методика та же, что и при опытах с тиаминном) нам удалось обнаружить наряду с сенсibilизирующим действием АТР также и ее влияние на синтез ацетилхолина, причем по мере увеличения концентрации АТР ацетилхолина образуется больше (рис. 3). Точно так же способствует синтезу ацетилхолина питуитрин (1:100 000), хотя он не усиливает и не угнетает реакции мышцы на ацетилхолин. Незначительно способствует синтезу ацетилхолина в ткани плаценты адреналин в концентрации 1:10 000, причем этот синтез в значительной мере замаски-

рован сенсibiliзирующим действием адреналина на реакцию мышцы на ацетилхолин. Не влияют на синтез ацетилхолина никотиновая и аскорбиновая кислоты, хотя первая и обнаруживает сенсibiliзирующее действие.

Образующийся в плаценте ацетилхолин может поступать в кровь, оттекающую как по маточным венам, так и по вене пуповины. Наши исследования показали, что в большинстве случаев кровь, оттекающая от плаценты как к плоду, так и к матери, оказывает парасимпатомиметическое действие на сердце лягушки. Как показал Николаев (1940), иногда во время родов можно обнаружить парасимпатомиметическое действие крови, взятой из локтевой вены роженицы. Одновременно усиливается активность холинэстеразы крови. Мы исследовали активность холинэстеразы крови, взятой из локтевой вены 34 рожениц. В 22 случаях активность холинэстеразы крови оказалась равной 2.3—3.0 единиц Шейнера, в 40 случаях 3.1—4.0, в 15 случаях 4.1—5.0 и в 7 случаях 5.1—9.0 единиц Шейнера. Через неделю после родов активность холинэстеразы в большинстве случаев (70%) падает. Падение активности холинэстеразы крови может служить доказательством прекращения поступления в кровь

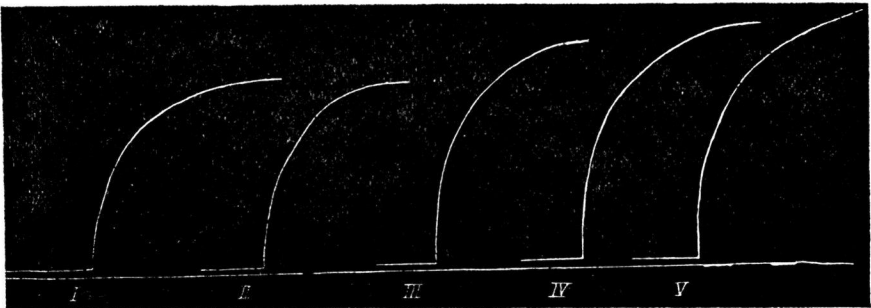


Рис. 3. Влияние АТР на синтез ацетилхолина при инкубации плаценты. I—контроль; II—прибавление АТР (1:100 000) к контрольному раствору после инкубации; III—инкубация с АТР (1:100 000); IV—инкубация с АТР (1:10 000); V—инкубация с АТР (1:1000).

ацетилхолина. Активность холинэстеразы крови плацентарной площадки в большинстве случаев ниже, чем активность холинэстеразы крови из локтевой вены. Кровь, оттекающая от плаценты к плоду, содержит более активную холинэстеразу. Активность холинэстеразы крови плода колеблется в пределах 3.2—12.0 (в среднем 6.4) единиц Шейнера, и тем не менее кровь, оттекающая к плоду, содержит ацетилхолин. Ацетилхолин плаценты, повидимому, может играть определенную роль в регуляции жизнедеятельности органов плода на тех этапах развития, когда нервная система плода еще не в состоянии регулировать деятельность разных органов. Л. А. Орбели (1945) отмечает, что на ранних этапах эмбрионального развития, до вставания моторных нервов в мышцы, последние реагируют на ацетилхолин, который и является виновником автоматической деятельности мышц плода. После развития нервной системы моторные нервы подавляют способность поперечнополосатой мускулатуры реагировать на ацетилхолин. После перерезки моторных нервов, мышцы снова начинают реагировать на ацетилхолин. Эмбриональные мышцы млекопитающих отличаются большим содержанием ацетилхолина и высокой активностью холинэстеразы. После рождения содержание ацетилхолина в мышцах и активность холинэстеразы падают. Однако Шамарина (1945) отмечает, что мышцы новорожденных животных отличаются значительным содержанием ацетилхолина и высокой активностью, а также способностью реагировать на ацетилхо-

лин. Можно предположить, что отмеченные рядом авторов, в частности Волоховым и Стакалич (1946), генерализованные двигательные реакции плода на ранних стадиях онтогенетического развития связаны с реакцией мышц на поступление ацетилхолина из плаценты. По мере развития функции нервной системы эта генерализованная реакция сменяется локальными движениями. Имея в виду значение ацетилхолина как медиатора нервного возбуждения, можно предполагать, что ацетилхолин плаценты играет известную роль в развитии нервной системы плода.

Косвенным доказательством значения ацетилхолина в развитии нервной системы и других органов плода может служить работа Юнгстрема (Youngstrom, 1941), в которой показано, что активность холинэстеразы в тканях отдельных частей нервной системы плода растет по мере созре-

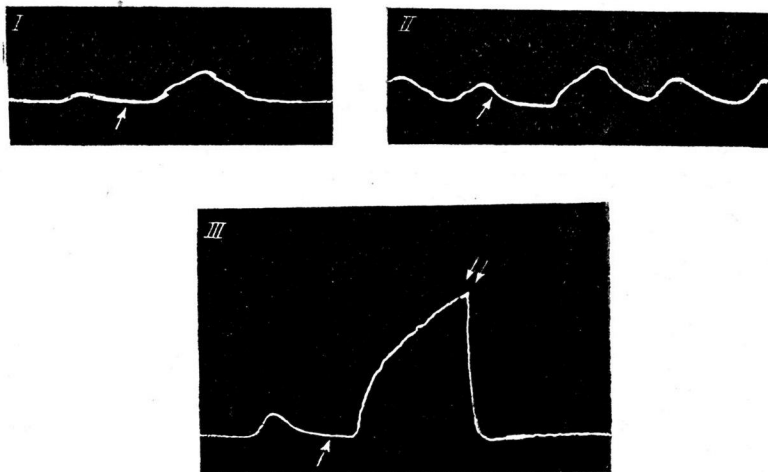


Рис. 4. Влияние тиамина на чувствительность изолированного рога матки морской свинки к ацетилхолину:

I — сокращение матки при прибавлении ацетилхолина в разведении 1:500 000 000; *II* — сокращение матки при прибавлении тиамина в разведении 1:100 000; *III* — сокращение матки при прибавлении ацетилхолина в разведении 1:500 000 000 после действия тиамина. Прибавление испытываемых веществ отмечено стрелками. Двойная стрелка — отмывание матки от ацетилхолина.

вания этих частей нервной системы. Детально этот вопрос был исследован в лаборатории Х. С. Коштоянца Артемовым (1941), установившим определенные соотношения между активностью холинэстеразы и развитием нервной системы.

Важное значение имеет ацетилхолин плаценты для организма матери. Имея в виду топографоанатомические отношения между мышцей матки и плацентой, представляет большой интерес чувствительность мышцы матки к ацетилхолину плаценты. По нашим исследованиям, изолированный рог беременной матки морской свинки реагирует сокращением на ацетилхолин в разведении 1:500 000 000—1:750 000 000. При особых условиях чувствительность матки морской свинки к ацетилхолину можно еще повысить. В некоторых опытах беременная матка реагировала на разведение ацетилхолина в миллиард раз. Мышца небеременной матки морской свинки несколько менее чувствительна к ацетилхолину. Большой чувствительностью к ацетилхолину обладает также мышца матки белых крыс и крольчих. Такое же влияние оказывает ацетилхолин не только на изолированный рог матки, но и на матку *in situ*. Внутривенное введе-

ние беременной крольчихе минимальных количеств ацетилхолина вызывает сокращение матки и понижение кровяного давления. Нами обнаружено, что тиамин (рис. 4), питуитрин и аденозинтрифосфорная кислота

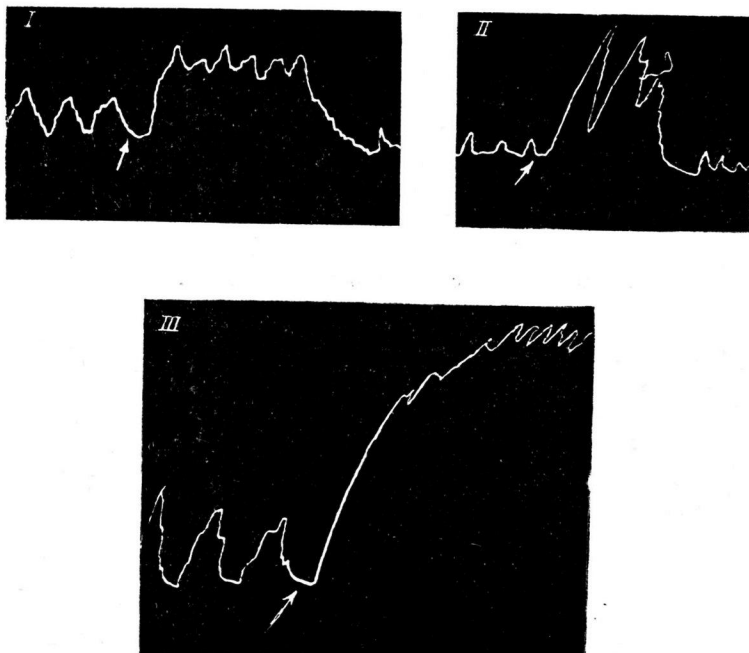


Рис. 5. Влияние тиамина (аденозинтрифосфорной кислоты) на чувствительность изолированного рога матки морской свинки к ацетилхолину.

I — сокращение матки при прибавлении ацетилхолина в разведении 1:250 000 000; *II* — сокращение матки при прибавлении тиамина в разведении 1:10 000; *III* — сокращение матки при прибавлении ацетилхолина в разведении 1:250 000 000 после действия тиамина.

усиливают действие ацетилхолина на мышцу матки (рис. 5). Эстрадиол в малых дозах (5 М. Е.) усиливает действие ацетилхолина (рис. 6), а в больших дозах (200 М. Е.) резко уменьшает действие ацетилхолина

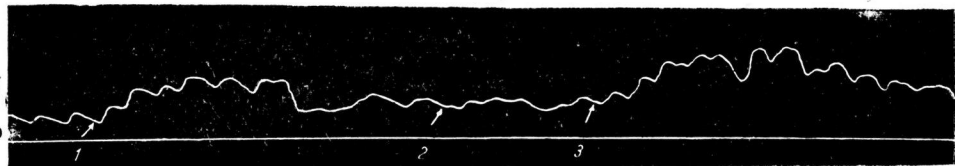


Рис. 6. Влияние малых доз эстрадиола на чувствительность изолированного рога матки морской свинки к ацетилхолину.

1 — прибавление ацетилхолина в разведении 1:250 000 000; *2* — прибавление 5 М. Е. эстрадиола; *3* — прибавление ацетилхолина в разведении 1:300 000 000.

(рис. 7). Как мы уже говорили, Николаев (1940), Мартынова (1940) и другие считают, что ацетилхолин играет ведущую роль в родовом акте у женщины. Однако мы не могли найти зависимости между интенсивностью родовой деятельности матки и количеством ацетилхолина плаценты и считаем эту гипотезу несостоятельной.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сравнивая количества ацетилхолина в экстрактах плаценты при экстрагировании раствором Рингера, трихлоруксусной кислотой, уксусной кислотой, ацетоном, спиртом, хлороформом, кипячением и выжиманием с количеством ацетилхолина, образующегося при инкубации плаценты *in vitro*, мы нашли, что при инкубации в растворе можно обнаружить значительно больше ацетилхолина, чем в экстрактах. Холинэстеразу по методу Шейнера в ткани плаценты не удается обнаружить. При увеличении продолжительности инкубации количество ацетилхолина в растворе увеличивается. При инкубации в отсутствии кислорода ацетилхолин в растворе не обнаруживается.

Обнаружить в тканях плаценты связанный ацетилхолин не удается; весь ацетилхолин находится в свободном состоянии.

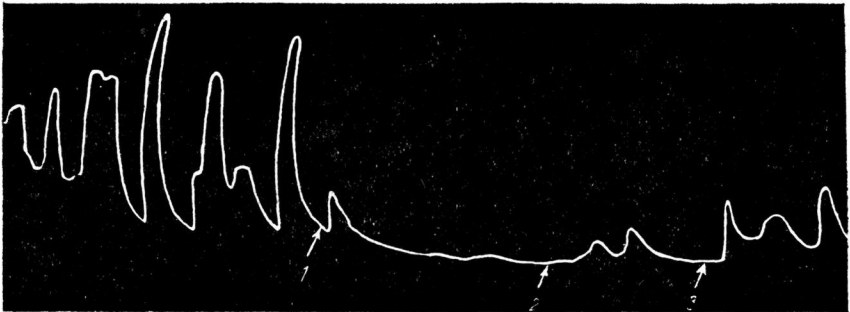


Рис. 7. Влияние больших доз эстрадиола на чувствительность изолированного рога матки морской свинки к ацетилхолину. 1 — прибавление 200 М. Е. эстрадиола; 2 — прибавление ацетилхолина в разведении 1:250 000 000; 3 — прибавление ацетилхолина в разведении 1:100 000 000.

Эти данные приводят к заключению, что ацетилхолин синтезируется в плаценте. Незрелые плаценты обладают меньшей способностью к синтезу ацетилхолина. Одновременно с синтезом ацетилхолина ткань плаценты потребляет кислород и глюкозу, образуя пировиноградную кислоту. Тиамин, аденозинтрифосфорная кислота и питуитрин стимулируют синтез ацетилхолина в плаценте; незначительно стимулирует синтез ацетилхолина адреналин. Ацетилхолин плаценты поступает в кровь, оттекающую к плоду, и, вероятно, является существенным фактором развития плода, а также течения беременности. Матки беременной и небеременной морской свинки, а также кролика чрезвычайно чувствительны к ацетилхолину. Тиамин, питуитрин и аденозинтрифосфат усиливают чувствительность матки к ацетилхолину. Эстрадиол в малых дозах усиливает действие ацетилхолина на матку, а в больших — угнетает.

ЛИТЕРАТУРА

- Артемов Н. М., Изв. АН СССР, сер. биолог., № 2, 272, 1941.
 Бабский Е. Б. и П. Ф. Минаев, Бюлл. exper. биолог. и мед., 23, 98, 1947.
 Волохов А. А. и Е. П. Стакалич, Физиолог. журн. СССР, 32, 90, 1946.
 Коштоянц Х. С., ДАН, 24, № 4, 358, 1939.
 Мартынова Н. В., Акушерство и гинекология, 9, 28, 1940.
 Николаев А. П., Нервно-гуморальные факторы в регуляции родовой деятельности женщины. 1940.

- Рябиновская А. М., Изв. АН СССР, сер. биол., № 2, 302, 1941.
Орбели Л. А., Тр. Физиолог. инст. им. Павлова, 7, 2, 1945.
Шамарина Н. М., Тр. Физиолог. инст. им. Павлова, 7, 52, 1945.
Chang H. C., L. G. Lee, C. W. Meng and J. H. Wong, Proc. Soc. Exper. Biol.
a. Med., 49, № 3, 380, 1940.
Hauptstein P., Arch. Gynäk., 157, 262, 1932.
Heirman P., Arch. intern. Physiol., 57, 85, 1941.
Kottlovs E., Zbl. Gynäk., 2987, 1929.
Navratil W., Zbl. Gynäk., 63, 33, 1882, 1939.
Nachmanson D. and H. B. Steinbuch, Science, 95, 76, 1942.
Strack E. und H. Geissendörfer, Arch. Gynäk., 160, 1, 544, 1935.
Torda C., Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., 53, 3, 398, 1942.
Welsh J. N. and J. E. Hyde., Amer. J. Physiol., 142, 4, 512, 1944.
Youngstrom K. A., J. Neurophysiol., 4, No 6, 473, 1941.
-

О БИОЛОГИЧЕСКОМ ЗНАЧЕНИИ НЕКОТОРЫХ ИОНОВ

СООБЩЕНИЕ XII. АНТАГОНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ЕДКОГО АММОНИЯ
И ХЛОРИСТОГО МАГНИЯ НА ЛЯГУШЕК

В. В. Правдич-Неминский

Институт фармакологии Академии Медицинских Наук СССР

Поступило 8 I 1947

Еще в 1915 г. у нас возникло предположение, что в присутствии анионов фосфорной кислоты аммиак должен образовывать двойную аммонийно-магнезиально-фосфорную соль — $(\text{NH}_4)\text{MgPO}_4$, — за счет магния, находящегося в живых тканях. Опыты прямого воздействия аммиака и растворов едкого аммония на мышечную и нервную ткань подтвердили это предположение: на тканях можно было легко наблюдать образование кристаллов аммиачно-магнезиального фосфата вследствие их ничтожной растворимости в водных средах щелочной или нейтральной реакции (Правдич-Неминский, 1921, 1923). Тогда же нами была высказана мысль (1924, 1924б), что вредное действие аммиака на организм может быть ослаблено или купировано с помощью последующего введения магния. Высказано было также предположение о возможности терапевтического применения магнезиальных соединений при аммиачной форме азотемической уремии, а также и в других случаях накопления в крови избыточного количества аммиака (например при сахарном мочеизнурении, интерстициальном гепатите, острой желтой атрофии печени и т. д.).

