

А К А Д Е М И Я Н А У К С С С Р

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И И . М . С Е Ч Е Н О В А



Том XXXVII, № 2

МАРТ — АПРЕЛЬ



ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР
МОСКВА 1951 ЛЕНИНГРАД

ВСЕСОЮЗНОЕ ОБЩЕСТВО ФИЗИОЛОГОВ, БИОХИМИКОВ И ФАРМАКОЛОГОВ

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР ИМ. И. М. СЕЧЕНОВА

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

Редакционная коллегия:

Д. А. Бирюков (главный редактор), С. Я. Арбузов, И. А. Булыгин,
Г. Е. Владимиров, А. А. Волохов, В. Е. Делов, А. В. Плетнев,
В. С. Русинов, В. Н. Черниговский

ПРОБЛЕМА ВЗАИМООТНОШЕНИЯ СУБЪЕКТИВНОГО И ОБЪЕКТИВНОГО ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА

Ф. П. Майоров

Институт физиологии им. И. П. Павлова Академии Наук СССР

Поступило 4 I 1951

В свое время И. П. Павловым была высказана замечательная идея большого перспективного значения — идея о „слитии субъективного с объективным“ в понимании высшей нервной деятельности человека.

Одной из задач нашей лаборатории является экспериментальная попытка провести в процессе изучения высшей нервной деятельности человека динамическое объединение субъективного и объективного моментов, но не так, как это делалось в исследованиях проф. А. К. Ленца (1934), который учитывал субъективный отчет испытуемого после проведения опыта. В наших экспериментах учет субъективного момента проводится в процессе самого исследования условных рефлексов. Собственно говоря, мы интересуемся не столько самими условными рефлексами, сколько взаимоотношением субъективной оценки условнорефлекторной деятельности с объективными показателями, которые нами учитываются как с количественной, так и с качественной стороны.

Но если мы поставим вопрос в чисто физиологическом плане, поставим перед собой задачу изучения высшей нервной деятельности как таковой, то и в этом случае было бы неправильно исследовать высшую нервную деятельность человека, игнорируя его субъективный отчет. Особенно это касается тех методик, где учитываются произвольные или полупроизвольные реакции. Иван Петрович Павлов неоднократно подчеркивал методологическую необходимость учета субъективных показаний при исследовании высшей нервной деятельности человека.

Мы пользуемся методикой условного защитного мигательного рефлекса, т. е. даем внешний раздражитель, который сопровождается подкреплением в виде легкой струи воздуха, направленной на роговицу глаза. У человека мигательный рефлекс протекает очень быстро, с коротким латентным периодом. Он дает возможность исследовать динамику высшей нервной деятельности в сочетании с субъективным отчетом.

Особенностью нашего учета субъективных моментов является следующее: мы учитываем субъективный отчет не только в отношении афферентной части условного рефлекса (т. е. ощущения и восприятия, связанные с действием условного ритмического звукового раздражителя, и оценку его частоты), но и в отношении эфферентной части

условных рефлексов (т. е. ощущения, восприятия и оценку самого мигательного условнорефлекторного акта).

В первом случае мы имеем дело с афферентными импульсами, поступающими в кору больших полушарий от органа слуха, во втором случае — с афферентными импульсами, поступающими с проприоцепторов мышц век и с рецепторов кожи век.

Для иллюстрации сказанного приведу три основных факта, которые были получены в нашей лаборатории и которые неоднократно повторялись как закономерное явление в опытах И. И. Короткина (1949) и Т. В. Плешковой.

Как правило, при выработке условного мигательного рефлекса ощущение самого двигательного условнорефлекторного акта получается не сразу с образованием первого условного защитного мигательного рефлекса. У разных лиц оно возникает на разном уровне отставания. У одних это отставание выражается небольшим числом сочетаний, у других — ощущение условного двигательного эффекта возникает только после многократного повторения данного условного рефлекса.

Если вырабатывается дифференцировка, т. е. дается условный раздражитель, не сопровождаемый подкреплением в виде струи воздуха, направленной на роговицу глаза, то имеет место обратная картина: ощущение условнорефлекторного эффекта в этом случае исчезает раньше, чем образуется сама дифференцировка, выражающаяся отсутствием двигательной реакции.

Таким образом, мы имеем здесь закономерное расхождение между образованием условного рефлекса и возникновением ощущения соответствующего двигательного эффекта.

Мы имеем в данном случае какой-то элементарный акт, относящийся к субъективному миру человека, элементарный акт сознания. Мы не можем представить себе этот акт сознания как функцию какого-то закрепленного очага в коре больших полушарий или как функцию постоянно мигрирующего одиночного очага возбуждения. Я думаю, что правильнее было бы для физиологического объяснения этого явления привлечь павловское представление о системности. Действительно, если мы имеем в данный момент какую-то корковую систему, функционирующую под влиянием наличных, поступающих в кору, импульсов, то каждый раз, когда эта наличная функциональная система взаимодействует со следовыми функциональными системами — большей или меньшей давности — это и есть то, что можно было бы назвать физиологической, конкретной материальной основой сознания.

Второй факт сложного взаимоотношения между субъективным и объективным можно иллюстрировать на самых простых примерах, на самых элементарных явлениях высшей нервной деятельности. Но этот факт гораздо сложнее, чем он может показаться на первый взгляд.

Имеются два ритмических раздражителя: частый стук — метроном 120 и редкий стук — метроном 60—80 ударов в 1 мин. Раздражители применяются через короткие интервалы в 1—2 мин. Частый стук является положительным раздражителем, вызывает условный защитный мигательный рефлекс; он оценивается испытуемым как „частый“ или как „обычный“. Если развивается какая-либо форма коркового внутреннего торможения, то изменяется оценка ритма раздражителя: „частый“ метроном начинает восприниматься как „редкий“ или близкий к нему. Ниже приводим протокол опыта № 88.