В связи с этими соображениями нами были поставлены опыты, имевшие своей задачей выявить антагонизм в действии едкого аммония и хлористого магния на сердце лягушки (Правдич-Неминский, 1925а, 1925б). Оказалось, что сердце, впавшее в состояние контрактуры при перфузии через него раствора едкого аммония и прекратившее в таком состоянии свою ритмическую деятельность, могло притти в состояние диастолы при перфузии через него раствора хлористого магния, а в части опытов могло возобновлять свою деятельность. В контрольных опытах с перфузией через сердце физиологического раствора поваренной соли и рингеровского раствора, в части случаев также наблюдалось наступление диастолы, но лишь значительно позднее, чем при перфузии хлористого магния.

Наши соображения (1924а, 1924б) о возможности антагонистического действия едкого аммония и магнезиальных соединений были позднее учтены в работе Цыганова (1931), вводящего почти одновременно растворы хлористого аммония и сернокислого магния под кожу в разные части тела белых крыс. Было выяснено, что в пределах известных концентраций магний может действовать антагонистически ионам аммония (именно, после введения животным под кожу 0.8 г/кг NH_4Cl и последующего введения 0.5 г/кг MgSO_4 смертельный эффект не наблюдался).

Продолжая в настоящее время наши прежние исследования, мы поставили задачей выяснить, возможно ли у лягушек купирование аммиачного отравления с помощью хлористого магния.

Порядок исследования был следующий:

- 1) выяснялась величина смертельной дозы едкого аммония для травяной лягушки (расчет делался на аммиак);
- 2) была произведена попытка купирования аммиачного отравления с помощью хлористого магния;
- 3) устанавливались появление и рост кристаллов в местах введения растворов гидрата окиси аммония и хлористого аммония.

Производилась также подкожная инъекция лягушкам восходящих доз аммиака от 4 до 486 мг/кг. Не останавливаясь на этих опытах подробно, мы должны, однако, отметить: а) наступление расстройств в координации движений, б) появление (особенно при движении лягушек) весьма разнообразных, вынужденных поз (животные в покое кажутся совершенно нормальными), в) судорожные явления, разнообразные по форме, силе и продолжительности, заслуживающие в дальнейшем подробных осциллографических исследований.

Опыты были произведены более чем на 100 лягушках (*Rana temporaria*), обоего пола, в июле—сентябре 1946 г.

Определение смертельных доз аммиака для травяных лягушек

Обычно нормальный раствор гидрата окиси аммония ($=1.7\%$) вводился не прямо через кожу в тот лимфатический мешок, на стороне которого он должен был действовать, а через другой, соседний лимфатический мешок. При этом способе инъекции жидкость не терялась и точное сопоставление действия одних и тех же количеств ее делалось более возможным, чем при обычном способе введения.

Мы начали с инъекции растворов едкого аммония из расчета 4 мг/кг аммиака. В последующих инъекциях другим лягушкам дозы повышались до 5.6, 7.8, 14.4, 20, 25, 35, 45, 101.25, 197.36 мг/кг. Летального исхода при этих дозах не наблюдалось. Для достижения последнего мы прибегли к инъекции больших доз (253 мг/кг), давших первые случаи смертельных исходов. При инъекции 280, 300, 305 мг/кг аммиака летальный исход наблюдался у большинства животных; после введения 320 и 340 мг/кг — у всех животных.

Изменения в местах введения растворов едкого аммония и выпадение кристаллов аммиачно-магнезильного фосфата

Если вводить нормальный раствор едкого аммония (например под кожу бедра лягушки), то, вскрыв позднее кожу в этом месте, можно обнаружить сильное набухание и гиперемию бедренной мускулатуры.

Отрезав ножницами тонкую мышечную пластинку от гиперемированной мышцы и покрыв ее покровным стеклом, оставляют препарат на несколько минут под грузом около 50 г. Никаких жидких сред к препарату не добавляется. При рассматривании препарата под микроскопом (в проходящем свете) легко обнаружить в разных местах кристаллы аммонийно-магнезильного фосфата $(\text{NH}_4)\text{MgPO}_4 + 6\text{H}_2\text{O}$, обычно возникающие при действии аммиака на живую ткань. Внешний вид их весьма разнообразен и в общем соответствует описанию, данному Рихтером (Richter, 1901).

Весьма интересно отметить, что кристаллы этого же вещества местами заметны у живой лягушки вдоль хода кровеносных сосудов в толще мышечной массы, в виде древовидных образований. Наблюдаются они через 1—2 часа после инъекции едкого аммония. Получается впечатление, что кристаллы эти растут за счет притока из сосудов магния или анионов фосфорной кислоты (или того и другого вместе), вступающих в реакцию вне сосудов с введенным под кожу аммиаком. Их весьма малая растворимость в средах организма способствует построению сложных фигур из нарастающих кристаллов.

Выделение кристаллов мы видели также после введения под кожу 10⁰/₀-го раствора хлористого аммония. Однако появились они в значительно меньшем количестве, быть может, вследствие кислой реакции этой соли. Участвует ли в этом отложении кристаллов в мускулах также и кальций — в настоящее время трудно сказать, ввиду неустойчивости соли $(\text{NH}_4)\text{CaPO}_4$.

Введение хлористого магния с целью купирования явлений аммиачного отравления

После того, как были установлены смертельные дозы аммиака, мы приступили к опытам последующего подкожного введения магниезальных солей (преимущественно хлористого магния) животным, отравленным едким аммонием. В лимфатический мешок, по возможности отдаленный от лимфатического мешка, куда был введен едкий аммоний, инъцировался раствор хлористого магния в дозе 650 мг/кг. Промежуток времени между введением едкого аммония и хлористого магния был равен (в большинстве приведенных здесь опытов) 2—3 мин.

В нескольких опытах введения хлористого магния после подкожной инъекции 255.3 мг/кг аммиака выжили все лягушки (по три в группе); в контрольном опыте, с введением только одного едкого аммония, выжило по 1 лягушке в группе. В нескольких других опытах также выжили все животные, получившие хлористый магний после инъекции едкого аммония (260 мг/кг); в контрольной группе после введения едкого аммония погибли все животные. В ряде других опытов выжило по два животных из трех, получивших хлористый магний (после введения 306 мг/кг аммиака); в контрольных опытах погибли все животные.

При общем подсчете оказалось, что из всех лягушек, получивших хлористый магний после инъекции им растворов едкого аммония, выжило около 83⁰/₀ животных; из не получивших хлористого магния выжило лишь 17⁰/₀. В тех случаях, когда хлористый магний вводился не через 2—3 мин. после введения едкого аммония, а позднее — результаты были менее удовлетворительны.

Следующим шагом в разработке вопроса о купировании аммиачного отравления могло бы быть точное установление тех количеств хлористого магния, которые привели бы к выживанию большего числа лягушек после подкожного введения им указанных высоких доз едкого аммония. Однако трудно ожидать исчерпывающих благоприятных результатов при применении для купирования только одних магниезальных соединений.

В другом сообщении (Правдич-Неминский, 1948) мы указывали, что аммиак или соответственно едкий аммоний при действии на живую ткань извлекает не только магний, в виде аммиачно-магнезильного фосфата — $(\text{NH}_4)\text{MgPO}_4$, но и кальций в виде $(\text{NH}_4)\text{CaPO}_4$. Весьма важно в связи с этим вспомнить, что благоприятное и быстрое действие кальция при аммиачных судорогах эмпирически уже установили Беркли и Биб (Berkly a. Beeb, 1919).

В силу всего этого, антагонистический и тем более терапевтический эффект при аммиачном отравлении, повидимому, может иметь место лишь после возвращения организму не только магния, но и кальция, а также, быть может, и фосфора.

Таким образом, проблема купирования вредного эффекта от едкого аммония, повидимому, более сложна, нежели общеизвестное купирование оксалатного отравления кальцием, которое впервые было осуществлено Янушке (Januschke, 1909), согласно с высказыванием Диксона (Dixon, 1905).

ВЫВОДЫ

1. Смертельными дозами для лягушек *Rana temporaria* (в летние месяцы и ранней осенью) являются дозы в 320—340 мг/кг аммиака.

2. Подтверждается возможность частичного купирования аммиачного отравления, вызванного введением летальных доз аммиака, с помощью раствора хлористого магния (при почти одновременном его введении).

3. Воздействие иона аммония (resp. NH_4OH и NH_4Cl) на мышечную ткань, не удаленную из организма живой лягушки, приводит к образованию в ткани аммиачно-магнезиального (кристаллического) фосфата. Вдоль по ходу сосудов в мышечной ткани образуются древовидные кристаллические образования. Непрерывный рост этих кристаллических образований идет за счет магнезиальных и фосфорных соединений, диффундирующих через стенки сосуда к месту инъекции аммиачных соединений.

ЛИТЕРАТУРА

- Правдич-Неминский В. В. Доклад в Киевском обществе естествоиспытателей, 1921; Доклад в Киевском научном обществе врачей, 1923; Врач. дело, № 8—9, 1924а; (Prawdicz-Neminski V. V.) Bloch. Zschr., 752, 328, 1924б; Сб. в честь В. Я. Данилевского, Харьков, 90, 1925а; Екатеринославский мед. журн., № 1—2, 1925б; ДАН СССР, 60, № 9, 1607, 1948.
- Цыганов С. В. Русск. физиолог. журн., 14, 121, 1931.
- Berkley a. Beeb., J. med. Research, 20, 149, 1909.
- Januschke, Arch. exper. Pathol. u. Pharmakol., 67, 1909.
- Richter O. Tscermaks mineralog. und petrogr. Mitteil., 20, 89, 1901.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ЦИАНИДАМИ В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ

СООБЩЕНИЕ III

В. Д. Розанова

Лаборатория возрастной физиологии Института педиатрии Академии Медицинских Наук СССР

Поступило 9 I 1947

В предыдущих сообщениях было показано, что взрослые собаки и щенята раннего возраста (от 1 до 12—15 дней) на внутривенное введение больших доз цианистого натрия отвечают двухфазной реакцией со стороны центров дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Реакции эти имеют свои особенности в зависимости от возраста животных (Розанова, 1949а, 1949б). Особенности эти связаны с различием в характере функционирования иннервационных механизмов, регулирующих деятельность этих систем.

Исследования Турбиной-Шпуга (1927, 1929) и Аршавского (1936) показали, что с 10—12-дневного возраста у щенят в связи с созреванием, повышающим возбудимость центральной нервной системы, появляется тоническое возбуждение центра вагусной иннервации сердца. В дальнейшем, с 16—18-дневного возраста постоянный тонус центра вагусной иннервации начинает поддерживаться импульсацией со специального рецептивного поля сино-каротидной зоны (Красновская, 1941, 1943; Аршавский, Красновская и Маятникова, 1943).

Этот период является той гранью, начиная с которой щенок переходит в так называемый промежуточный возраст, когда функционирование сердечно-сосудистой и дыхательной систем начинает отличаться от того, какое имеет место в раннем возрасте.

С 2—2½-месячного возраста, в связи с началом функций хеморецепторов сердечно-аортальной зоны, регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы щенят начинает осуществляться по тому же типу, что и у взрослых собак. Это является второй гранью промежуточного возраста, если иметь в виду функционирование таких жизненноважных систем, как дыхательная и сердечно-сосудистая.

Если реакции сердечно-сосудистой системы взрослых собак и щенят раннего возраста при интоксикации цианидами резко различны в зависимости от особенностей функционирования иннервационных механизмов, то естественно ожидать, что реакции щенят промежуточного возраста, в связи с перестройкой регулирующих механизмов, также будут отличаться от реакций в другие возрастные периоды.

Ранее (1948) нами было показано, что реакция дыхательной и сердечно-сосудистой систем при хлоралгидратной интоксикации у щенят

промежуточного возраста отличается от реакций щенят раннего возраста и взрослых собак.

Мы поставили себе задачей проследить особенности этой реакции у щенят промежуточного возраста на те же дозы цианидов, которые испытывались нами на взрослых собаках и щенятах раннего возраста.

В настоящем сообщении изложены результаты 33 опытов с внутривенным введением цианидов щенятам промежуточного возраста (от 12—15 дней до 2¹/₂ мес.).

МЕТОДИКА

Под легким эфирным наркозом у щенят отпрепаровывалась *v. jugularis*, в которую вводились цианиды (NaCN, KCN или HCN), и *a. carotis*, которая соединялась для регистрации кровяного давления с ртутным манометром. Дыхание регистрировалось при помощи пневмографической манжетки и капсулы Марей.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В большинстве опытов внутривенное введение цианидов в дозах 2—3 мг/кг щенятам промежуточного возраста вызывало смертельный исход через 14—20 мин. Увеличение дозы цианидов до 6—9 мг/кг не уско-

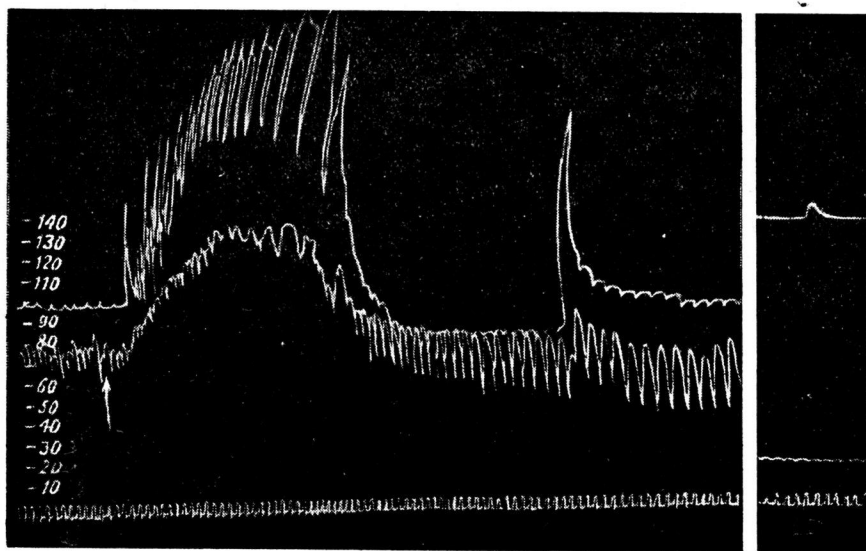


Рис. 1. Щенок 1¹/₂-месячный. Введение (↑) в вену 3 мг/кг HCN; сверху вниз: дыхание, кровяное давление, отметка времени (в сек.). Справа — спустя 14 мин. после введения цианида.

рляло гибели животных. Таким образом по длительности переживания щенята этого возраста занимают промежуточное положение между взрослыми собаками и щенятами раннего возраста.

При внутривенной инъекции цианидов в дозах от 1 до 9 мг/кг щенята в возрасте от 12—15 дней до 2—2¹/₂ месяцев отвечают хорошо выраженной двухфазной реакцией центров дыхательной и сердечно-сосудистой систем (рис. 1).

На рис. 1 видно, что через 3—4 сек. после инъекции HCN учащается и углубляется дыхание на фоне резкого подъема инспираторного тонуса. Сердечный ритм в это время тоже значительно учащается — с 84 до 132 ударов в 1 мин. Кровяное давление повышается. Все это является

выражением первой фазы реакции, связанной с подъемом лабильности дыхательного и вазомоторного центров и центра, регулирующего ритм деятельности сердца.

Первая фаза длится 40—50 сек. и затем сменяется второй фазой снижения лабильности этих центров. Вторая фаза выражается в кратковременной остановке дыхания, за которой следуют дыхания большой амплитуды в очень редком ритме (3—5 в 1 мин.). Кровяное давление в это время постепенно снижается, а сердечный ритм очень значительно урежается (до 54 в 1 мин.).

Урежение сердечного ритма во второй фазе реакции сопровождается появлением очень больших систолических размахов. Такое урежение является наиболее характерной чертой реакции сердечно-сосудистой системы щенка промежуточного возраста, не только при интоксикации

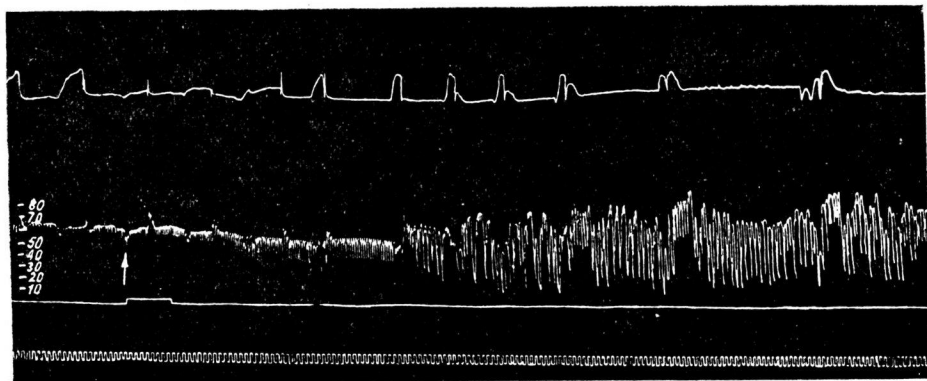


Рис. 2. Щенок 1-месячный с предварительно перерезанными на шее блуждающими нервами. Введение (\uparrow) в вену 1 мг/кг NaCN; сверху вниз: дыхание, кровяное давление, отметка времени; на нулевой линии — отметка введения цианида.

цианидами, но и при хлоралгидратной интоксикации. Эта реакция по внешним признакам напоминает собой явление вагус-пульса взрослых собак. Однако у щенят промежуточного возраста при инъекции цианидов мы никогда не наблюдали явлений „*syncope*“ и „*vagus-escape*“, столь характерных для состояния коллапса у взрослых собак при интоксикации цианидами или другими центрально действующими агентами. Кроме того, в отличие от взрослых собак, у которых явления „*syncope*“ и „*vagus-escape*“ протекают на фоне крутого падения кровяного давления до нуля, у щенят промежуточного возраста урежение сердечного ритма сопровождается очень постепенным снижением давления.

Последующий анализ показал, что, несмотря на некоторые черты сходства реакции сердечно-сосудистой системы на внутривенную инъекцию цианидов у щенят промежуточного возраста с явлениями вагус-пульса у взрослых собак, это урежение не имеет вагусного происхождения (рис. 2).

У щенка 1-месячного возраста с предварительно перерезанными блуждающими нервами, через некоторое время после введения цианистого натрия в дозе 1 мг/кг, сердечный ритм урежается до 60 в 1 мин., т. е. почти втрое по сравнению с исходным. Систолические колебания приобретают чрезвычайно большие размахи. Таким образом, несмотря на перерезку блуждающих нервов, реакция сердечно-сосудистой системы во второй фазе ничем не отличается от реакции у щенят с нетронутой вагусной иннервацией. Что касается первой фазы реакции, то она отличается

от реакции у щенят с интактной вагусной иннервацией отсутствием учащения пульса, дыхания и подъема кровяного давления. Первая фаза реакции у ваготомированных щенят, так же как и у щенят раннего возраста, выражена слабо или совсем не выражена (рис. 2).

У щенят промежуточного возраста регулирование ритма сердечной деятельности находится еще под преимущественным влиянием центров симпатической иннервации, несмотря на появление тонического возбуждения центра вагусной иннервации. Ритм сердца в этом возрасте хотя и снижается по сравнению с ритмом в раннем возрасте, но снижается незначительно и держится на довольно высоком уровне (140—150 в 1 мин.). Постоянное тоническое возбуждение центров вагусной иннервации у щенят в возрасте от 12—15 дней до 2—2½ мес. не так сильно выражено, как у щенят после 2½—3 месяцев жизни (Аршавский и Еникеева, 1940). В связи с только что сказанным становится понятной последовательность в изменении сердечного ритма в опыте, приведенном на рис. 1. В 1½-месячном возрасте у щенят центр вагусной иннервации сердца очень быстро в связи с интоксикацией переходит в состояние торможения. Прекращается та импульсация от центра вагусной иннервации, которая в норме замедляет сердечный ритм. Таким образом, учащение сердечного ритма в первой фазе реакции после внутривенного введения HCN (рис. 1) зависит от перехода центра вагусной иннервации сердца в состояние торможения. Исследованиями нашей лаборатории показано, что центры, начавшие функционировать более поздно в онтогенезе, являются и менее резистентными и скорее переходят во вторую фазу реакции, чем центры, начавшие функционировать на более ранних этапах индивидуального развития (Аршавский).

В тот момент реакции, когда центры вагусной иннервации находятся в состоянии торможения, центры симпатической иннервации сердца продолжают переживать первую фазу реакции — фазу подъема лабильности, что находит свое выражение в значительном учащении сердечного ритма. Резистентность центров симпатической иннервации, как центров более старых (т. е. начавших функционировать раньше в онтогенезе), более высока, чем резистентность центра вагусной иннервации сердца. В связи с этим первая фаза реакции у них более длительна.

Таким образом учащение сердечного ритма в первой фазе реакции, с одной стороны, зависит от перехода центра вагусной иннервации в состояние торможения, а с другой, — от усиления влияний симпатической иннервации сердца, находящейся в этом периоде в состоянии повышенной лабильности.

Напрашивается естественное предположение, что характерная черта второй фазы реакции щенят промежуточного возраста, выражающаяся в урежении сердечного ритма, зависит от перехода центров симпатической иннервации в состояние торможения. Сердце замедляет свой ритм не от усиления вагусных влияний, как это имеет место у взрослых собак при альтерациях центрально действующими агентами, но от ослабления или полного прекращения импульсации со стороны центров симпатической иннервации.

Как указывалось выше, урежению сердечного ритма во второй фазе реакции соответствует появление больших систолических размахов, являющееся результатом удлинения диастолы и увеличения систолического объема. Этому последнему способствует также увеличенная емкость сердца у щенят в этом возрасте по сравнению с емкостью сердца у щенят раннего возраста.

Если реакция сердечно-сосудистой системы во второй фазе у щенка с интактной вагусной иннервацией не отличается от реакции ваготомированного щенка, то реакция дыхательной системы у последнего при

введении цианидов представляет некоторые особенности. На рис. 2 видно, что введение NaCN ваготомированному щенку не вызывает того учащения и углубления дыхания, того резкого подъема инспираторного тонуса и последующих дыханий большой амплитуды, которыми характеризовалась реакция щенят промежуточного возраста с интактной вагусной иннервацией.

Для дальнейшего доказательства участия вагусной иннервации сердца в определении характера реакции при внутривенном введении цианидов мы прие́гли еще к одной форме опыта.

Если взрослому животному перерезать блуждающие нервы на шее в тот момент реакции на внутривенное введение цианидов, когда наблю-

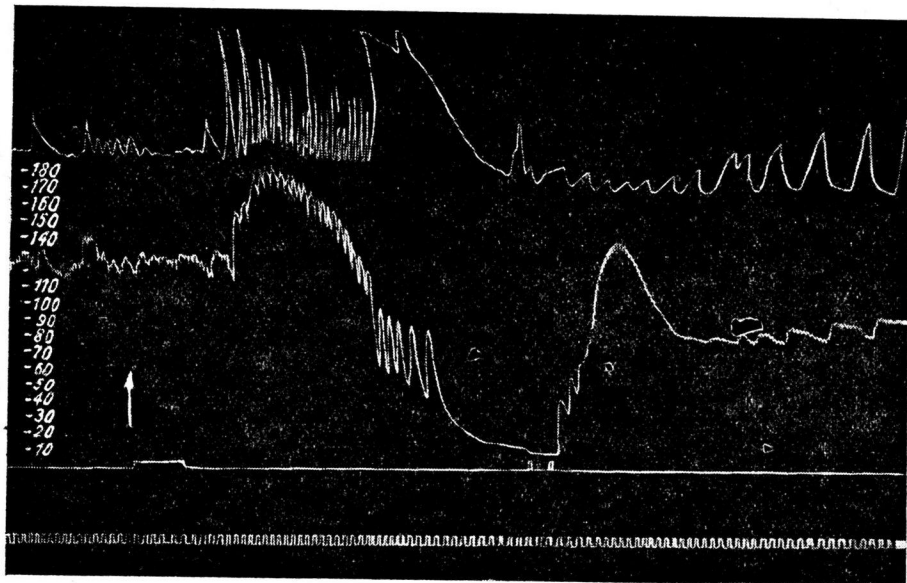


Рис. 3. Взрослая собака. Введение (\uparrow) в вену 2 мг/кг KCN . Обозначения те же, что на рис. 2. На нулевой линии — отметки введения цианида и перерезки блуждающих нервов (двойной подъем линии).

дается резкое урежение сердечного ритма или остановка сердца („syncore“), то эффект от такой перерезки является очень резким и выразительным (рис. 3).

На рис. 3 видно, что перерезка блуждающих нервов на шее в момент появления остановки сердца на фоне почти нулевого кровяного давления вызывает появление резко учащенной сердечной деятельности и крутое повышение кровяного давления.

Это подтверждает, что характерные черты реакции сердечно-сосудистой системы взрослой собаки на внутривенное введение цианидов обусловлены резким повышением степени тонического возбуждения центра вагусной иннервации сердца. Перерезка блуждающих нервов освобождает сердце от импульсации, угнетающей его деятельность в этот период и быстро выводит животное из состояния коллапса, если доза цианида не была летальной.

Если щенку промежуточного возраста (от 12—15 дней до $2\frac{1}{2}$ мес.) перерезать блуждающие нервы на шее в период редкого пульса с большими систолическими колебаниями, появившимися после инъекции цианидов, то эта перерезка, в отличие того, что наблюдается у взрослых

собак, никак не изменяет хода реакции. Она остается без всяких последствий (рис. 4).

На рис. 4 видно (2-й отрезок), что перерезка блуждающих нервов после того, как сердечный ритм стал редким и увеличились систолические размахи, не меняет ни амплитуд сердечных сокращений, ни сердечного ритма, ни кровяного давления. Изменения касаются лишь характера дыханий. Дыхания, имевшие и до перерезки блуждающих нервов большую амплитуду, приобретают после нее апнейстический характер, характер вагус-диспноэ.

В нашей лаборатории было показано, что у щенят раннего и промежуточного возраста при разного рода интоксикациях, асфиксии, шоке наблюдаются последовательные переходы от нормального, так называемого пневмотаксического дыхания к апнейстическому и затем, при дальнейшем углублении альтерации к дыханию типа „gasps“.

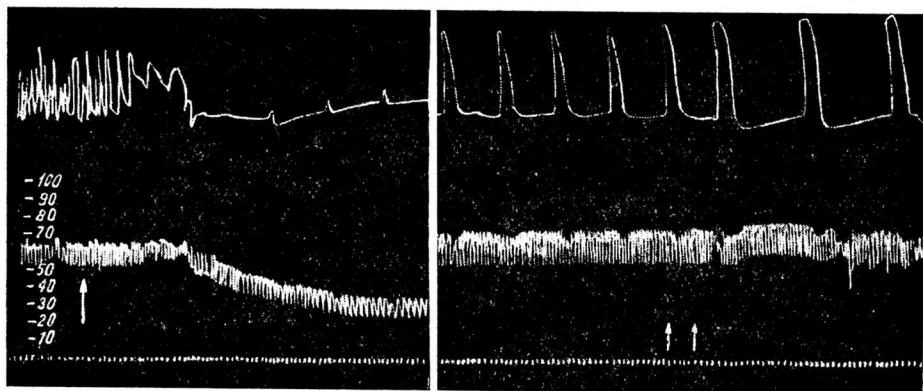


Рис. 4. Щенок 17-дневного возраста. Введение (\uparrow) в вену 1 мг/кг NaCN. Обозначения те же, что и на рис. 1. $\uparrow\uparrow$ — перерезка блуждающих нервов.

Выше указывалось, что появление дыханий большой амплитуды, но в редком ритме, является характерной чертой отравления цианидами во второй фазе реакции.

Торможение вдоха при нормальном дыхании возможно лишь при целостности афферентных путей, по которым направляется при вдохе проприоцептивная импульсация с рецепторов легких в дыхательный центр. Дыхание типа вагус-диспноэ достигается прекращением этих тормозящих вдох импульсов механической перерезкой блуждающих нервов на шее. Сходство дыхания типа вагус-диспноэ с апнейстическим дыханием при интоксикации дает возможность предполагать, что в последнем случае сама интоксикация создает блок в дыхательном центре, по своим последствиям равноценный перерезке блуждающих нервов на шее. Естественно, что этот блок, а также и устранение торможения могут быть полными и неполными.

На рис. 5 представлено появление дыханий типа „apneusis“ очень большой амплитуды у 27-дневного щенка на 10-й мин. после внутривенного введения HCN.

Возвращаясь к сердечно-сосудистой системе, можно сказать, что отсутствие существенных изменений в реакциях этой системы у щенят промежуточного возраста после перерезки блуждающих нервов на шее (рис. 2 и 4), делается ли она предварительно или по ходу реакции, говорит о непричастности центра вагусной иннервации сердца к тому резкому урежению сердечного ритма, которое является типичным в этом возрасте при отравлении цианидами.

Начиная с $2-2\frac{1}{2}$ -месячного возраста, окончательно закрепляются функции вагусной иннервации сердца (Аршавский). С этого возраста устанавливается подчинение деятельности сердца регулирующему влиянию преимущественно вагусной иннервации. Сердечный ритм, в связи с этим снижается более значительно, чем в возрасте 16—18 дней; он становится равным 80—90 в 1 мин. (Аршавский и Еникеева, 1940).

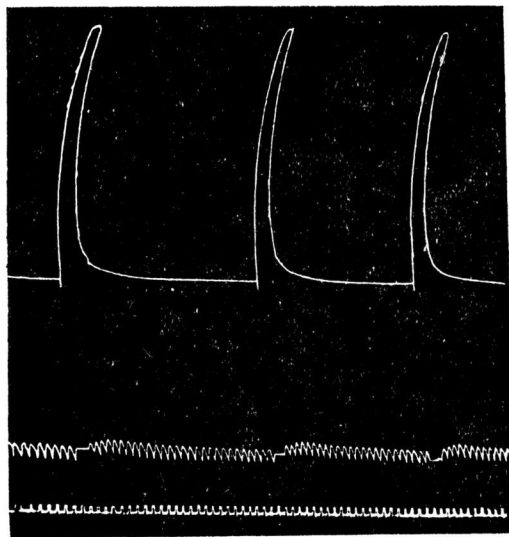


Рис. 5. Щенок 27-дневного возраста, через 10 мин. после введения в вену 2 мг/кг HCN. Обозначения те же, что и на рис. 1.

вышается (рис. 6). Это позволяет заключить, что то урежение сердечного ритма, которое наблюдалось до перерезки блуждающих нервов, было урежением типа вагус-пульса.

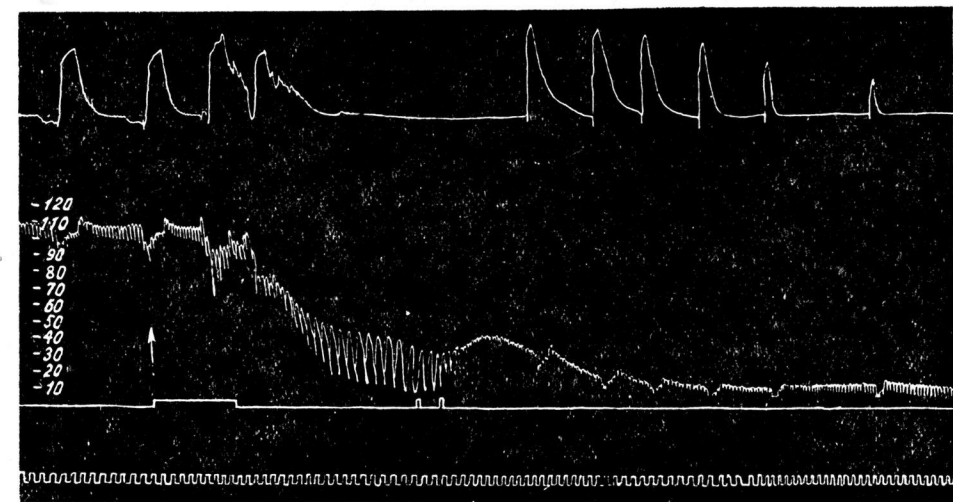


Рис. 6. Щенок $2\frac{1}{2}$ -месячного возраста. Введение (\uparrow) в вену 3 мг/кг KCN. Обозначения те же, что и на рис. 2. На нулевой линии — отметка введения цианида и перерезки блуждающих нервов (двойной подъем линии).

Сопоставляя реакцию сердечно-сосудистой системы у щенят промежуточного возраста при интоксикации цианидами с той, которая имеет

место в этом же возрасте при хлоралгидратной интоксикации, можно отметить, что обе имеют черты сходства. В то же время эти типичные для данного возраста черты реакции (урежение сердечного ритма без явлений „*syncore*“ и „*vagus-escape*“), не зависящие от рода интоксикации, отличают эту реакцию щенят промежуточного возраста от реакции взрослых собак и щенят раннего возраста при той и другой интоксикации.

На основании этого можно сделать вывод, что не характер интоксикации, а функциональное состояние центров, регулирующих деятельность сердечно-сосудистой системы, является основным фактором, определяющим характер реакции.

Те черты специфичности, которые мы обнаружили у щенят промежуточного возраста при отравлении цианидами в отличие от хлоралгидратной интоксикации, носят второстепенный характер. Они заключаются в большей выраженности первой фазы реакции для дыхательного и вазомоторного центров. Первая фаза реакции при хлоралгидратной интоксикации очень слабо выражена вследствие того, что она происходит как бы в порядке „вкрадывания“.

Возвращаясь к высказанному ранее положению, что определяющим характер реакции фактором является функциональное состояние центров, регулирующих деятельность дыхательной и сердечно-сосудистой систем, — разное в различные возрастные периоды, необходимо в заключение подчеркнуть, что альтерация организма центрально действующими агентами служит хорошим средством для выявления возрастных особенностей и своеобразия функционирования отдельных систем организма и иннервирующих их центров.

ВЫВОДЫ

1. Реакции дыхательной и сердечно-сосудистой систем у щенят в возрасте от 12—15 дней до $2\frac{1}{2}$ мес. при внутривенном введении смертельных доз цианидов имеют двухфазный характер.

2. Первая фаза выражается в учащении и углублении дыхания, в учащении сердечного ритма и в крутом подъеме кровяного давления. Она длится 40—50 сек.

3. Вторая фаза выражается в появлении редкого дыхания большой амплитуды, в постепенном снижении кровяного давления и в появлении редких сердечных сокращений большой амплитуды. Последнее является особенно типичной чертой реакций щенка промежуточного возраста на внутривенное введение цианидов. Вторая фаза длится 14—20 мин.

4. Типичные черты реакций сердечно-сосудистой системы во второй фазе у щенка промежуточного возраста в ответ на интоксикацию цианидами не зависят от центра вагусной иннервации сердца. Перерезка блуждающих нервов на шее (предварительная или в момент урежения пульса) не изменяет характера второй фазы реакции при внутривенном введении цианидов.