Здесь первый раздражитель — метроном 120 (M_{120}), имеющий короткое отставание в 2 сек. Получается условный мигательный рефлекс. Затем идет подкрепление струей воздуха. Раздражитель оценивается как „частый“ стук. После этого ничего не меняется, но только

О п ы т № 88

Испытуемый Е. К., 4 V 1948. Экстренное запаздывание

| №№ п. п. | Условный раздражи- тель | Отставление (в сек.) | Латентный период (в сек.) | Условный рефлекс | Подкреп- ление | Оценка ритма |
|-------------|-------------------------------|-------------------------|---------------------------------|---------------------|-------------------|-----------------|
| 93 | M ₁₂₀ | 2 | 1.5 | + | + | Частый |
| 94 | " | 10 | 2 | + | + | Редкий |
| 95 | " | 2 | — | 0 | + | Частый |
| 96 | " | 2 | 1.5 | + | + | " |
| 97 | " | 2 | 0.1 | + | + | " |
| 98 | " | 2 | 1.5 | + | + | " |
| 99 | " | 10 | 3 | + | + | Редкий |
| 100 | " | 2 | 1.6 | + | + | Частый |
| 101 | " | 2 | — | + | + | " |
| 102 | " | 2 | 1 | + | + | " |
| 103 | " | 10 | 3.8 | + | + | Редкий |
| 104 | " | 2 | — | 0 | + | Частый |

Примечание. Здесь, как и в остальных протоколах, не приводится кинематографическая запись рефлексов. Знаком + обозначено наличие условного рефлекса, 0 — его отсутствие.

делается экстренное отставление в 10 сек. Казалось бы, это должно помочь человеку правильно оценить частоту ритма. Однако теперь этот ритм оценивается как „редкий“.

Мы приводим не частное, случайное наблюдение, а закономерно повторяющийся факт. При объяснении этого явления психология никак не обойдется без павловской физиологии. При указанном отставлении M₁₂₀ (10 сек.) в коре головного мозга должно развиваться запаздывательное торможение: следующий рефлекс с отставлением на 2 сек. не дает реакции. Значит предыдущий раздражитель был заторможен и дал последовательное торможение.

Мы имеем проявление запаздывательного торможения в течение 10 сек. отставления M₁₂₀. Возникновение такого тормозного фона в какой-то функциональной корковой системе меняет ощущение, восприятие, оценку этого раздражителя, причем этот процесс восходит до второй сигнальной системы. Это объяснение может найти свое действительное подтверждение только при привлечении понятий о корковых нервных механизмах, вскрытых в экспериментах павловских лабораторий.

Следующий раздражитель — M₁₂₀, положительный, при латентном периоде 1.5 сек., оценивается как „частый“. Но когда попробовали еще раз в этом же опыте отставить M₁₂₀ на 10 сек., то опять раздражитель был оценен как „редкий“, причем это наблюдалось у хорошо тренированного субъекта, привыкшего к обстановке.

Три следующих раздражителя оцениваются адекватно, как „частые“. Снова применяется отставление на 10 сек.: латентный период удлиняется до 3.8 сек., что свидетельствует о наличии запаздывательного торможения. В ответ на условный раздражитель следует реакция закрывания глаза. Ритм раздражителя оценивается как „редкий“. Далее, при обычном отставлении 2 сек. условный раздражитель M₁₂₀ оценивается правильно, как „частый“, но условный рефлекс отсутствует.

Такое же явление имело место и в другом варианте опыта, когда запаздывательное торможение развивалось в ином плане (опыт № 43).

О п ы т № 43

Испытуемый Е. К., 21 IX 1947. Запаздывательное торможение

| №№ п. п. | Условный раздражи- тель | Отставление (в сек.) | Латентный период (в сек.) | Условный рефлекс | Подкреп- ление | Оценка раздражи- теля |
|-------------|-------------------------------|-------------------------|---------------------------------|---------------------|-------------------|-----------------------------|
| 529 | M ₁₂₀ | 2 | 0.5 | + | + | Частый |
| 530 | " | 10 | 2 | + | + | |
| 531 | " | 10 | 4.5 | + | + | То же |
| 532 | " | 10 | 1.5 | + | + | " " |
| 102 | M ₈₀ | 10 | 1.2 | + | — | Редкий |
| 533 | " | 10 | 2 | + | + | Средний |

В этом опыте несколько раз подряд было применено удлиненное отставление на 10 сек. Первый раз M₁₂₀ применяется 2 сек. Через 0.5 сек. имеется положительный условный эффект; условный раздражитель оценивается как „частый“. На второй раз дается отставление 10 сек. — получается хороший положительный рефлекс, который подкрепляется; раздражитель оценивается как „реже предыдущего“, т. е. происходит сдвиг в оценке в сторону тормозного (редкого) раздражителя.

Это понятно на основе закономерностей, установленных И. П. Павловым. Здесь на человеке мы имеем иллюстрацию основного закона, а именно: если какой-либо агент совпал во времени с определенным функциональным состоянием коры, то он может вызывать это функциональное состояние. Редкий стук метронома связан в наших опытах с корковым торможением, так как на него выработана дифференцировка. Поэтому, когда в коре больших полушарий человека возникает торможение, тормозный фон, то по основному закону корковых временных связей происходит сдвиг в ощущении „частоты“ заданного ритма в сторону „редкого“.

Необходимо обратить внимание на одну важную для нас подробность. Второй в рассматриваемом опыте условный мигательный рефлекс имел ритмический характер. И. И. Короткин установил, что ритмическое условнорефлекторное мигание закономерно возникает при развитии коркового внутреннего торможения. Поэтому из того факта, что в данном случае имел место ритмический процесс, мы должны заключить о наличии коркового внутреннего торможения.