5. Перерезка блуждающих нервов на шее у взрослых собак в момент появления „*syncore*“ и „*vagus-escape*“ после введения цианидов вызывает резкое учащение сердечного ритма и крутой подъем кровяного давления.

6. Перерезка блуждающих нервов на шее у щенка старше $2\frac{1}{2}$ мес. в момент урежения сердечного ритма после внутривенного введения цианидов также вызывает учащение сердечного ритма и небольшой, в отличие от наблюдающегося у взрослых собак, подъем кровяного давления.

7. Особенности реакций сердечно-сосудистой системы у щенят промежуточного возраста при интоксикации цианидами определяются, главным образом, особенностями функционирования центров, регулирующих деятельность сердца в этом возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

- Аршавский И. А. Нервная регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы в онтогенезе. Биомедгиз, 1936.
- Аршавский И. А. и С. И. Еникеева, *Арх. биол. наук*, 57, 47, 1940.
- Аршавский И. А., Л. А. Красновская и В. А. Маятникова, *Педиатрия*, № 5, 1943.
- Красновская Л. А., *Арх. биол. наук*, 64, 46, 1941; *Бюлл. exper. биол. и мед.*, 76, 16, 1943.
- Розанова В. Д., *Физиол. журн. СССР*, 34, 87, 1948; 35, 242, 446, 1949а и б.
- Турбина-Шпуга Е. Н., *Журн. exper. биол. и мед.*, 8, 405, 1927; *Мед.-биол. журн.*, 4, 39, 1929.
-

РЕЗОНАТОР ЛЯГУШКИ КАК ОБЪЕКТ НАБЛЮДЕНИЯ И ИЗМЕРЕНИЯ КРОВЯНОГО ДАВЛЕНИЯ В КАПИЛЛЯРАХ

П. Ф. Текстов

Кафедра физиологии человека и животных Педагогического института, Ростов-на-Дону

Поступило 7 V 1947

Различными исследователями были использованы для капилляроскопии самые разнообразные органы у холоднокровных животных: 1) легкие, брыжейка, мочевой пузырь лягушки; 2) хвост головастика и рыб; 3) плавательная перепонка лягушки, различные части саламандры; 4) язык и 5) барабанная перепонка лягушки; 6) печень лягушек и тритонов; 7) кожа, слизистая оболочка вывороченной нижней губы лягушки.

Каждый из указанных объектов капилляроскопии представляет самостоятельный интерес для наблюдения. Наши исследования привели нас к выводу, что и резонатор лягушки может быть также использован для наблюдений за кровообращением в капиллярах. Кроме того, он может служить объектом для измерения кровяного давления в капиллярах.

Кровообращение в капиллярах можно наблюдать в перепонке вскрытого и целого резонатора. Техника наблюдения за кровообращением в перепонке вскрытого резонатора очень проста и сводится к следующему.

Лягушку-самца под эфирным наркозом (лучше разрушить головной мозг бескровным путем) прикалывают брюшком вверх на пробковой дощечке. Анатомическим пинцетом из щели, расположенной позади барабанной перепонки, извлекают резонатор; оттягивают его в сторону от головы лягушки и по линии перехода кожи головы в перепонку резонатора надрезают ножницами его верхнюю стенку. В образовавшееся отверстие вводят браншу ножниц и делают второй, продольный разрез стенки резонатора.

Развертывают образовавшийся неправильной формы лоскут и свободные углы лоскута берут на лигатуру; последние фиксируют к дощечке булавками. Перепонка резонатора должна при этом расположиться над отверстием в дощечке (рис. 1). Капилляры перепонки резонатора можно рассматривать, пользуясь проходящим светом, при малом и большом увеличении.

Кровообращение в капиллярах перепонки целого резонатора можно наблюдать, если резонатор предварительно раздуть воздухом.

Для этого, оттянув нижнюю челюсть, находят на боковой стороне ротовой полости справа и слева входные отверстия в резонаторы. Язык лучше захватить клемм-пинцетом, вытащить его наружу и перебросить через нижнюю челюсть вниз. Ротовая полость широко открывается. В одно из входных отверстий в резонатор вводят пугочватый зонд и накладывают в слизистой оболочке вокруг отверстия кисетный шов. Вытягивают зонд и в отверстие вводят короткошейную канюлю, диаметром в 4—5 мм. Канюлю фиксируют кисетным швом. Свободный конец канюли соединяют резиновой трубкой со шприцем, при помощи которого нагнетают воздух в резонатор, раздувая его до желаемой степени (рис. 2).

Резонатор располагают над отверстием в пробковой дощечке. Кровообращение в капиллярах резонатора наблюдают при малом увеличении. В поле зрения видны лишь капилляры верхней стенки резонатора, непосредственно обращенного к объективу микроскопа (рис. 3).

Можно наблюдать кровообращение в резонаторе, зажав его между двумя предметными стеклами (малое увеличение) или между предметным и покровным стеклами (большое увеличение). В первом случае нижнее предметное стекло кладется на предметный столик микроскопа, а верхнее, укрепленное в держателе на штативе, надвигается сверху на перепонку резонатора. Резонатор, выдвигаясь из щели, в связи с повышением давления в нем, входит в пространство между двумя предметными стеклами и плотно прилегает к ним. При этом способе микроскопирования капилляры не так

быстро уходят из поля зрения, когда нарастает давление воздуха в резонаторе. При большом увеличении предметное стекло кладется на предметный столик микроскопа, а покрывное — сверху на перепонку резонатора.

При всех способах капилляроскопии резонатора, во избежание подсыхания его перепонки, последнюю следует смачивать время от времени физиологическим раствором.

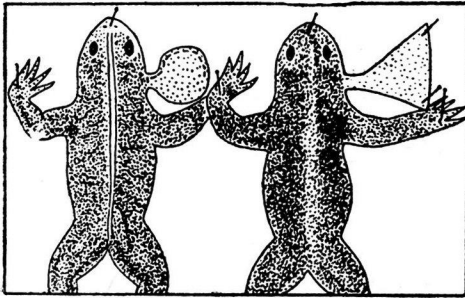


Рис. 1.

Слева — примерная проекция разрезов резонатора; *справа* — разрезанный лоскут резонатора, натянутый над отверстием в дощечке.

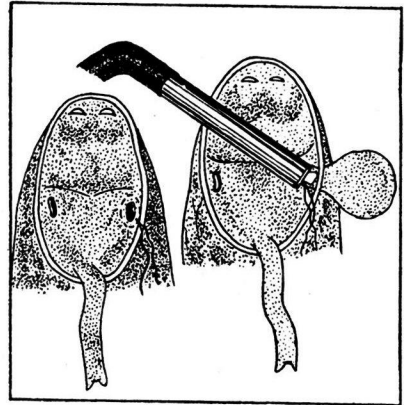


Рис. 2.

Слева — кисетный шов вокруг входного отверстия в резонатор; *справа* — канюля, ввязанная в резонатор.

Измерение кровяного давления в капиллярах

Прямое манометрическое измерение кровяного давления в капиллярах, ввиду их незначительного калибра, чрезвычайно затруднено. Поэтому для измерения кровяного давления в капиллярах обычно прибегают к непрямым, косвенным методам. Предлагаемый нами способ представляет собой один из вариантов косвенных методов измерения кровяного давления в капиллярах. Заключенные в эластической перепонке резо-

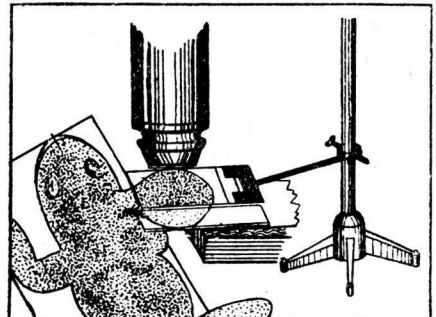
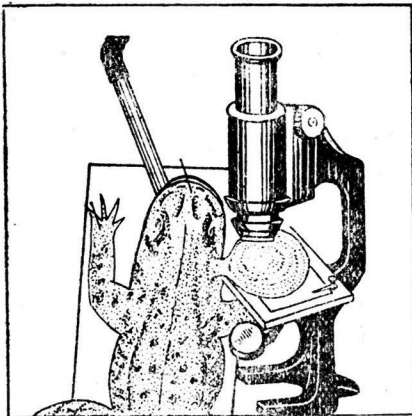


Рис. 3.

Слева — наблюдение за кровообращением в капиллярах целого резонатора; раздутый резонатор под микроскопом; *справа* — раздутый резонатор фиксирован между двумя предметными стеклами.

натора тонкостенные сосуды претерпевают в отношении своего просвета изменения, в зависимости от степени растяжения резонатора. А именно, если резонатор раздувается в связи с повышением в нем давления воздуха, то просвет сосудов уменьшается. В известный момент повышения давления в резонаторе ток крови в наблюдаемых капиллярах должен прекратиться и капилляры — исчезнуть из поля зрения.

Давление воздуха в резонаторе в этот момент и будет характеризовать величину кровяного давления в избранных для наблюдения капиллярах перепонки резонатора. Из достоинств данного метода измерения кровяного давления в капиллярах следует

отметить следующие: 1) в качестве объекта наблюдения выбран орган, изменения давления в котором являются адекватными для функции данного органа; 2) применен фистульный метод, позволяющий по произволу исследователя изменять давление в исследуемом органе; 3) измерение кровяного давления в капиллярах производится непосредственно в органе без специального для этого аппарата; в связи с этим устранены всякие промежуточные мембраны, располагающиеся между исследуемым органом и объективом микроскопа и затрудняющие капилляроскопию; 4) техника измерения кровяного давления в капиллярах резонатора очень проста; для этого необходимо канюлю, введенную в резонатор, включить в систему для повышения и измерения давления воздуха в резонаторе (рис. 4).

Установка для измерения кровяного давления в капиллярах резонатора лягушки состоит из водяного манометра, шприца и тройника. Шприц соединяют резиновой трубкой с одним отростком тройника, два других отростка его соединяют — один с канюлей к резонатору, а другой — с коленом манометра. Воздух нагнетается шприцем (емкостью в 20 мл). При нагнетании воздуха шприцем следует плавно вдвигать поршень шприца, предотвращая резкие толчки, resp. колебания давления воздуха в резо-

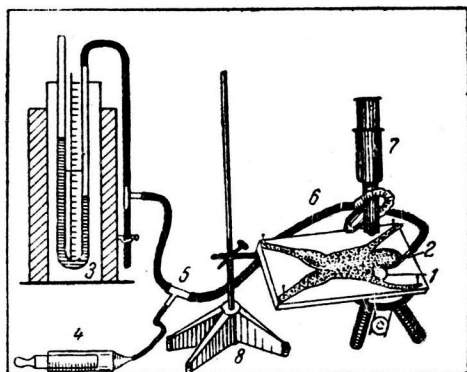


Рис. 4. Схема установки для измерения кровяного давления в капиллярах резонатора лягушки.

1 — резонатор; 2 — канюля; 3 — манометр; 4 — шприц; 5 — тройник; 6 — резиновая трубка; 7 — микроскоп; 8 — штатив.

наторе. Лучше на пути резиновой трубки от шприца к тройнику поставить сопротивление (винтовой зажим) для регулирования просвета трубки.

Для наблюдения за капиллярами в резонаторе не требуется никаких дополнительных приспособлений. Капилляры рассматривают при малом увеличении, предварительно раздув незначительно воздухом резонатор (10—15 мм водяного столба). Наблюдение ведут при проходящем свете. В поле зрения при этом видны лишь капилляры перепонки резонатора на стороне, обращенной к объективу микроскопа. По мере увеличения давления в резонаторе видимость капилляров становится все лучше и лучше.

Находят один или целую сеть капилляров в перепонке резонатора и не упускают их из поля зрения, при дальнейшем повышении давления воздуха в нем. Достигают этого согласованностью действий как системы нагнетания воздуха, так и микроскопирования; для этого параллельно с нагнетанием воздуха в резонатор поднимают непрерывно тубус микроскопа, пользуясь при этом макровинтом. При некотором навыке можно научиться держать в фокусе избранные для наблюдения капилляры неопределенно долгое время. Измерение кровяного давления в капиллярах сводится к определению величины давления воздуха в полости резонатора в момент прекращения тока крови в капиллярах перепонки резонатора.

Приводим примеры определений кровяного давления в капиллярах резонатора.

Как видно из приведенных протоколов опытов, нами для контроля, наряду с измерениями кровяного давления в капиллярах, измерялось кровяное давление также в артериях и артериолах.

Отмечаемые в протоколах опытов значительные колебания давления крови в артериях обуславливаются тем, что для наблюдения брались артерии различного калибра. При этом отмечалась прямая зависимость между величиной кровяного давления и диаметром наблюдаемой артерии.

Из протоколов опытов видно, что в течение опытного дня повторные измерения кровяного давления в одних и тех же капиллярах резонатора дают примерно одну и ту же величину кровяного давления.

Опыт 13 VI 1945. Левый резонатор.
(Лягушка средних размеров. Головной
мозг разрушен бескровным путем)

№№ опреде- лений	Давление (в мм водяного столба), прекращающее ток крови в:		
	артерии	артериоле	капилляре
1	—	—	120
2	—	—	110
3	—	—	110
4	150	—	—
5	160	—	—
6	—	—	100
7	200	—	—
8	180	—	—
9	—	—	—
10	—	—	110
11	160	—	—
12	160	—	—
13	160	—	—
В сред- нем за опытный день...	167	—	110

Опыт 14 VI 1945. Левый резонатор.
(Лягушка средних размеров. Головной
мозг разрушен бескровным путем)

№№ опреде- лений	Давление (в мм водяного столба), прекращающее ток крови в:		
	артерии	артериоле	капилляре
1	140	—	—
2	10	—	—
3	140	—	—
4	140	—	—
5	—	—	100
6	—	—	100
7	—	—	100
8	—	—	100
9	—	—	100
10	140	—	—
11	—	110	—
12	—	110	—
13	140	—	—
14	140	—	—
В сред- нем за опытный день...	140	110	100

ВЫВОДЫ

1. Резонатор лягушки представляет хороший объект для капилляроскопии и для измерения кровяного давления в капиллярах.
2. Автором разработан метод измерения кровяного давления в капиллярах.
3. Метод обладает большой точностью и большой чувствительностью.
4. Кровяное давление в капиллярах резонатора лягушки оказалось равным 80—120 мм водяного столба.
5. Метод измерения капиллярного давления, предложенный автором, может быть рекомендован не только для учебно-демонстрационных целей, но и для научных исследований.

ХРОНИЧЕСКИЕ АНАСТОМОЗЫ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ

А. В. Квасницкий

Научно-исследовательский институт свиноводства, Полтава

Поступило 16 VII 1947

Существующие в экспериментальной физиологии методы изучения деятельности пищеварительных органов, несмотря на их многообразие, не дают экспериментатору возможности изучать роль отдельных участков пищеварительных органов в переваривании и всасывании питательных веществ. Чтобы получить возможность изучать ход

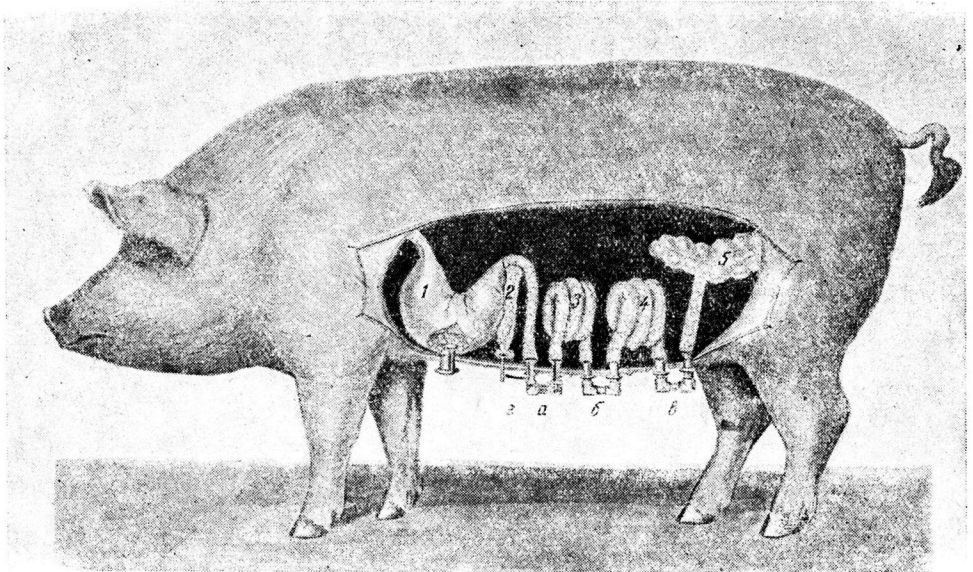


Рис. 1. Схема хронических анастомозов у свиньи.

1 — желудок, 2 — поджелудочная железа, 3—4 первая и вторая половины тонких кишек, 5 — толстые кишки, а, б, в, г — кишечные и панкреатические анастомозы.

переваривания пищевых веществ в желудке и в различных отделах кишечника, нами еще в 1940—1941 гг. была разработана новая методика физиологического эксперимента на свиньях — хронические анастомозы пищеварительных органов. Сущность этого метода состоит в следующем; весь пищеварительный тракт свиней расчленяется на отдельные участки, которые соединяются между собой с помощью металлических трубок (рис. 1), восстанавливающих проходимость кишечника. В экспериментальных целях трубки могут разниматься. Можно, например, анастомоз между желудком и двенадцатиперстной кишкой разнять, все содержимое желудка собрать в сосуд, взять пробу для анализа, а остальное влить в двенадцатиперстную кишку.