Далее повторяется M₁₂₀ с удлиненным отставлением в 10 сек.; получается запаздывание в 4.5 сек., что свидетельствует о развитии запаздывательного торможения. Раздражитель оценивается как „реже предыдущего“, хотя это все тот же самый частый ритм, повторявшийся больше 500 раз. Значит человек ошибается в оценке ритма раздражителя.

Затем в этом опыте был дан редкий раздражитель — не подкрепляемая дифференцировка (M₈₀). Получился также ритмический мигательный рефлекс. Раздражитель оценивается „правильно“, как „редкий“. После этого дается частый раздражитель — 120 ударов с отставлением на 10 сек. Он оценивается как „средний“, т. е. происходит сдвиг в ощущении в сторону тормозного состояния. Раз возникает тормозный фон, а с ним связан более редкий ритм, то происходит сдвиг в ощущении в сторону „редкого“ раздражителя. Это такой же условный рефлекс, но полученный на человеке при учете субъективного момента. Проявляется он иначе, а закономерность та же.

В следующем опыте (опыт № 90) применяется экстренное удлинение периода изолированного действия M_{120} до 10 сек. M_{120} с отставлением в 10 сек. оценивается как „немного реже“, но все-таки сдвиг ощущения происходит в сторону „редкого“. Предыдущий и последующий раздражители оцениваются как „частые“. Применение отставления на 10 сек. во второй раз уже дает адекватную оценку раздражителя

О п ы т № 90¹

Испытуемый Е. К., 6 V 1948. Запаздывательное торможение

| №№ п. п. | Условный раздражи- тель | Отставление (в сек.) | Латентный период (в сек.) | Условный рефлекс | Подкре- пление | Оценка раздражи- теля |
|-------------|-------------------------------|-------------------------|---------------------------------|---------------------|-------------------|-----------------------------|
| 132 | M_{120} | 5 | 3.5 | + | + | Частый |
| 133 | „ | 10 | 2 | + | + | Немного реже |
| 134 | „ | 10 | 4 | + | + | Частый |

как „частого“. Все эти явления носят фазовый характер, т. е. они возникают и при повторении через некоторое время пропадают. Они возникают даже у тех лиц, научных работников, которые сами знают, для чего это делается. Таким образом, под влиянием развития коркового внутреннего торможения, в данном случае запаздывательного торможения, происходит сдвиг в восприятии, в оценке ритма условного раздражителя. И. И. Короткиным в нашей лаборатории был получен большой фактический материал, касающийся такого же эффекта при других видах внутреннего торможения.

Но может иметь место и обратное явление. Можно сделать (и такие опыты имеются) „редкий“ раздражитель, M_{80} , положительным раздражителем, а частый, M_{120} , — тормозным (дифференцировкой). Тогда сдвиг в оценке „частоты“ произойдет в сторону „частого“ раздражителя как тормозного.

Третий факт заключается в следующем.

Если выработать и некоторое время тренировать какую-то систему, какой-то стереотип условных рефлексов по этой методике и потом экстренно изменить этот стереотип, то также произойдет изменение ощущения, восприятия, оценки частоты ритма в определенную сторону. Этот факт сложнее, но и его можно понять с точки зрения физиологии высшей нервной деятельности.

Укреплена такая система: положительный раздражитель M_{120} , дифференцировка M_{80} ; первый подкрепляется, второй не подкрепляется. Первый дает положительный эффект, оценивается как „частый“; второй дает тормозный эффект, оценивается как „редкий“. Далее, в какой-то части опыта делается внезапное изменение: вместо M_{80} применяется M_{120} . Получается тормозный эффект, оценка частоты сдвигается в сторону „редкого“ раздражителя.

Представленный факт можно объяснить как нарушение стереотипа условных рефлексов. Тут имеет значение место тормозного раздражителя в порядке следования раздражений. Но кроме того, может играть роль и отрицательная индукция от предыдущего положительного раздражителя.

Приводим другой вариант такого же опыта (опыт № 26).

M_{120} как положительный раздражитель через 0.5 сек. дает мигательный рефлекс, подкрепляется, оценивается как обычный „частый“.

¹ Приводится выдержка из протокола.

M_{80} , „дифференцировка“, не подкрепляется, дает тормозный эффект — нуль и оценивается как „редкий“. Когда же вслед за M_{80} повторяется опять тот же M_{80} , вместо полагающегося по стереотипу M_{120} , то полу-

О п ы т № 26¹

Испытуемый Т. П., 15 III 1948. Экстренное нарушение стереотипа

| №№ п. п. | Условный раздражи- тель | Отставление (в сек.) | Латентный период (в сек.) | Условный рефлекс (в сек.) | Подкреп- ление | Оценка раздражи- теля |
|-------------|-------------------------------|-------------------------|---------------------------------|---------------------------------|-------------------|---------------------------------------|
| 284 | M_{120} | 2 | 0.5 | + | + | Частый Редкий Чаще ред- кого |
| 52 | M_{80} | 3 | — | 0 | — | |
| 53 | „ | 3 | 1 | + | — | |

чается растормаживание дифференцировки, и несмотря на то, что раздражитель не подкрепляется, он оценивается как „чаще редкого“, т. е. происходит сдвиг оценки в сторону частого. Тут дело в нарушении системы: M_{80} попадает на место положительного раздражителя. Кроме того, имеет значение положительная индукция от предыдущего тормозного раздражителя. Вследствие этого изменяется оценка частоты раздражителя. Требуется только, чтобы испытуемый внимательно оценивал свои ощущения в процессе эксперимента.

Т. В. Плешкова провела следующий опыт (опыт № 111). У одного из испытуемых был закреплен такой же стереотип: положительный и тормозный раздражители, правильно чередовавшиеся один за другим. Положительный M_{120} подкреплялся; M_{80} как дифференцировочный не подкреплялся. Когда такая система была закреплена и действовала изо дня в день одинаково с соответствующей субъективной оценкой, была произведена замена двойного, положительного и тормозного, стереотипа на один положительный. Вместо метрономов 120 и 60 был применен один метроном 120.

О п ы т № 111

Испытуемый А. К., 1 IV 1949. Переход на другой стереотип

| №№ п. п. | Условный раздражи- тель | Отставление (в сек.) | Латентный период (в сек.) | Условный рефлекс | Подкреп- ление | Ощущение |
|-------------|-------------------------------|-------------------------|---------------------------------|---------------------|-------------------|-----------------------------|
| 2125 | M_{120} | 2 | 0.2 | + | + | Частый " Реже частого |
| 2126 | „ | 2 | 0.2 | + | + | |
| 2127 | „ | 2 | 0.5 | + | + | |
| 2128 | „ | 2 | 0.2 | + | + | Пореже частого |
| 2129 | „ | 2 | 1 | + | + | То же |
| 2130 | „ | 2 | 0.2 | + | + | " " |
| 2131 | „ | 2 | 0.4 | + | + | |
| 2132 | „ | 2 | 0.6 | + | + | Частый " " |
| 2133 | „ | 2 | 1 | + | + | |
| 2134 | „ | 2 | 0.5 | + | + | Пореже частого |
| 2135 | „ | 2 | 0.1 | + | + | То же |
| 2136 | „ | 2 | 1.6 | + | + | " " |

¹ Приводится выдержка из протокола.

Получилась интересная картина. Эффект теперь всюду положительный: имеется условный мигательный рефлекс. Латентный период колеблется от 0.2 до 1.6 сек. Субъективный отчет в первый раз — „частый“, во второй раз — „частый“, а потом происходит смещение в оценке частоты. Независимо от тормозного места раздражитель M_{120} воспринимается как „реже частого“.

Это можно объяснить, основываясь на учении о высшей нервной деятельности. Если исходить из данных, полученных в павловских лабораториях, надо думать, что при всяком нарушении стереотипа (лабораторного или жизненного) происходит возникновение некоторого тормозного фона в коре больших полушарий. Может быть, это является целесообразным приспособлением, но так или иначе возникает тормозный фон, а с ним связан, в нашем случае, более редкий ритм, вследствие чего происходит сдвиг в оценке „частоты“ раздражителя в сторону „редкого“. Наряду с этим в происхождении описанного явления может иметь известное значение устранение отрицательной индукции при отмене дифференцировочного M_{80} в новом стереотипе.

Если этот опыт изменить, сделав редкий раздражитель (M_{60}) положительным, а M_{120} тормозным, тогда при замене двойного стереотипа одним раздражителем M_{60} сдвиг в оценке ритма произойдет в сторону „частого“, на основе того же основного механизма.

Все приведенные факты показывают, каким образом можно физиологу уже теперь, в процессе изучения высшей нервной деятельности человека, сочетать данные объективных наблюдений с элементами субъективного мира человека. Это сочетание у нас в лаборатории проводится в процессе самого эксперимента, но также учитываются и показания испытуемых после окончания опытов.

Мы полагаем, что работа, проводимая в таком направлении, дает новый экспериментальный материал для будущего решения проблемы „слития“ физиологии и психологии. Иван Петрович Павлов говорил по этому поводу: „Всякое дальнейшее содействие этому слитию есть задача ближайшего будущего науки“.

ЛИТЕРАТУРА

- Короткин И. И., Тр. физиолог. лабораторий И. П. Павлова, 16, 1949.
Ленц А. К., Физиолог. журн. СССР, 27, в. 6, 1934.
Павлов И. П., Полн. собр. трудов, т. III, Изд. АН СССР, 427, 1949.
-

О ПУТЯХ РАЗВИТИЯ УЧЕНИЯ И. П. ПАВЛОВА О ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

В. С. Дерябин

Ленинград

Поступило 28 II 1951

И. П. Павлов поставил грандиозной целью своих исследований по физиологии головного мозга выяснение физиологических основ психической деятельности человека, решение „последней верховной задачи: познать механизм и законы человеческой природы“.¹ Установив основные законы высшей нервной деятельности на собаках, И. П. Павлов в последние годы своей работы уделял много внимания изучению нервной деятельности антропоидов и работе в психиатрической и нервной клиниках. На начальном этапе изучения физиологических основ психической деятельности человека с ее специфическими свойствами прервалась деятельность гениального ученого.

Прошло 14 лет со дня смерти творца учения о высшей нервной деятельности, и научная сессия Академии Наук СССР и Академии медицинских наук СССР, подведя итоги разработки научного наследия И. П. Павлова за истекшее время, констатировала в своем постановлении (1950), что, хотя за это время советская физиология имела ряд существенных достижений, например: „Широкое развитие получили идеи И. П. Павлова о регуляции всех жизненно важных функций организма корой больших полушарий головного мозга“... „Однако в целом фактические и теоретические результаты работы по развитию научного наследия И. П. Павлова, в особенности исследования по высшей нервной деятельности, далеко не соответствуют задачам, поставленным перед учениками и последователями великого ученого, и условиям, созданным для этой цели Советским государством и партией. Разработка научного наследия Павлова во многих отношениях не шла по столбовой дорожке развития его идей“.²

Сессия признала необходимым, в целях развития учения Павлова о высшей нервной деятельности, при пересмотре планирования научной работы обратить особое внимание: а) на исследование физиологии и патологии высшей нервной деятельности животных и человека; б) на изучение второй сигнальной системы в ее взаимодействии с первой сигнальной системой; в) на исследование функциональных взаимоотношений коры мозга и внутренних органов; г) на развитие исследований по экспериментальной генетике высшей нервной деятельности.