Зная состав и количество потребленного животным корма и состав и количество полученного из желудка содержимого, легко решить вопрос о роли желудка в переваривании (и всасывании) отдельных пищевых веществ. Разомкнув анастомоз между

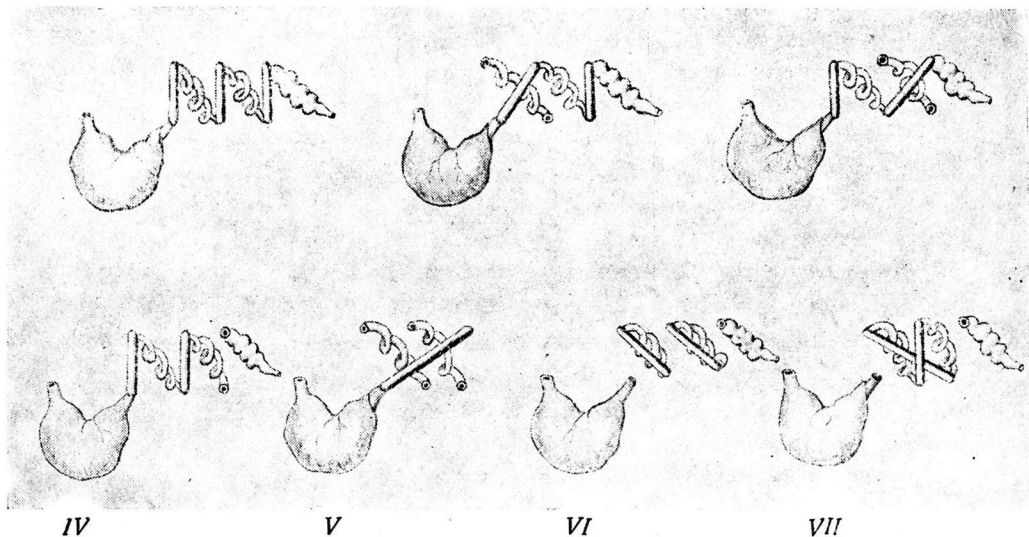
тонкими и толстыми кишками и отобрав из содержимого тонких кишек образцы для анализа, легко решить вопрос о роли тонких кишек, а сравнив эти данные с количеством и составом кала (за тот же промежуток времени), можно изучить роль толстых кишек.

В экспериментальных целях можно переключать анастомозы (рис. 2) и изучать роль отдельных участков желудочно-кишечного тракта, путем их выключения из пище-

I

II

III



IV

V

VI

VII

Рис. 2. Схемы переключения анастомозов.

I — норма; II — выключена первая половина тонких кишек; III — выключена вторая половина тонких кишек; IV — выключены толстые кишки; V — выключены все тонкие кишки; VI — первая и вторая половины тонких кишек выключены; VII — все тонкие кишки включены на себя.

варительного процесса. Анализ схем переключения показывает, как широко можно использовать этот метод для выяснения роли отдельных участков пищеварительных органов в переваривании и всасывании пищевых веществ.

Необходимо указать, что при освоении этой методики сначала следует ограничиться наложением одного анастомоза (лучше заднего), а затем, по мере ознакомления с особенностями ухода за животными, накладывать по два и три анастомоза одновременно.

МЕТОДИКА РЕГИСТРАЦИИ ДВИЖЕНИЯ ВЕК ПРИ ПОМОЩИ НОВОГО КАТОДНОГО ПРИБОРА

Б. В. Андреев и Б. И. Иванов

Физиологическая лаборатория Института эволюционной физиологии и патологии высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова Академии Медицинских Наук СССР

Поступило 24 V 1947

Изучением движений век, главным образом мигательных, занимаются уже давно. Существует ряд методик регистрации движений век, из которых следует упомянуть следующие: 1) механическая — на лбу при помощи ремешка фиксируется приспособление, состоящее из тонкого проволочного рычажка, короткое плечо которого укрепляется на веке, а длинное чертит на движущейся ленте кривую; при этом, естественно, должна фиксироваться и голова [Кезон (Cason, 1922); Эллисон (Allison, 1930); Телфорд и Андерсон (Telford a. Anderson, 1932) и др.]; 2) электроконтактная — на веках укрепляются металлические контакты, при закрывании глаз контакты замыкают ток низкого напряжения, который приводит в действие электроотметчик (Кезон, 1922; Ефимов и Демидов, 1939); 3) фотографический способ — на веке укрепляется маленькое зеркальце, которое отбрасывает световой зайчик на быстро движущуюся фоточувствительную ленту, голова при этом фиксируется [Додж (Dodge, 1921) и др.]; 4) запись токов действия, которые возникают при одновременном движении глазных яблок [Юнг (Jung, 1939); Лэкиш и Мосс (Luckiesh a. Moss, 1939)].

Мы решили применить регистрацию движения век для изучения динамики сна и переходных состояний. При этом мы не могли воспользоваться ни одной из существующих методик, как непригодных для наших целей, а должны были взяться за разработку новой методики. Основным и неизменным условием такой методики являлось горизонтальное, покойное и непринужденное положение исследуемого. Поэтому пришлось отбросить те методики, которые связаны с фиксацией головы (1-я и 3-я), а также те, где регистрировалось только полное смыкание век (2-я) или где отмечались только крупные движения, например поворот глазных яблок на угол более 5° (4-я). Нам важно было проследить за движениями век и фиксировать ничтожные защитно-рефлекторные движения век на внешние раздражители, чтобы использовать веко в качестве тонкого индикатора для изучения динамики сна. Второе необходимое требование, предъявляемое методике, заключалось в том, чтобы она не стесняла, насколько возможно, испытуемого и давала ему возможность находиться в более или менее естественных условиях сна. С этой целью нами была разработана специальная методика (Андреев, 1937), где был применен катодный прибор: к векам приклеивались станиольные листочки, служащие пластинками конденсатора колебательного контура генератора; изменение расстояния между ними при движении век вызывало изменение настройки генератора и — далее — напряжения на выходе прибора, которое подавалось на электромагнитный самописец (ондулятор), записывавший колебания пера на закопченной ленте. Этот прибор обладал рядом недостатков, главные из которых заключались в следующем: 1) неустойчивость работы прибора ввиду примитивности схемы, по которой он был сконструирован; 2) ненадежное, громоздкое и хлопотливое питание от аккумуляторов; 3) множество артефактов от колебаний проводников, идущих от наклеек к жестким проводам, и от посторонних помех, ввиду отсутствия экранировки; 4) не всегда достаточная мощность для «раскачки» самописца; 5) затруднения, связанные с регулировкой наклеек: слишком близкое их расположение могло вызвать смыкание вплотную и прекращение записи колебаний века, слишком же отдаленное расположение и чрезмерное уменьшение емкости могло вывести настройку за пределы допустимых частот, в результате чего перо опять не реагировало бы на движение века.

В настоящей статье мы даем описание вновь сконструированного нами катодного прибора, в котором устранены основные недостатки предыдущего варианта.

Принцип действия прибора заключается в том, что перемещения века вызывают изменения собственной частоты колебаний смонтированного на специальных очках контура, задающего частоту автоколебаний лампового генератора ультракоротких волн. Таким образом, частота автоколебаний лампового генератора будет изменяться в полном соответствии с перемещением века. При этом изменение частоты генератора против некоторого начального значения будет тем большим, чем больше отклонение века от начального положения. Далее, при помощи ряда входящих в комплект прибора устройств изменения частоты генератора преобразовываются в изменения напряжения постоянного тока на выходных зажимах прибора. Эти изменения выходного напряжения могут уже непосредственно использоваться для наблюдения или регистрации движения века. Для этой цели к выходным зажимам прибора может быть включен или катодный осциллограф, или шлейфовый электромагнитный осциллограф, или, наконец, электромагнитный самописец (ондулятор). Мы пользовались только ондулятором. Общая схема прибора представлена на рис. 1.

Переходим к краткому описанию отдельных звеньев прибора.

Датчик (рис. 2, 1) представляет собой небольших размеров колебательный контур, образованный параллельно соединенными катушкой самоиндукции и конденсатором. Этот контур смонтирован на обычной оправе очков таким образом, чтобы между центром катушки контура и веком глаза было небольшое (5—10 мм) расстояние.

Флиппер представляет собой небольшую (0,25—0,5 см²) пластинку из тонкого сталила (фольги), наклеенную на верхнее веко. Контур датчика настроен на волну $\lambda = 3,8$ м, что достигается выбором соответствующих значений емкости и индуктивности. При перемещениях наклеенного на веко флиппера в поле катушки датчика индуктивность ее в очень небольших пределах изменяется и в еще меньших пределах изменяется



Рис. 1. Общая схема катодного прибора (объяснение в тексте).

собственная длина волны (настройка) контура датчика. Контур датчика при помощи отрезка подволнового высокочастотного фидера соединен с ламповым ультракоротковолновым генератором (рис. 2, 2—14), создающим автоколебания с длиной волны $\lambda = 3,8$ м. Схема и режим генератора таковы, что генерируемая волна равна собственной длине волны контура датчика. Таким образом, длина волны создаваемого генератором ультракоротковолновых колебаний зависит от взаиморасположения флиппера и катушки датчика, т. е. от положения века.

Дискриминатор (рис. 2, 15—21 и 27—32) представляет собой образованное специальной системой контуров и ламп устройство, связанное с генератором. Схема и свойства дискриминатора таковы, что напряжение высокой частоты на выходе его зависит от частоты генератора. Настроен дискриминатор таким образом, что если генератор создает колебания на $\lambda = 3,8$ м, то напряжение на выходе дискриминатора полностью отсутствует. Однако достаточно самого ничтожного изменения волны генератора, чтобы на выходе дискриминатора появилось напряжение тем большее, чем больше отличается волна генератора от начального значения $\lambda = 3,8$ м. Таким образом, любые перемещения века будут вызывать изменение генерируемой волны и эти последние, в свою очередь, будут вызывать изменения выходного напряжения дискриминатора. Выходное напряжение и мощность дискриминатора очень малы и не могут быть непосредственно использованы для управления ондулятором. Для этой цели между дискриминатором и ондулятором должен находиться усилитель, на выходе которого может быть получено требуемое напряжение при достаточной мощности.

Задача усиления по напряжению и мощности на ультравысоких частотах хотя и разрешается успешно современной техникой, но очень сложными и громоздкими для нашего компактного прибора способами. В то же время получение достаточного усиления на низких (звуковых) частотах достигается весьма простыми обычными способами. Для получения возможности заменять усиление на ультравысокой частоте усилением на частоте низкой необходимо управлять высокочастотными колебаниями генератора таким образом, чтобы амплитуда этих колебаний изменялась во времени с низкой (звуковой) частотой. Таким устройством и является модулятор (рис. 2, 22—26), вырабатывающий напряжение низкой частоты ($F \approx 1000$ Гц) и управляющий высокочастотным напряжением генератора. Благодаря модулятору выходное напряжение дискриминатора также представляет собой ультравысокочастотное напряжение, амплитуда которого изменяется во времени с частотой 1000 Гц.

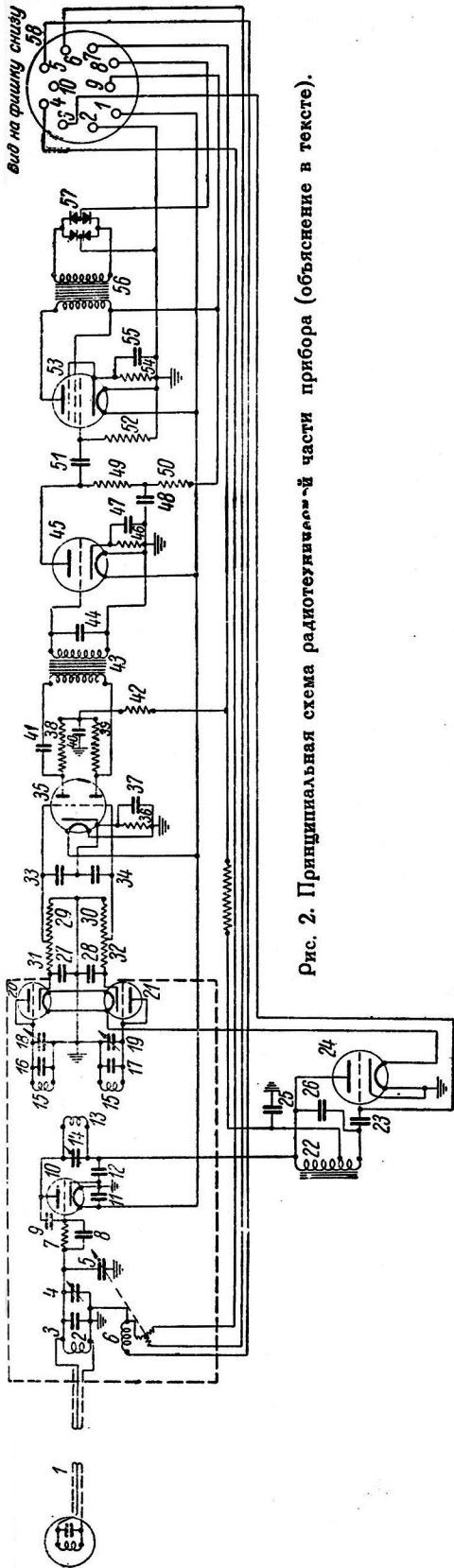


Рис. 2. Принципиальная схема радиотелетелевизионной части прибора (объяснение в тексте).

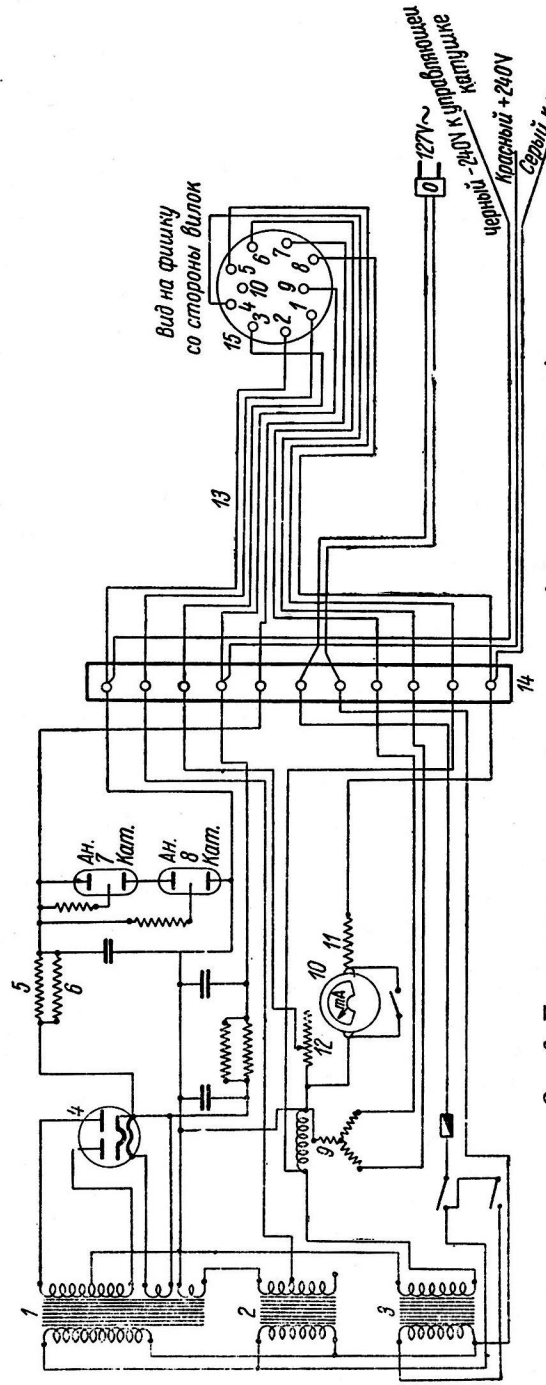


Рис. 3. Принципиальная схема блока питания (объяснение в тексте).

вид на фронтальную сторону

вид на фронтальную сторону выключателя

черный - 240V к управляющей катушке
 красный + 240V
 Серый к управляющей катушке

Детектор (рис. 2, 20—34) представляет собой ламповое устройство, служащее для преобразования модулированного напряжения ультравысокой частоты в напряжение низкой (модулирующей) частоты. На выходе детектора получается напряжение частоты 1000 Нз, величина которого пропорциональна выходному ультравысокочастотному напряжению дискриминатора, т. е. определяется положением века. Получаемое после детектора напряжение низкой частоты очень мало, но задача усиления его решается очень просто.

Усилитель (рис. 2, 35—56) включен на выходе дискриминатора через детектор и выполняет задачу усиления напряжения и мощности низкой частоты до таких значений, которые достаточны для управления ондулятором. Однако ондулятор должен управляться напряжением постоянного тока и получаемое на выходе усилителя напряжение звуковой частоты не может непосредственно использоваться для этой цели. Для преобразования напряжения звуковой частоты в напряжение постоянного тока служит выпрямитель (рис. 2, 57), который представляет собой комбинацию из четырех купюрных столбиков, включенных по схеме Грета.

Блок питания (рис. 3) представляет собой электросиловую часть прибора и служит для получения напряжений питания всех элементов схемы.

Номинальной частоте генератора, соответствующей выбранному за начальное положение века, и флиппера, должно соответствовать нулевое или близкое к нулевому напряжение на выходе дискриминатора. Именно такая настройка всей системы, как это будет видно из последующего, соответствует высокой чувствительности прибора. Между тем, невозможность всегда одинаковой установки флиппера и датчика препятствует точной установке частоты генератора. Это, естественно, приводит к необходимости иметь возможность в небольших пределах подстраивать сеточный контур генератора в процессе работы. Какие-либо манипуляции с радио-блоком во время сеанса, ввиду его непосредственной близости к испытываемому, нежелательны, поэтому подстройка сеточного контура во время или перед началом сеанса производится при помощи специального подстроечного конденсатора (рис. 2, 5), насаженного на ось приемного сельсина (рис. 2, 6). Приемный сельсин при помощи проводников любой длины соединяется с установленным на блоке питания сельсином-датчиком (рис. 3, 9). Такая система сельсинной связи отличается тем свойством, что любой поворот сельсина-датчика немедленно вызывает точно такой же поворот приемного сельсина, т. е. сельсинная система может быть уподоблена длинному валу, на концах которого посажен подстроечный конденсатор (рис. 2, 5) и ручка управления на блоке питания. Блок питания может быть расположен достаточно далеко от исследуемого субъекта, например в другой комнате, благодаря чему подстройка генератора не будет беспокоить испытываемого.

Схема всего прибора построена таким образом, чтобы все операции по его обслуживанию, т. е. операции включения, выключения, подстройки, контроля и записи могли производиться в другой комнате. Таким образом блок питания выполняет не только функции питающего цепи радио-блока устройства, но и функции пульта контроля и управления.

Один и тот же анодный выпрямитель (рис. 3, 7—4) используется в нашем приборе для питания высоким напряжением всех цепей, т. е. ламп радио-блока и обмотки возбуждения ондулятора. Однако не все эти цепи предъявляют одинаковые требования к источнику анодного напряжения. Так, например, высокочастотный генератор должен иметь строго неизменное анодное напряжение, не зависящее от колебаний напряжения в сети. В противном случае любые колебания сетевого напряжения в сети будут вызывать колебания частоты генератора, что нарушит работу прибора. Стабильность напряжения желательна также и для первого каскада усиления низкой частоты. Поэтому анодный выпрямитель имеет 2 выхода, один из которых стабилизирован. Для стабилизации напряжения используются 2 стабиловольта (рис. 3, 7, 8), присоединенных к плюсу выпрямителя через сопротивления (рис. 3, 5 и 6). Изменяя величину сопротивления реостата (рис. 3, 12) при помощи специальной ручки на блоке питания, мы имеем возможность, не подходя к радио-блоку, изменять глубину модуляции генератора.

Выпрямленное выходное напряжение усилителя подается на управляющую катушку ондулятора. Миллиамперметр с добавочным сопротивлением (рис. 3, 10 и 11) использован как вольтметр, с помощью которого на блоке питания получается контроль выходного напряжения усилителя.

Как выше уже указывалось, для нормальной работы прибора необходима правильная настройка сеточного контура генератора для выбранного в начале сеанса положения флиппера относительно катушки датчика.

Наблюдая показания миллиамперметра (рис. 3, 10) при нажатой кнопке и вращая ручку сельсина-датчика, мы всегда можем, не подходя к подопытному субъекту и радио-блоку, добиться такой правильной настройки.

Конструктивно прибор оформлен в двух переносных, снабженных ручками, ящиках (рис. 4), в которых смонтирована вся аппаратура и укладываются все принадлежности при переноске. В ящике радио-блока на небольшом алюминиевом шасси смонтированы все цепи генератора, модулятора, дискриминатора, усилителя низкой частоты и выходного выпрямителя. При этом все цепи ультравысокой частоты, т. е. цепи генератора и дискриминатора выполнены в отдельном, полностью экранированном отсеке общего шасси.

Соединение радио-блока с блоком питания производится при помощи длинного (15 м) гибкого шланга (рис. 3, 13), одним концом разделенного на клеммной колодке (рис. 3, 14) блока питания и оканчивающегося на другом 10-штепсельной фишкой

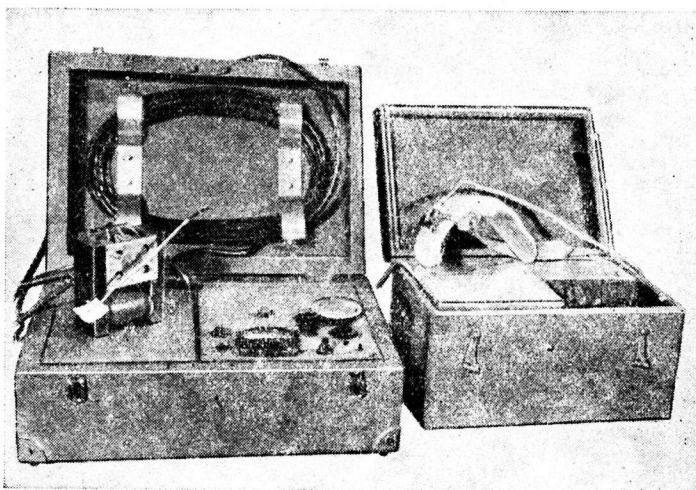


Рис. 4. Внешний вид катодного прибора. В правом ящике смонтирован радиотехнический блок; сверху лежит укрепляющаяся на лбу повязка с „датчиком“ (колебательным контуром); от нее идет фидер к генератору. В левом ящике смонтирован блок питания и пульт управления. Слева, на панели ящика, помещен ондулятор (самописец) с пером.

(рис. 3, 15). В радио-блоке, в свою очередь, смонтирована 10-гнездная фишка (рис. 2, 58), в которую при работе вставляется фишка шланга.

Блок питания смонтирован во втором ящике, имеющем несколько большие размеры. Правая часть ящика представляет собой собственно блок питания, целиком



Рис. 5. Испытуемый с надетой на лоб повязкой, на которой укреплен фидер с „датчиком“, вделанным в кружок („очко“) из плексигласа. Сквозь последний виден приклеенный к веку „флиппер“. На груди испытуемого надет пневмограф.

смонтированный на голстой алюминиевой горизонтальной панели. На этой панели сверху установлены главный тумблер с предохранителем Бозе и лампочкой, тумблер включения сельсина и ручка управления им, ручки регулировки глубины модуляции и, наконец, контрольный миллиамперметр с кнопкой шунтирования его.

Трудной задачей явилось укрепление колебательного контура у глаза, чтобы, с одной стороны, он надежно держался и не испытывал смещения при шевелении испытуемого и, с другой — чтобы сильно не стеснял испытуемого, давая ему возможность засыпать. От первоначального варианта очков мы отказались, так как их трудно было надежно укрепить, оставив лишь одно „стекло“ из плексигласа со вделанным в него колебательным контуром, тесно спаянным с фидером, идущим к генератору. В результате многих проб мы остановились на повязке из оббитого марлей тонкого мягкого алюминия, укрепляемого при помощи ремешка на лбу (рис. 5). К металлу этой повязки прикреплены зажимы, в которые зажимается конец фидера с „очком“ и колебательным контуром, обвернутый для пластичности тонким свинцовым листом. После укрепления повязки легко удается пальцами поставить „очко“ в нужное положение по отношению к веку.

Флиппер можно наклеивать или непосредственно на верхнее веко, или на язычок из твердой бумаги, а последний укреплять на веке; к этому способу приходится прибегать, например, в случае энтофтальма как индивидуальной вариации, когда слишком близкое приближение очка с контуром мешает свободным движениям века.

В заключение надо сказать, что данный прибор позволяет проследить движения века, начиная от состояния бодрствования через засыпание и до глубокого сна, а также записывать реактивность века спящего человека на различные внешние раздражители, что позволяет нам определять глубину сонного торможения. Не исключена возможность применения нашего прибора для решения ряда других задач: анализа разного рода движений века в патологии, изучения условных рефлексов на веке с регистрацией их и т. д.

ЛИТЕРАТУРА

- Андреев Б. В., Физиолог. журн. СССР, 23, 105, 1937.
Ефимов В. и А. Демидов, Булл. экпер. биол. и мед., 7, 342, 1939.
Allison L. W., Amer. J. Psychol., 42, 634, 1930.
Cason H., J. exper. Psychol., 5, 153, 1922.
Dodge R., J. exper. Psychol., 4, 165, 1921.
Jung R., Klin. Wschr., 78, 1, 1939.
Luckiesh M. a. F. K. Moss, Amer. J. Ophthalm., 22, 616, 1939.
Telford C. W. a. B. Anderson, J. exper. Psychol., 75, 235, 1932.

К ИСТОРИИ ОРГАНИЗАЦИИ „ОБЩЕСТВА РОССИЙСКИХ ФИЗИОЛОГОВ ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА“¹

С. М. Дионесов

Институт эволюционной физиологии и патологии высшей нервной деятельности
им. И. П. Павлова Академии Медицинских Наук СССР

Поступило 2 III 1949

Наш великий соотечественник Иван Петрович Павлов явился основателем первого научного объединения физиологов нашей страны — „Общества российских физиологов имени И. М. Сеченова“. Перед Обществом, по мысли И. П. Павлова, должна была стоять большая патриотическая задача „держать отечественную физиологию на возможном для нас высоком уровне“.

История организации Общества была коротко освещена А. А. Лихачевым на I съезде физиологов в 1917 г. Но А. А. Лихачеву, хотя и принимавшему непосредственное участие в организации Общества, многое известно не было, так как материалы министерских архивов ему еще не были доступны.

В прошлом году я получил возможность ознакомиться с материалами, хранящимися в Центральном Государственном историческом архиве в Ленинграде (ЦГИАЛ) и в Государственном Историческом архиве Ленинградской области (ГИАЛО); эти материалы освещают некоторые вопросы организации Общества, еще не известные советской общественности.

В апреле 1910 г. III секция XI съезда врачей в память Н. И. Пирогова, по докладу проф. С. С. Салазкина, приняла решение о созыве в ближайшем будущем учредительного съезда русских физиологов, на котором надлежало решить вопросы об организации периодических съездов физиологов в память И. М. Сеченова. Тогда же была избрана Комиссия под председательством профессора С. С. Салазкина. Комиссия однако не выполнила поручения, так как проф. С. С. Салазкин был отстранен за „либерализм“ от должности директора Женского медицинского института и был вынужден покинуть Петербург.

Вопрос о практическом осуществлении принятых на XI съезде врачей решений об организации съездов физиологов в память И. М. Сеченова встал на следующем, XII пироговском съезде, в мае—июне 1913 г. Съезд поручил профессорам А. А. Лихачеву и В. И. Варганову „пригласить осенью 1913 года живущих в Петербурге физиологов на собрание для детального обсуждения этого вопроса“.

Такое совещание было созвано 14 ноября 1914 г. под председательством проф. С. М. Лукьянова. В совещании приняли участие: И. П.

¹ Доложено 30 IX 1949 на посвященной 100-летию со дня рождения И. П. Павлова сессии Биологического отделения Академии наук УССР и Украинского общества физиологов, биохимиков и фармакологов в Киеве.

Павлов, В. И. Вартанов, Н. Е. Введенский, Н. П. Кравков, А. А. Лихачев, Л. А. Орбели, А. В. Палладин, А. А. Ухтомский, И. С. Цитович и др. Совещание рассмотрело и обсудило постатейно проект Устава Общества, предложенный В. И. Вартановым и А. А. Лихачевым, и постановило разослать его для ознакомления представителям биологических кафедр 9 русских университетов и других научных учреждений. Во исполнение этого решения проф. В. И. Вартанов и проф. А. А. Лихачев разослали проект всем намеченным лицам. 6 января 1916 г. в помещении Петроградского женского медицинского института состоялось совещание биологов для окончательной выработки устава Общества российских биологов в память И. М. Сеченова. На совещании председательствовал акад. И. П. Павлов. Участие в совещании приняли: И. С. Беритов, В. И. Вартанов, Н. П. Кравков, А. А. Лихачев, Л. А. Орбели, А. В. Палладин, М. Н. Шатерников и др.

Был рассмотрен новый дополнительный проект устава и избрана для окончательной редакции Комиссия под председательством И. П. Павлова. На Комиссию были возложены также обязанности по проведению устава в правительственных инстанциях (ГИАЛО, ф. 436, Петроградский медицинский институт, 1917 г., св. 288, д. 15034 — „О первом съезде Общества российских физиологов имени И. М. Сеченова, лл. 1 и 2).

8 марта 1916 г. акад. И. П. Павлов и профессора Н. Е. Введенский, В. И. Вартанов и А. А. Лихачев обратились к министру внутренних дел с прошением об утверждении устава „Общества российских физиологов имени Ивана Михайловича Сеченова“ и о „разрешении открытия действий названного Общества“ (ЦГИАЛ, ф. 1284, Департамент общих дел Министерства внутренних дел, оп. 188, 1916 г., д. 32 — „Об утверждении Общества российских физиологов имени И. М. Сеченова“, л. 1; см. фотокопию).

Министерство внутренних дел направило копию этого отношения „заинтересованным“ ведомствам с просьбой сообщить заключения по поводу возбужденного ходатайства (д. 32, л. 3).

Департамент полиции не нашел возможным дать свое заключение до получения отзыва петроградского градоначальника. Отзыв же последнего поступил в министерство только через месяц, 13 апреля, так как составлению отзыва предшествовало выяснение политической благонадежности учредителей Общества. Получив запрос Министерства внутренних дел, градоначальник в свою очередь запросил конфиденциально Петроградское охранное отделение и управление Петроградской сыскной полиции о том, „не производилось ли каких-либо дел о: 1) академике и профессоре, тайном советнике Иване Петровиче Павлове; 2) профессоре имп. Петроградского университета Николае Евгеньевиче Введенском; 3) профессоре Петроградского женского медицинского института Варгане Ивановиче Вартанове; 4) профессоре того же института Алексее Алексеевиче Лихачеве“ (ГИАЛО, ф. 569 — Канцелярия петроградского градоначальника — св. 242, 1916 г., д. 1394 — „Общество российских физиологов имени И. М. Сеченова“, лл. 2 и 4).

Управление Петроградской сыскной полиции сообщило, что „дел, компрометирующих означенных на обороте сего лиц, в сыскной полиции с 1898 г. не производилось“ (д. 1394, л. 4-об.), охранное же отделение ответило на запрос подробнее. Приводим текст ответа: „Срочно. Секретно. В Сословное делопроизводство Канцелярии петроградского градоначальника. Академик и профессор, тайный советник Иван Петрович Павлов, профессора Петроградского женского медицинского института Варган Иванович Вартанов и Алексей Алексеевич Лихачев в 1905 году являлись одними из учредителей нелегального Союза профессоров. Кроме того профессор Вартанов в 1911 и 1913 гг. был замечен в сношениях

с двумя лицами, принадлежащими к местной организации партии социалистов-революционеров и социал-демократов, но носили ли эти сношения преступный или социальный характер — не установлено. Профессор Императорского петроградского университета Николай Евгеньев Введен-

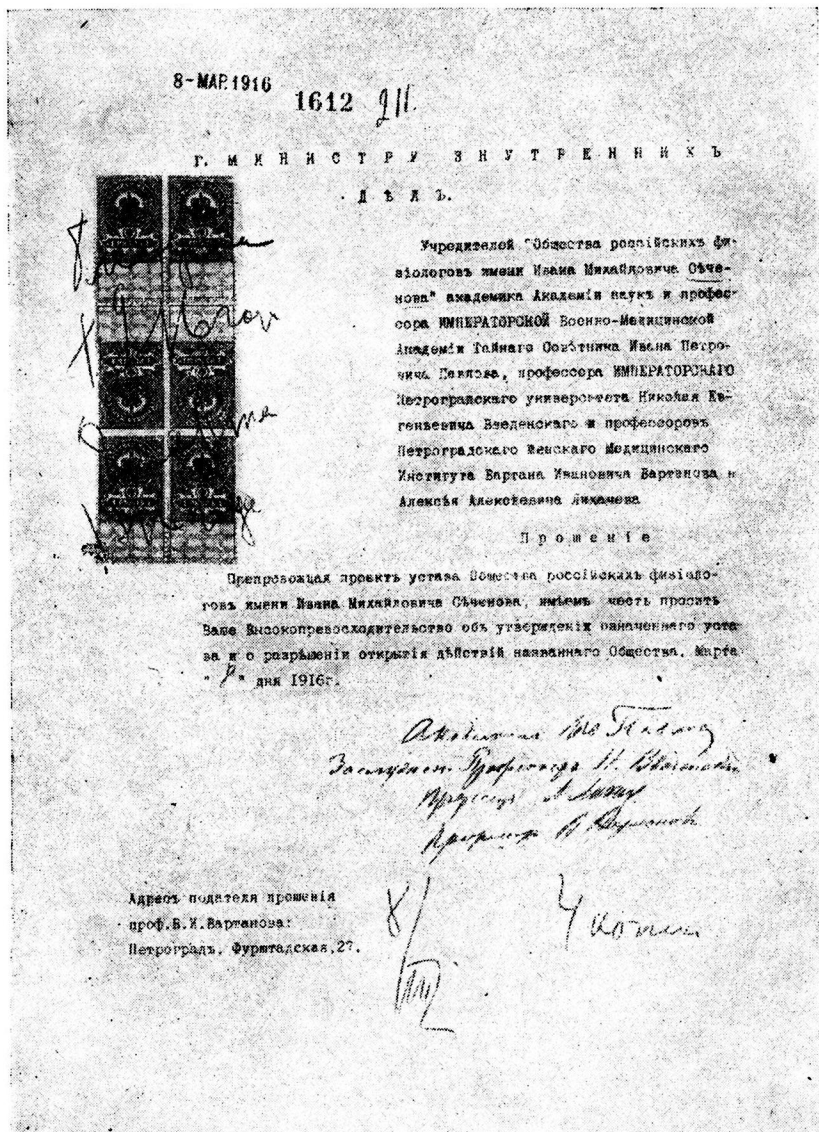


Рис. 1. Прошение И. П. Павлова и других об утверждении Устава Общества (ф. 1842, оп. 188, 1916 г., д. 32, л. 1). Уменьшено.