В сущности пункты „б“, „в“, „г“ относятся к исследованиям физиологии высшей нервной деятельности и лишь детализируют пункт

¹ И. П. Павлов. Лекции о работе больших полушарий. 1934, стр. 422.

² Научная сессия, посвященная проблемам физиологического учения академика И. П. Павлова. Изд. Акад. Наук СССР, 1950, стр. 125 и 126.

„а“, выделяя эти вопросы как имеющие особое значение в плане исследования высшей нервной деятельности. Несомненно, эти проблемы в разработке идей Павлова, на данном этапе исследования, имеют выдающееся значение. Изучение второй сигнальной системы в ее взаимодействии с первой сигнальной системой составляет важнейший шаг в исследовании физиологических основ человеческой психики и имеет большое значение для диалектико-материалистического понимания психических процессов. Изучение функциональных взаимоотношений коры мозга и внутренних органов, блестяще развернутое К. М. Быковым, создает прочную основу для практической медицины. Большое принципиальное значение имеет также изучение генетики высшей нервной деятельности.

Научная сессия выдвинула в первую очередь ряд очень важных вопросов, изучение которых приведет к дальнейшему обогащению учения о высшей нервной деятельности. В разных областях науки учение о высшей нервной деятельности может быть основанием для творческой работы. Но при рассмотрении вопроса о путях развития учения И. П. Павлова о высшей нервной деятельности нельзя не согласиться со словами К. М. Быкова, что „исследования по разработке учения Павлова следует вести в строгом соответствии с теми проблемами, которые ставил сам Павлов, или вытекающими из существа его учения“.¹

В настоящее время, когда планируется разработка наследия И. П. Павлова широким фронтом, следует иметь в виду одну из основных целей, поставленных Павловым в его исследованиях. Такой основной целью своих исследований Павлов ставил изучение физиологических основ психической деятельности.

Необходимо, поскольку возможно, наметить главные проблемы, которые должны быть решены в ходе таким образом направленного исследования. По этому вопросу имеются высказывания самого Ивана Петровича Павлова.

В 1930 г. Павлов писал: „... в высшей нервной деятельности, в поведении животных, подлежат изучению три основных темы: 1) безусловные сложнейшие специальные рефлексы, деятельность базальных ганглий как фундамента внешней деятельности организма, 2) деятельность коры и 3) способ соединения и взаимодействия этих ганглий и коры. В настоящее время наиболее подробно и полно изучается нами вторая тема. ... Большая часть безусловных специальных сложнейших рефлексов более или менее известна (при этом я имею в виду собаку). Это — индивидуальные: пищевой, агрессивный, активно и пассивно оборонительный, рефлекс свободы, исследовательский и рефлекс игры и видовые: половой и родительский. Но все ли они? А далее мы мало или ничего не знаем о способах их непосредственного раздражения и торможения, их относительной силе и их взаимодействии. ... Что касается связи базальных ганглий с большими полушариями, то мы знаем самый факт, но недостаточно представляем себе его механизм“.²

В результате тридцатипятилетней работы, концентрировавшейся почти исключительно на физиологии больших полушарий, И. П. Павловым были установлены основные законы работы коры головного мозга: закон временной связи, законы торможения, иррадиации и кон-

¹ Доклад акад. К. М. Быкова на Научной сессии, посвященной проблемам физиологического учения академика И. П. Павлова. Изд. Акад. Наук СССР, 1950, стр. 53.

² И. П. Павлов. Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных. Биомедгиз, М.—Л. 1938, стр. 492.

центрации возбуждения и торможения, законы индукции в головном мозгу и проч. На основании изучения деятельности коры было построено в основном учение о высшей нервной деятельности.

Что касается поставленных Павловым первой и третьей тем (изучение деятельности базальных ганглиев и взаимодействия коры и подкорковых ганглиев), то широкого экспериментального исследования в этой области Ивану Петровичу развернуть не удалось, потому что эти темы были поставлены в результате предшествовавшей многолетней работы уже в последние годы его жизни.

„Высшая нервная деятельность, — писал И. П. Павлов,¹ — складывается из деятельности больших полушарий и ближайших подкорковых узлов, представляя собой объединенную деятельность этих двух важнейших отделов центральной нервной системы.

Эти подкорковые узлы являются центрами важнейших безусловных рефлексов или инстинктов: пищевого, оборонительного, полового и т. д., представляя, таким образом, основные стремления, главнейшие тенденции животного организма. В подкорковых центрах заключен фонд основных внешних жизнедеятельностей организма. На фоне общей грубой деятельности, осуществляемой подкорковыми центрами, кора как бы вышивает узор более тонких движений, обеспечивающих наиболее полное соответствие с жизненной обстановкой животного. В свою очередь подкорка оказывает положительное влияние на кору больших полушарий, в качестве источника их силы“.

Этот взгляд Павлов высказывал неоднократно. Так, он писал: „...большие полушария, так сказать, для подкорковых центров не только тонко и широко анализируют и синтезируют как внешний, так и внутренний мир животного, но постоянно корригируют их косность. И тогда только важная для организма деятельность подкорковых центров оказывается в должном соответствии с жизненной обстановкой животного.

„Но и обратное влияние подкорковых центров на большие полушария отнюдь не менее существенно, чем полушарий на них. Деятельное состояние больших полушарий постоянно поддерживается, благодаря раздражениям, идущим из подкорковых центров“.² „Итак, подкорковые центры в большей или меньшей мере определяют деятельное состояние больших полушарий и тем разнообразно изменяют отношение организма к окружающей среде“.³

Сохранение постоянства внутренней среды связано с возникновением таких реакций, как голод, жажда и проч., которые являются факторами, изменяющими отношение организма к окружающей среде. У собаки, лишенной коры головного мозга, синтез жизненных процессов организма продолжает оставаться на столь высоком уровне, что организм животного функционирует как единое целое с сохранением связи и взаимоотношений между функциями всех внутренних органов, но оно не может самостоятельно существовать в естественной среде из-за отсутствия того высшего приспособления к внешнему миру, которое создается корой головного мозга, носителем индивидуального жизненного опыта.

Именно кора делает возможным высшее приспособление к внешнему миру, держит под своим влиянием функции подкорковых узлов и всех органов тела и регулирует их сообразно объективной ситуации. Высшие

¹ И. П. Павлов. Физиология и патология высшей нервной деятельности. Изд. Всесоюз. общ. по распротр. научн. и полит. знаний, 1949, стр. 18—19.

² И. П. Павлов. Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных. Биомедгиз, М.—Л., 1938, стр. 502.

³ Там же, стр. 506.

животные не могут сами сохранить свою жизнь без коры мозга, но и деятельность коры не мыслима без функции подкорковых узлов, которую И. П. Павлов назвал „фундаментом внешней деятельности организма“. На этом фундаменте развилась кора как образование эволюционно высшее, и благодаря коре деятельность головного мозга в целом поднялась на высшую ступень.

Переход на этот новый этап развития стал возможным лишь при объединенной и согласованной деятельности подкорки и коры, при организующей и ведущей роли последней. За взаимовлиянием коры и подкорки кроется согласованная деятельность, направленная к достижению единой цели сохранения организма, а у человека и к овладению природой. Благодаря деятельности коры у головного мозга в целом открылись новые функциональные возможности. На основе развития коры и ее взаимоотношений с подкоркой не только развилось мышление, но поднялись на высшую ступень и появились новые, свойственные человеку влечения и эмоции, возникшие под влиянием условий социального существования.

И. П. Павлов в течение многих лет сосредоточивал внимание на изучении деятельности коры, исследуя главным образом пищевые реакции. Благодаря изучению корковых пищевых реакций были установлены общие основные законы, распространяющиеся на деятельность головного мозга в целом. „Временная связь, — писал Павлов, — может образоваться со всяким из специальных центров ближайших подкорковых узлов при тех же условиях“, как и при пищевых условных рефлексах: когда возбужден подкорковый центр, то „с ним могут связаться прочно все раздражители, падающие в то же время на тончайшие рецепторы больших полушарий“.¹

Но высказываясь об общих закономерностях в работе подкорковых узлов и во взаимодействии их с корой, Павлов указывал на недостаточность наших конкретных, детальных знаний в этой области.

Расширение круга изучения высшей нервной деятельности включением в сферу исследования деятельности подкорковых ганглиев и взаимодействия этих ганглиев с корой Павлов считал одной из важнейших очередных задач исследования, и в настоящее время эти две проблемы должны занять подобающее место в разработке наследия великого ученого.

В изучении подкорковых реакций и связи их с корой головного мозга Иван Петрович выдвигал в первую очередь проблемы физиологической основы инстинктов (органических влечений) и эмоций. Но надо признать, что изучение физиологических основ психической деятельности человека может получить завершение лишь тогда, когда будут выяснены материальная база всех психических функций и законы целостной деятельности всех отделов головного мозга. Для того чтобы, по выражению И. П. Павлова, осуществить „сближение и, наконец, слияние психологического и физиологического, субъективного с объективным“, для достижения возможности „понятия современной психологии наложить на материальную конструкцию мозга“, необходимо выяснение физиологической основы всех психических функций и изучение синтетической работы мозга, лежащей в основе целостной психической деятельности человека. В подкорковых и стволовых образованиях мозга заложена материальная основа сложнейших безусловных реакций, на базе которых при взаимодействии с корой развиваются высшие

¹ И. П. Павлов. Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных. Биомедгиз, М.—Л., 1938, стр. 493.

физиологические реакции, получившие название произвольных или волевых движений.

Изучению двигательных реакций И. П. Павлов уделял сравнительно меньшее внимание. Здесь необходимо отметить работу Ивана Петровича „Физиологический механизм так называемых произвольных движений“,¹ имеющую большое принципиальное значение как отправной пункт дальнейших исследований. После смерти И. П. Павлова эта проблема мало привлекала к себе внимание исследователей. Интересной в этом отношении является работа В. П. Протопопова; „Условия образования моторных навыков и их физиологическая характеристика“.² Однако в этой области сделаны лишь первые шаги.

Что касается физиологических основ внимания, то И. П. Павловым и его сотрудниками затронуты исследованием лишь безусловные ориентировочные реакции — физиологическая основа непроизвольного внимания, а высшие ориентировочные реакции, на базе которых развилось „произвольное“ внимание человека, остались вне сферы экспериментального исследования.

Взор великого ученого проникал во всю сложность изучаемых явлений. Для него было ясно, что высшая нервная деятельность складывается не из изолированно протекающих корковых реакций, что физиологические процессы в коре головного мозга совершаются в связи с реакциями, возникающими в других этажах нервной системы, объединяясь в целостные реакции.

Выдвинув проблему изучения деятельности базальных ганглиев и механизмов взаимодействия этих ганглиев с корой, И. П. Павлов не имел возможности заняться экспериментальной разработкой этой проблемы. Развертывание работ в этом направлении должно явиться задачей, стоящей перед продолжателями его дела. Эти работы будут в высокой степени важным расширением и углублением работ, направленных к достижению основной цели исследований И. П. Павлова, цели, которая главным образом привлекала его внимание и воодушевляла на творческий труд до конца жизни: познать материальную основу психической жизни человека во всей ее сложности и динамической изменчивости.