ский, в бытность студентом того же университета, за революционную пропаганду приговором Особого присутствия правительствующего Сената 18 октября 1877/8 г. г. был подчинен гласному надзору полиции в гор. Павловске, от какового ограничения он в 1881 году освобожден. Затем, по требованию Начальника петроградского губернского жандармского управления от 19 октября 1909 года за № 19543, Введенский

выяснялся Отделением в виду обнаружения его адреса у лица, привлекавшегося к дознанию при означенном Управлении. За последующие годы о названных лицах неблагоприятных сведений в Отделение не поступало, и дел политического характера о них не производилось. Марта 17 дня 1916 года. И. о. делопроизводителя Петроградского охранного отделения (подпись). Помощник делопроизводителя (подпись)" (д. 1394, л. 3).

6 апреля 1916 г. петроградский градоначальник уведомил Департамент общих дел Министерства внутренних дел о том, что с его стороны к утверждению проекта устава „Общества российских физиологов имени Ивана Михайловича Сеченова“ „препятствий не встречается, с тем, 1) чтобы § 13 проекта устава (прим. 1) был дополнен указанием, что заседания Съезда, при участии в них посторонних, а также представителей печати, подчинялись действию правил о публичных собраниях (ст. ст. 110₁ 110₂ Уст. пред. прест., т. XIV, Св. зак. по прод. 1912 г.) и 2) чтобы в самом уставе (§ 26) было оговорено, что на устройство съездов испрашивается каждый раз надлежащее разрешение“. Далее приведены сведения об учредителях Общества, заимствованные из отзыва охранного отделения (ЦГИАЛ, д. 32, л. 6, 6 об. и 7).

Копия с отношения градоначальника была 16 апреля препровождена в Департамент полиции с просьбой „ускорить отзывом по настоящему делу“ (д. 32, л. 8), и 30 апреля получено уведомление о том, что со стороны Департамента полиции „не встречается препятствий к утверждению означенного проекта устава при условии внесения в него намеченных петроградским градоначальником дополнений“ (д. 32, л. 9).

В ответ на запрос Министерства внутренних дел, Министерство народного просвещения 6 апреля сообщило, что, по его мнению, „устав проектированного Общества, как чисто научной организации, подлежал бы утверждению по Министерству народного просвещения. Соглашаясь в свою очередь, на дальнейшее направление своего ходатайства в этом именно смысле, учредители вновь возникающего Общества и намерены подать соответствующее заявление в Министерство внутренних дел“.¹ Далее указывалось, что министр „считал бы возможным разрешить учреждение Общества на основаниях представленного проекта“ при внесении в него некоторых поправок (д. 32, л. 5).

Наконец, 7 мая, т. е. почти через 2 месяца после запроса, было получено заключение Главного управления по делам печати о том, что оно не встречает препятствий к утверждению устава Общества с тем, чтобы § 2 устава был дополнен следующим примечанием: „При подаче заявления о выпуске в свет „Русского физиологического журнала имени И. М. Сеченова“ должно быть указано лицо, к которому поручается заведывание изданием означенного журнала“ (д. 32, л. 11).

Получив заключения запрошенных ведомств, Департамент общих дел Министерства внутренних дел составил (по VI Отделению) „Справку“ для доклада министру. В справке кратко изложена сущность дела, приведены выводы присланных отзывов и в заключение указано: „...казалось бы, что не имеется препятствий к сообщению Министерству народного просвещения согласительного отзыва с указанием на необходимость внесения этого дела в Совет министров“ (д. 32, л. 13). Согласительный отзыв был 1 июня 1916 г. направлен министру народного просвещения. Спустя 4¹/₂ месяца, 15 октября 1916 г. министр народного просвещения сделал в Совет ми-

¹ В действительности, уже 28 марта 1916 г. в Министерство народного просвещения поступила докладная записка акад. И. П. Павлова об утверждении устава Общества российских физиологов имени И. М. Сеченова, положения о журнале Общества и о назначении субсидии (приведено по „Алфавиту к настоящему реестру по разряду ученых учреждений Министерства народного просвещения“, ЦГИАЛ, ф. 733 — Департамент народного просвещения, 1916 г., д. 48, л. 401; самое дело утрачено).

нистов представление об учреждении „Общества российских физиологов имени И. М. Сеченова“. „Группа ученых, — говорится в представлении, — во главе с наиболее видным из современных представителей русской физиологической науки — академиком И. П. Павловым — возбудила ходатайство о разрешении учредить в Петрограде новое общество, под названием «Общества российских физиологов имени И. М. Сеченова». Мысль об увековечении памяти знаменитого основателя русской экспериментальной физиологии созданием научной организации его имени возникла на последнем Пироговском съезде. Мысль эта нашла горячую поддержку со стороны представителей биологических дисциплин всех высших медицинских школ империи и по постановлению съезда ими был выработан проект устава названного Общества. Учреждением Общества имеется в виду обеспечить наличие возможно благоприятных условий для развития в России физиологии, как важнейшей при современном состоянии знаний, биологической науки и вместе с тем одного из главных оснований теоретической медицины“. Далее указываются способы осуществления поставленной цели, причем особо подчеркивается основание периодического органа, под заглавием „Русский физиологический журнал имени И. М. Сеченова“, коротко упоминаются положения устава о составе и органах управления Общества и приводятся поправки, внесенные в проект устава Министерством народного просвещения по согласованию с Министерством внутренних дел. Представление заканчивается заключением министра о желательности учреждения Общества (ЦГИАЛ, ф. 1276 — Канцелярия Совета министров, — оп. 12, 1916 г., д. 1670 „Представление Министерства народного просвещения об учреждении Общества российских физиологов имени И. М. Сеченова“). К представлению приложен проект устава Общества.

4 ноября 1916 г. Совет министров, обсудив¹ предположения об учреждении „Общества российских физиологов имени И. М. Сеченова“, не встретил препятствий уполномочить министра народного просвещения на утверждение проекта устава Общества.

16 ноября 1916 г., спустя 8 месяцев после подачи прошения И. П. Павловым и другими, устав Общества был утвержден министром народного просвещения.

Согласно уставу, общие собрания членов Общества должны были происходить в виде съездов, созываемых ежегодно во время рождественских или пасхальных каникул.

30 ноября 1916 г. акад. И. П. Павлов и профессора В. И. Вартанов и А. А. Лихачев подали в Министерство внутренних дел прошение „О разрешении созыва I съезда российских физиологов в Петрограде на 4, 5 и 6-е января 1917 г., для обсуждения вопросов и выборов должностных лиц Общества“ (ЦГИАЛ, ф. 1284, оп. 188, 1917 г., д. 130 — „О разрешении созыва в Петрограде Съезда российских физиологов“, л. 1). Вслед за тем организационным комитетом были разосланы напечатанные на гектографе циркулярные письма с указанием на созыв съезда, „чем будет положено начало деятельности Общества российских физиологов имени И. М. Сеченова“. Далее указывалось, что „на первом съезде предполагается заслушать устав Общества и постановления о журнале, доклад и сметные предположения организационного комитета, обсудить вопросы, касающиеся дальнейшей деятельности Общества, произвести выборы членов правления и других должностных лиц Общества. Хотя

¹ Ни в общих, ни в специальных журналах Совета министров нет упоминаний об обсуждении этого вопроса. Об обсуждении вопроса говорится лишь в отношении председательствующего в Совете министров на имя министра народного просвещения 7 ноября 1916 г., № 14072 (д. 1670, л. 17).

первый съезд будет иметь характер, по преимуществу, организационный, однако на этом съезде предполагается заслушать и обсудить научные доклады, которые будут представлены членами общества“ (д. 130, л. 7).

Министерство внутренних дел, получив прошение о разрешении созыва съезда физиологов, запросило заключение „заинтересованных“ ведомств. Управление главного врачебного инспектора, Департамент полиции и петроградский градоначальник ответили, что с их стороны препятствий не встречается; последний — с оговоркой: „при условии подчинения публичных заседаний съезда в том числе и секционных с участием гостей или представителей печати, действию Временных правил о собраниях (ст. ст. 259—275 Уст. Благ. и Безоп., Св. зак., т. XIV, изд. 1916 г.)“ (д. 130, л. 4).

Оставалось две недели до срока, намеченного для созыва съезда, а разрешения еще не было получено. В связи с этим организационный комитет, видимо, по согласованию с Министерством народного просвещения, решил поднять вопрос о переносе съезда на более поздний срок.

22 декабря 1916 г. организационный комитет разослал извещение (за подписями И. П. Павлова, В. И. Вартанова, Н. Е. Введенского и А. А. Лихачева) о том, что „за неполучением до сих пор ответа на ходатайство о созыве I съезда российских физиологов имени И. М. Сеченова, организационный комитет постановил ходатайствовать о созыве съезда во время пасхальных вакаций 1917 года. По получении разрешения организационный комитет известит Вас о точном времени созыва съезда“ (д. 130, л. 17).

22 декабря Министерство народного просвещения сообщило Министерству внутренних дел, что оно „не встречает по существу препятствий к разрешению Обществу российских физиологов имени И. М. Сеченова созвать в Петрограде на 4, 5 и 6 января 1917 года свое первое общее собрание, под названием «I съезда российских физиологов», но в то же время полагает, что за краткостью срока, остающегося для подготовки съезда, представлялось бы соответственным отложить устройство его до пасхальных каникул“. Внизу имеется карандашная пометка: „Устроители съезда представят дополнительное ходатайство об отсрочке съезда. 28/XII“ (д. 130, л. 11). Такое ходатайство было подано в Департамент общих дел Министерства внутренних дел И. П. Павловым, В. И. Вартановым и А. А. Лихачевым 11 января 1917 г.

18 января Департамент общих дел составил „Справку“ для доклада министру, присоединив к ней копию текста § 2 Устава Общества (д. 130, лл. 13 и 14). На справке имеется резолюция (министра): „пр[ошу] пер[еговорить]¹ лично с устроителями“ и ниже — „Всер[оссийских] съездов во время войны не разрешают“. Вверху пометка: „Должено г. министру 19 янв. Пригласить профессора Павлова“ (д. 130, л. 13).

21 января директор Департамента общих дел Министерства внутренних дел пригласил к себе И. П. Павлова для личных переговоров по поводу возбужденного ходатайства о разрешении созыва I съезда российских физиологов в Петрограде (д. 130, л. 15).

И. П. Павлов явиться не смог, так как из-за перелома бедра (после падения на улице) с декабря 1916 г. не выходил из дому. Переговоры велись другими членами организационного комитета.

Очевидно, результатом этих переговоров явилось приводимое ниже обязательство, написанное рукою В. И. Вартанова: „В Департамент общих дел Министерства внутренних дел. Сим обязуемся на предстоящем съезде физиологов имени И. М. Сеченова, созываемом нами на основании утвержденного Устава Общества, строго держаться программы, прилагаемой к сему. Как явствует из программы, обсуждение политических вопросов не будет

¹ Слова не дописаны.

допущено на созываемом нами съезде. Члены организационного комитета проф. А. Лихачев, проф. В. Бартанов. 25 янв. 1917" (д. 130, л. 16; см. фотокопию).

Как видно из дальнейшего, такое обязательство не полностью удовлетворило Министерство внутренних дел; последнее побаивалось, как бы и в научные доклады не было влито противоправительственное содержание.

26 января 1917 г. директор Департамента общих дел Министерства внутренних дел подготовил для подписи министра проект предложения на имя петроградского градоначальника. В предложении указывалось, что министр „признал возможным разрешить созыв на 6, 7 и 8 апреля с. г. в Петрограде, в помещении Женского медицинского института, первого очередного Съезда российских физиологов... с тем, однако, чтобы тезисы научных докладов, предположенных к прочтению на съезде, были представлены на Ваш (градоначальника, — С. Д.) просмотр не позднее, чем накануне их прочтения, и чтобы публичные заседания этого съезда, в том числе и секционные, с участием гостей или представителей печати, подчинялись действию Временных правил о собраниях (ст. ст. 259—275 Уст. Благ. и Безоп., Св. зак., т. XIV, изд. 1916 г.)“ (д. 130, л. 23). На справке для доклада министру, подписанной 26 января директором Департамента, имеется карандашная пометка: „Министру. 26. I“ (д. 130, л. 20). Однако доклад министру и подписание предложения на имя градоначальника тогда, видимо, не состоялись. Об этом мы заключаем из того, что 15 февраля была снова составлена справка аналогичного содержания; она была подписана „за директора“ другим лицом. 21 февраля 1917 г. министр внутренних дел подписал предложение на имя градоначальника.¹ Об этом тогда же был оповещен и И. П. Павлов.²

Но петроградскому градоначальнику не суждено было оказаться в роли цензора научных докладов на I съезде российских физиологов победоносная революция, совершенная пролетариатом, увлекшим за собой широкие массы трудящегося и беднейшего населения столицы, смела царизм, а с ним и градоначальника.

I съезд российских физиологов имени И. М. Сеченова открылся в назначенный срок — 6 апреля 1917 г. И. П. Павлова на съезде не было: он был болен. В своем письменном приветствии съезду он выразил радость, что „мы только что расстались с мрачным, гнетущим временем“, что „слава богу, это — уже прошлое и, будем надеяться, безвозвратное“, и в связи с этим призывал „усилить нашу рабочую энергию до высшей степени“. „И тогда, — писал он, — в свободной, обновляющейся и стремящейся к возможному лучшему на всех линиях жизни Родине какими своевременными являются и наше Общество, и наш журнал, счастливым образом связанные со славным именем родоначальника родной физиологии и носителя истинно свободного духа Ивана Михайловича Сеченова“.

Съезд принял устав „Общества российских физиологов имени И. М. Сеченова“, положив тем самым начало существованию нового общества, и избрал правление его. Председателем правления был избран И. П.

¹ Мы склонны допустить, что доклад директора Департамента общих дел министру по поводу созыва съезда физиологов состоялся с трехнедельным опозданием в связи со сменой руководства в департаменте: 3 февраля 1917 г. директор департамента П. П. Стремоухов был назначен сенатором и исполнение его обязанностей перешло к вице-директору Е. Т. Шинкевичу. Предложение на имя градоначальника было первоначально скреплено подписью Стремоухова; затем его подпись была вычеркнута и вписано „Е. Шинкевич“. В связи с этим, первоначальный подлинник остался в деле в качестве отпуска (копии). Название месяца подтерто: видимо, ранее было написано „января“ (д. 130, л. 23).

² Интересно, что в оставшейся в деле копии письма И. П. Павлову месяц „январь“ не исправлен и, таким образом, письмо это будто бы на месяц предвывает предложение на имя градоначальника, хотя и ссылается на последнее.

Павлов, а членами: В. И. Вартанов, Н. Е. Введенский, В. Я. Данилевский, Н. П. Кравков, А. А. Лихачев, Л. А. Орбели, А. В. Палладин, А. Ф. Самойлов, В. Ю. Чаговец и другие.

Более трех десятилетий отделяет нас от того времени, когда было организовано первое научное объединение физиологов нашей страны —

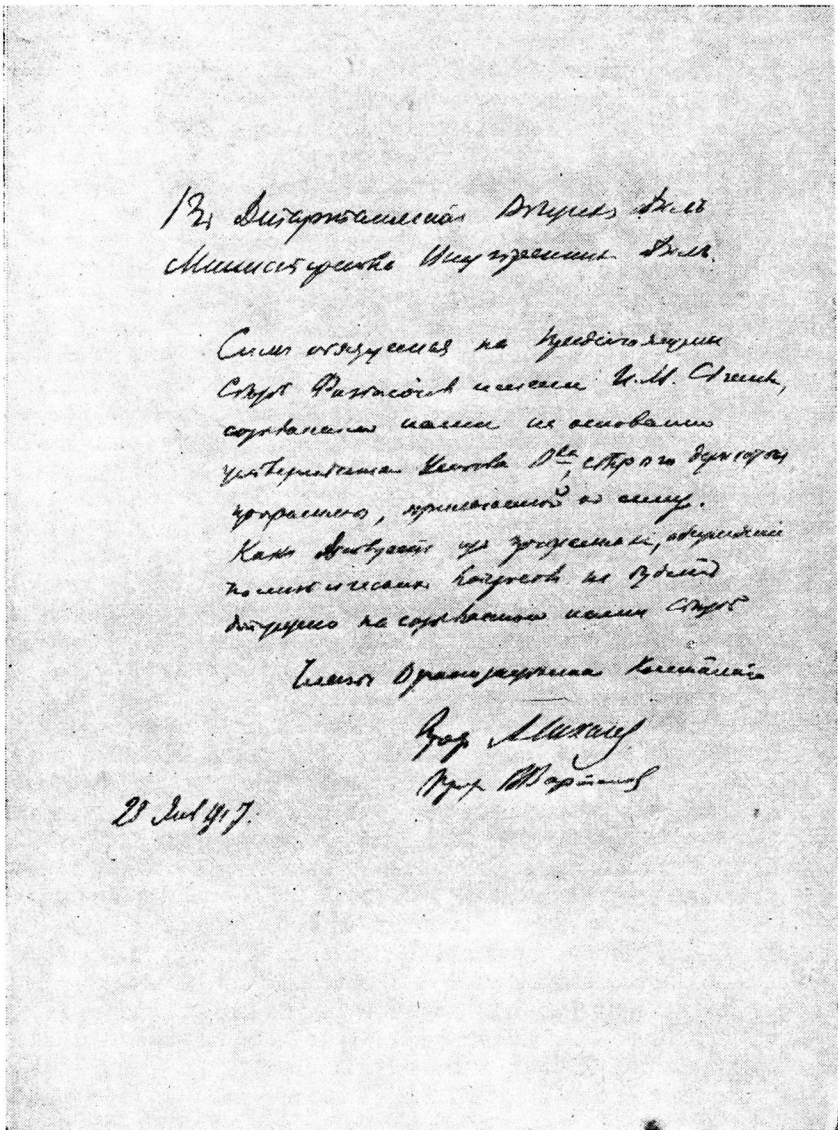


Рис. 2. Письмо А. А. Лихачева и В. И. Вартанова (ф. 1234, оп. 183, 1917 г., д. 130, л. 16). Уменьшено.