¹ И. П. Павлов, Полн. собр. трудов, т. III, Изд. АН СССР, 1949, стр. 553.

² Издана в Харькове, в 1935 г.

ИЗУЧЕНИЕ ПОДВИЖНОСТИ НЕРВНЫХ ПРОЦЕССОВ У МЫШЕЙ

Викт. К. Федоров

Лаборатория экспериментальной генетики высшей нервной деятельности Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР

Поступило 12 XII 1950

При изучении типа нервной системы у животных И. П. Павлов (1935а) выделил три основных самостоятельных свойства нервной системы: силу нервных процессов, их уравновешенность и подвижность. Последнее свойство — подвижность нервных процессов, — установленное позже других, до сих пор не подвергалось систематическому исследованию.

Для характеристики степени подвижности нервных процессов И. П. Павлов предложил ряд приемов, из которых наиболее распространенным и вошедшим в стандарт определения типа нервной системы является одновременная переделка пары рефлексов: положительного в тормозный и тормозного в положительный. Этот прием был использован нами при изучении подвижности нервных процессов у мышей.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на лабораторных мышах по двигательнo-пищевой, условно-рефлекторной методике, разработанной проф. Е. А. Ганике. Условия проведения опытов во всех случаях были стандартные. Условный раздражитель действовал 45 сек. и подкреплялся при выработке положительных рефлексов одинаковой порцией корма. При выработке тормозных рефлексов подкрепление не применялось. Время нахождения мыши у кормушки (в секундах) за период изолированного действия условного раздражителя служило оценкой величины условного двигательного рефлекса. Раздражители в опыте применялись стереотипно: после первой порции корма давался положительный раздражитель (звуковой или световой), за которым через 2 мин. следовал тормозный, затем вновь положительный, и т. д. Таким образом в течение опыта чередовалось 5 положительных и 5 тормозных раздражителей.

Этот стереотип удовлетворял нас в силу следующих причин: во-первых, выработка рефлексов (в особенности тормозных) и переделка их требовали меньше опытных дней, что давало возможность изучать и возрастные изменения подвижности нервных процессов у мышей; во-вторых, при этом можно было одновременно с подвижностью нервных процессов изучать и их силу.

Опыты проводились на группах мышей (групповая форма опыта) по 6 особей в группе, и на отдельных особях (индивидуальная форма), причем в некоторых случаях на одних и тех же животных переделки производились многократно. Всего было исследовано по групповой методике 114 мышей в возрасте до полутора лет, а по индивидуальной — 238 мышей.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Во всех случаях у исследованных нами по групповой форме опыта мышей произошла переделка значения условных раздражителей. Качество условных раздражителей, применявшихся при переделках (всего 69 переделок), не играло существенной роли. Переделка осу-

ществлялась: а) когда оба условных раздражителя адресовались к слуховому анализатору, отличаясь по тембру и интенсивности, б) когда переделываемые раздражители адресовались только к зрительному анализатору, отличаясь по интенсивности, и в) когда один из раздражителей адресовался к слуховому, а другой — к зрительному анализатору.

Скорость и характер переделки рефлексов во многом определялись тем, в какой степени различались между собой переделываемые раздражители. Чтобы уменьшить трудность различения животными переделываемых раздражителей, мы в наших опытах преимущественно пользовались раздражителями, адресовавшимися к одному и тому же анализатору, но резко различавшимися друг от друга, а также парами раздражителей, адресовавшихся к разным анализаторам. В последнем случае при повторных переделках одной и той же пары рефлексов была возможность сравнивать степень подвижности нервных процессов разных анализаторов. При переделке пары рефлексов у целой группы мышей рефлекс переделывался у каждого члена группы без исключений. К этому выводу мы пришли на основании большого числа опытов, в которых в процессе групповой переделки рефлексов испытывалась переделка у каждой мыши в отдельности.

Кроме того, было проведено 250 индивидуальных переделок, причем оказалось, что переделка рефлексов осуществлялась в тот или иной срок у всех мышей. На основании этих данных можно говорить о довольно высокой подвижности нервных процессов у этого вида животных.

Переходя к характеристике подвижности нервных процессов у мышей с точки зрения скорости осуществления переделки, мы воспользуемся данными, полученными в процессе первой переделки рефлексов при индивидуальной форме опыта. Они дают нам возможность по мере необходимости пользоваться статистическими приемами обработки.

По скорости переделки всех животных можно распределить следующим образом: у 116 особей переделка рефлексов произошла в течение 1—10 опытов, у 64 — в течение 11—20 опытов, у 31 — в течение 21—30 опытов, у 27 — в течение 31—84 опытов. Следовательно, почти у половины всех исследованных мышей переделка рефлексов осуществлялась в течение первых 10 опытов (50 сочетаний). Правда, индивидуальные различия у мышей в скорости переделки рефлексов довольно большие и колеблются в пределах от 1 до 84 опытов.