„Общество российских физиологов имени И. М. Сеченова“. И физиологи Советского Союза с благодарностью вспоминают о том, кто явился создателем и организатором этого Общества — о великом ученом-патриоте Иване Петровиче Павлове.

ХРОНИКА

IX КОНФЕРЕНЦИЯ ФИЗИОЛОГОВ, БИОХИМИКОВ И ФАРМАКОЛОГОВ
ЮГА РСФСР

IX конференция физиологов, биохимиков и фармакологов филиала юга РСФСР Всесоюзного Общества физиологов, биохимиков и фармакологов в Ростове-на-Дону (20—25 V 1949) была посвящена 100-летию со дня рождения русского физиолога, акад. Ивана Петровича Павлова.

Доклад об Иване Петровиче Павлове, о его теоретической деятельности, а также о роли и значении его в советской физиологии сделал действительный член Академии Медицинских Наук СССР проф. Н. А. Рожанский (Ростов-на-Дону).

В работе конференции участвовали физиологи, биохимики и фармакологи Ворожея, Краснодара, Симферополя, Новочеркасска, Старополя, Дзауджикау, Пятигорска, Сочи, Сухуми и Ленинграда.

На IX конференции были заслушано и обсуждено более 70 докладов.

Доклады о работах, выполненных под руководством проф. Н. А. Рожанского (Лагутина, Рожанская, Орлов) и проф. А. Б. Коган (Николаева, Баденко, Пономарева, Штейнбух), были посвящены общей проблеме расположения нервных „центров“ сложнейших (биологических) рефлексов поведения. Использование в этих работах общей методики хронически вживленных в подкорковую область электродов, тесная увязка этих работ с работами И. П. Павлова и постоянное общение работников разных физиологических лабораторий Ростова-на-Дону на „средах“ позволили достигнуть значительного расширения знаний относительно положения центров поведенческой деятельности.

Интересными были доклады по высшей нервной деятельности, выполненные под руководством проф. Д. А. Бирюкова в Воронеже, Л. Г. Воронина в Сухуми (Ширкова, Коровин), проф. Н. А. Рожанского в Ростове-на-Дону (Лагутина, Николаева), а также Е. Г. Коптевой (Сочи) и А. А. Стороженко (из лаборатории проф. И. С. Цитовича в Ростове-на-Дону).

Значительный интерес представляли доклады относительно разных сторон вегетативной нервной деятельности — К. Е. Бугаева (Ростов-на-Дону), А. Н. Ланда (Ростов-на-Дону), А. В. Соловьева (Ленинград), а также относительно приспособления человеческого организма к изменяющимся условиям среды — проф. А. Б. Леках (Ставрополь). Особо надо отметить доклады проф. А. Н. Гордиенко (Краснодар) и его сотрудников (Гореславская, Цынкаловский, Волкотруб, Будигаев, Сааков, Мохин и др.) о механизме разных форм шока. Работы эти, помимо теоретического, могут иметь и практическое значение.

Физиологии органов чувств были посвящены доклады Г. М. Марголина (Воронеж) и П. Ф. Текутова (Ростов-на-Дону).

По вопросам строения нервной системы были представлены сообщения Г. А. Невмывако (Ленинград) и Н. И. Одноралова (Воронеж). Эти сообщения и доклад проф. К. А. Лаврова (Ростов-на-Дону) о гистологических исследованиях тканевого строения у дельфина дали повод к оживленным прениям относительно взаимоотношения структуры и функции. Сообщение Г. А. Невмывако было посвящено вопросам сравнительной гистологии нервной системы, основы которой были заложены блестящими работами А. А. Заварзина. Н. И. Одноралов представил материал о распределении волокон в нервах человека, весьма существенный для понимания функциональных отношений сложных нервов. К. А. Лавров сообщил оригинальные данные о прямом делении эритроцитов у дельфина, расходящиеся с существующими представлениями о размножении эритроцитов через эритробласты кроветворных органов.

Сообщения по вопросам биохимии были представлены проф. Е. М. Губаревым и его сотрудниками — В. В. Никольским, О. К. Орловой и Е. К. Лубенед, а также проф. З. С. Гершеновичем (Ростов-на-Дону) и его сотрудниками — З. Г. Броневидкой, А. А. Кричевской и А. И. Минкиной. З. С. Гершенович представил материал систематического изучения влияния повышенного давления кислорода на разные стороны жизнедеятельности.

Представляет интерес работа, выполненная в Ростовском онкологическом институте Е. П. Кричевской и М. А. Сукалло, об использовании для ранней диагностики рака митогенетических излучений. Как известно, вопрос о митогенетическом излучении, выдвинутый А. Г. Гурвичем (Ленинград), является предметом больших разногласий. В то время как одни исследователи склонны отрицать физическое существование этого вида „радиации“, другие, вместе с А. Г. Гурвичем и его учениками (Барон, Залкинд, А. Гурвич, Брайнес и др.), представляют данные в подтверждение своих взглядов. Работа Кричевской и Сукалло, проведенная под руководством проф. З. С. Гершеновича с большой методической тщательностью, привела к отрицательным результатам. Это дает основание отказаться от недействительного диагностического метода.

Проф. Н. П. Пятницкий (Краснодар) сообщил о разработанном им методе получения пептона для питательных сред при разведении микробов, а С. С. Крайнев — о методике определения каталазы в крови.

Из отдельных работ, проведенных биохимическим методом, но имеющих физиологическое значение, можно отметить сообщение Д. С. Запрудской (Ростов-на-Дону) о распределении витамина В₁ в разных отделах нервной системы в разные возрастные периоды. Практическое значение имеет сообщение О. В. Барковской (Ростов-на-Дону) по вопросу о влиянии разных факторов на яйценосность у кур. Исследование проведено методом изучения азотистого обмена, который дает возможность количественной оценки белкового синтеза. Докладчик показал ошибочность общепринятых критериев питательной ценности белков пищи по их аминокислотному составу, устанавливая значение добавочных факторов. Из последних докладчик указал на влияние солей и витамина В₁.

На конференции были сообщены работы сотрудников проф. И. С. Цитовича (Жамгоцев, Куликова) по фармакологии желудочно-кишечного канала. Исследования действия сероводорода на организм были представлены в сообщениях из Сочинского бальнеологического института им. И. В. Сталина (Каплуи, Коптева, Калужнова).

Проф. А. Д. Штейнберг (Симферополь) представил данные о влиянии адреналина на диурез. С. Д. Соколов (Пятигорск) сообщил о лечебном использовании местных растений. И. Л. Векслер (Ростов-на-Дону) сделал сообщение о промышленной токсикологии цинкового производства.

На заключительном заседании проф. Н. А. Рожанский сделал доклад на тему „Согласование коркового и подкоркового механизма сна“ и были продемонстрированы фильмы: из клиники проф. А. С. Воронова, проф. И. Е. Камнева (Ленинград), А. Б. Когана (Ростов-на-Дону). В докладе Н. А. Рожанского были представлены дополнительные соображения об отсутствии противоречия между доказанным в настоящее время подкорковым положением „центров“ сна и бодрствования, вызываемых к деятельности адекватными рефлексогенными раздражениями, и павловскими наблюдениями образования сонного торможения за счет распространения сна из любого отдела коры полушарий.

Подводя итоги конференции в целом, надо отметить, что прошедшая IX конференция отличалась глубокой и пронизательной критикой. Надо думать, что положительное влияние оказала в этом отношении прошедшая дискуссия по теоретическим вопросам биологии.

Местом X конференции в 1950 г. намечен Крым. Симферопольской группе физиологов поручено выяснить время и условия проведения совещания. Сухумская группа физиологов выразила пожелание о включении ее в состав Филиала юга. Предложение было единогласно поддержано членами Филиала и было принято решение ходатайствовать перед правлением Всесоюзного Общества физиологов, биохимиков и фармакологов о включении в Филиал юга РСФСР Сухумской группы.

Проф. Н. А. Рожанский.

ВСЕСОЮЗНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ФАРМАКОЛОГОВ, ПОСВЯЩЕННАЯ ПАМЯТИ ОСНОВОПОЛОЖНИКА ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ФАРМАКОЛОГИИ, АКАДЕМИКА ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ Н. П. КРАВКОВА В СВЯЗИ С 25-ЛЕТИЕМ СО ДНЯ ЕГО СМЕРТИ

23—25 мая 1949 г. в Ленинграде состоялась Всесоюзная Конференция фармакологов, посвященная памяти выдающегося русского ученого, преобразователя отечественной фармакологии академика Военно-медицинской Академии Н. П. Кравкова.

В работе Конференции приняли участие фармакологи и токсикологи в количестве 171 человека.

Конференция единогласно приняла резолюцию, в которой намечена программа работы фармакологов на ближайшие годы.

Конференция признала необходимым (решения Конференции даются со значительными сокращениями):

Развивать исследования в области фармакологической теории на основе учения марксизма-ленинизма и глубокой критики и самокритики как метода научно-исследовательской работы.

Сосредоточить внимание фармакологов на разрешении крупнейших задач, выдвигаемых практикой советского здравоохранения, в частности на изыскании новых лекарственных средств и новых методов лечения тех болезней, которые наносят наибольший ущерб народному здоровью и терапия которых до сих пор является недостаточно эффективной.

Повысить комплексность в фармакологических исследованиях путем создания научных коллективов химиков, ботаников, фармакогностов, фармакологов, физиологов, биохимиков, патофизиологов, микробиологов, клиницистов, работающих сообща над разрешением крупных фармако- и химиотерапевтических вопросов.

Энергично бороться за применение в медицинской практике и использование в химико-фармацевтической промышленности всех выполняемых исследований; систематически практиковать участие фармакологов в конференциях физиологов, биохимиков и клиницистов.

Конференция отметила необходимость создания ведущего научного центра в виде Всесоюзного Института фармакологии и химиотерапии в системе Академии Медицинских Наук СССР, также увеличения количества отдельных научно-исследовательских фармакологических лабораторий.

Конференция поручила Оргкомитету от ее имени возбудить ходатайство:

- 1) о присвоении имени акад. Н. П. Кравкова кафедре фармакологии Военно-медицинской Академии им. С. М. Кирова и отделу фармакологии ИЭМ,
- 2) об учреждении двух стипендий имени Н. П. Кравкова для студентов медицинских институтов,
- 3) об издании трудов Н. П. Кравкова,
- 4) об учреждении премии имени Н. П. Кравкова при Академии Медицинских Наук СССР за лучшие работы по фармакологии,
- 5) о присвоении имени Н. П. Кравкова журналу „Фармакология и токсикология“.

Конференция решила просить Академию Медицинских Наук СССР и Ученый медицинский совет Министерства здравоохранения СССР созвать в ближайшие 2—3 года следующую конференцию в г. Киеве, посвятив ее актуальным практическим вопросам фармакологии и фармакотерапии.

Член Оргкомитета по созыву
Конференции, посвященной памяти
акад. Н. П. Кравкова

С. Я. Арбузов

Имеются в продаже труды академика И. П. Павлова и книги о нем

Полное собрание трудов, том III. Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных — условные рефлексы. (Статьи, доклады, лекции, речи). 1949, 603 стр. с иллюстр. Ц. 44 р. в перепл.

То же, т. V. Статьи по различным разделам физиологии. Выступления в прениях, речи. Автобиография. Мои воспоминания. 1949, 393 стр. Ц. 26 р. 50 к. в перепл.

Лекции о работе главных пищеварительных желез. Редакция и статья акад. К. М. Быкова. (Серия „Классики науки“). 1949, 290 стр. с иллюстр. Ц. 18 р.

Лекции о работе больших полушарий головного мозга. Редакция и статья акад. К. М. Быкова. (Серия „Классики науки“) 1949, 474 стр. Ц. 23 р. в перепл.

Избранные произведения. В одном томе. 1949, 639 стр. Ц. 25 р. в перепл.

Анохин П. К. Иван Петрович Павлов. Жизнь, деятельность и научная школа. (Серия „Биографии“). 1949, 403 стр. с иллюстр. Ц. 15 р. в перепл.

Асратян Э. А. И. П. Павлов. Жизнь и научное творчество. (Серия „Биографии“). 1949, 208 стр., 30 рис. Ц. 9 р. в перепл.

Быков К. М., акад. Жизнь и деятельность Ивана Петровича Павлова. 1949, 32 стр. Ц. 1 р.

Иногородние заказы выполняются наложенным платежом (без задатка).

АДРЕСА ДЛЯ ЗАКАЗОВ

Москва, ул. Горького, 6, контора „Академкнига“.

Ленинград, 120, Литейный пр., 53-а, Ленинградское отд. „Академкнига“

Книги также продаются в магазинах „Академкнига“:

Москва, ул. Горького, 6; Ленинград, Литейный пр., 53-а; Киев, Владимирская, 53; Ташкент, ул. К. Маркса, 29; Свердловск, ул. Белинского, 71-а.



СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
П. Е. Мощный. О влиянии центров на скорость аккомодации в двигательном нерве	133
А. Б. Страхов и М. А. Усиевич. О роли симпатической нервной системы в центральном торможении сердечной деятельности	140
И. С. Самойленко. Рефлекторная связь между слепой кишкой и червеобразным отростком кролика	147
В. В. Артемьев и Е. Б. Бабский. Электрофизиологический анализ действия ацетилхолина на нервные центры. Сообщение II. О действии эзерина, простигмина и атропина на электрическую активность зрительных долей лягушки	151
И. В. Маркова. О гиперкинезе мезенцефального происхождения, возникающем у лягушек в барбитуратном наркозе	161
Ю. П. Федотов. Действие болевого раздражения на рефлекторную деятельность спинного мозга. Сообщение I. Влияние болевого раздражения на рефлекторную хронаксию	165
А. К. Воскресенская. О „симпатической“ иннервации скелетных мышц у насекомых	176
В. В. Закусов. О влиянии некоторых веществ с наркотическим и стимулирующим типом действия на последовательные разряды в результате раздражения афферентных и пирамидных (нисходящих) путей	184
Л. Г. Лейбсон. Содержание гликогена в печени у куриных эмбрионов в различные дни инкубации	191
А. А. Титаев. Роль витамина В ₁ в функции симпатической нервной системы. Сообщение I. Ферментативное образование симпатина	203
И. С. Рубинов. Движения нижней челюсти во время еды различных пищевых веществ	209
Е. М. Беркович. Ацетилхолин плаценты	214
В. В. Правдич-Неминский. О биологическом значении некоторых ионов. Сообщение XII. Антагонизм действия едкого аммония и хлористого магния на лягушек	224
В. Д. Розанова. Физиологические механизмы, определяющие особенности течения острой интоксикации цианидами в различные возрастные периоды. Сообщение III	228
П. Ф. Текутов. Резонатор лягушки как объект наблюдения и измерения кровяного давления в капиллярах	237
А. В. Квасницкий. Хронические анастомозы пищеварительных органов	241
Б. В. Андреев и Б. И. Иванов. Методика регистрации движения век при помощи нового катодного прибора	243
С. М. Дионесов. К истории организации „Общества российских физиологов имени И. М. Сеченова“	249
Хроника	257

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. Название учреждения и город, где выполнялась работа, должны быть указаны в заголовке статьи после фамилии автора.

3. Если работа выполнена несколькими авторами, фамилии их под заголовком статьи печатаются в порядке алфавита.

4. Размер рукописи не должен превышать 0,5 авторского листа (11 машинописных страниц). Рукописи большего размера могут присылаться только после предварительного согласования с Редакцией.

5. К каждой рукописи 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.

6. Рисунки, диаграммы, фотографии и т. п., посылаются при описи. Подписи к рисункам должны даваться на отдельном листе в двух экземплярах.

Ввиду 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.

7. 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 русской, а при ссылке на список литературы — и в оригинальной транскрипции и вписываться на машинке, или от руки — четко, печатными буквами, с указанием в скобках года выхода работы. Для русских авторов, статьи которых напечатаны в иностранных журналах, иностранная транскрипция фамилии дается в скобках, рядом с русской.

Рукопись, присланная без соблюдения указанных правил, Редакцией не принимается и возвращается автору.

Редакция оставляет за собой право по мере надобности сокращать статьи.

В случае невозможности помещения статьи в Физиологическом журнале, один из двух экземпляров рукописи может быть возвращен автору.

Редакция просит авторов в конце статей указывать свой адрес и имя и отчество полностью.

Рукописи следует направлять по адресу: Ленинград, В. О., Таможенный пер., д. 2, Издательство Академии Наук СССР, Редакция Физиологического журнала. Тел. 76-13.

Редакция