В качестве иллюстрации индивидуальных переделок приводим данные, полученные на мыши № 51 (♂), у которой переделка рефлексов осуществлялась в течение 1—20 опытов.

| Дата опытов | №№ опытов от начала переделки | Наименование положительного раздражителя | Величина условного рефлекса | Наименование тормозного раздражителя | Величина условного рефлекса |
|-------------|-------------------------------|--|-----------------------------|--------------------------------------|-----------------------------|
|-------------|-------------------------------|--|-----------------------------|--------------------------------------|-----------------------------|

Д о п е р е д е л к и

| | | | | | |
|---------|--|--------------|------|------------|-----|
| 1949 г. | | | | | |
| 12 VI | | + Звонок № 4 | 16.6 | — Свет № 4 | 0.0 |
| 13 VI | | То же | 18.4 | То же | 4.4 |
| 14 VI | | " " | 24.0 | " " | 0.0 |

В п р о ц е с с е п е р е д е л к и

| | | | | | |
|-------|---|------------|------|--------------|-----|
| 15 VI | 1 | + Свет № 4 | 14.2 | — Звонок № 4 | 3.6 |
| 16 VI | 2 | То же | 25.6 | То же | 6.0 |
| 17 VI | 3 | " " | 15.2 | " " | 3.0 |
| 18 VI | 4 | " " | 15.0 | " " | 0.0 |
| 19 VI | 5 | " " | 19.2 | " " | 0.0 |

Анализируя различные переделки рефлексов у собак, И. П. Павлов (19356) выделил 4 характерных типа их. Три из них мы отчетливо наблюдали у мышей, а именно:

1-й тип — оба рефлекса переделываются одновременно, причем точка перекрещивания кривых, построенных по величинам переделываемых рефлексов, лежит между крайними значениями обоих рефлексов (рис. 1);

2-й тип — тормозный рефлекс переделывается в положительный значительно быстрее, нежели положительный в тормозный, при этом перекрещивание кривых происходит на высоких величинах условных рефлексов (рис. 2);

3-й тип — положительный рефлекс переделывается в тормозный раньше, чем тормозный в положительный; в этом случае перекрещивание кривых происходит на низких величинах рефлексов (рис. 3).

Распределив все впервые произведенные переделки рефлексов в соответствии с этими 3 типами, мы установили, что у 105 особей рефлексы переделались по 1-му типу, у 56 — по 2-му, у 69 — по 3-му типу. Следовательно, преобладающее большинство переделок осуществилось по 1-му типу.

Физиологический механизм вышеуказанных 3 типов переделок до сих пор окончательно не выяснен. Мы можем лишь частично проанализировать полученные нами данные в этом направлении.

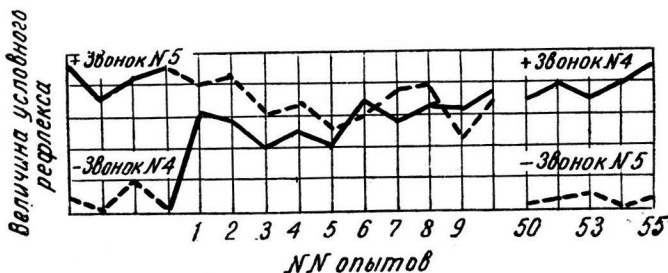


Рис. 2. 2-й тип переделки: тормозный рефлекс переделывается раньше положительного. Группа из 6 мышей (Q); опыты с 21 I по 13 III 1947.

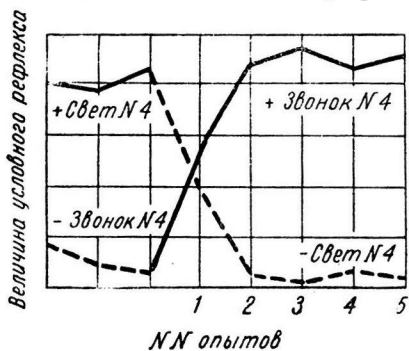


Рис. 1. 1-й тип переделки: оба рефлекса переделываются одновременно. Группа из 6 мышей (Q), опыты с 3 по 14 IV 1948.

Здесь и на прочих рисунках: сплошной линией обозначен положительный условный рефлекс, пунктирной линией — тормозный; величины рефлексов в условных единицах — средние за опыт.

При переделке рефлексов у мышей как правило наблюдается следующее явление. Если из закрепленного стереотипа, состоящего из чередующихся положительных и тормозных раздражителей, исключить тормозные раздражители, то оставшиеся положительные рефлексы резко снижаются. Если же исключить из стереотипа положительные раздражители и лишь давать пищевое подкрепление, то оставшиеся тормозные рефлексы резко растормаживаются. Очевидно, при прочно закрепленных чередующихся положительных и тормозных рефлексах между положительными и тормозными пунктами устанавливаются

сильные взаимные индукционные отношения. При отмене тормозных раздражителей в стереотипе устраняется положительное индукционное влияние с тормозных пунктов на положительные, в результате чего положительные рефлексy понижаются. При отмене положительных рефлексy снимается отрицательное индукционное влияние с положительных пунктов на тормозные, вследствие чего величины тормозных рефлексy повышаются.

Учитывая, что наличие взаимно индукционных отношений между двумя противоположными по значению пунктами говорит за концентрированность, а следовательно, за достаточную силу нервных процессов

в этих пунктах, мы попытались установить связь между силой нервных процессов и скоростью осуществления переделки рефлексy, с одной стороны, и между силой нервных процессов и характером переделывания рефлексy — с другой.

Пробы на концентрированность нервных процессов у мышей, у которых рефлексy переделались быстро, в 100% случаев

дали положительные результаты: нервные процессы оказывались сильными.

Испытание силы нервных процессов у животных с низкой их подвижностью дали различные результаты. У меньшего числа особей нервные процессы были концентрированными, у другой, большей части мышей с наиболее инертными нервными процессами индукционных отношений не было. Более того, отчетливо выступала иррадиация обоих процессов, проявляющаяся в том, что при отмене тормозных раздражителей рефлексy на оставшиеся положительные раздражители резко повышались, а при отмене положительных раздражителей тормозные рефлексy снижались в величинах.

Следовательно, можно сказать, что между подвижностью и силой нервных процессов существует вполне определенная зависимость: у животных с высокой подвижностью нервных процессов оба процесса всегда концентрированные, сильные, в то время как слабые, иррадирующие нервные процессы характеризуются низкой подвижностью.

Большое количество данных, касающихся скорости и характера переделки рефлексy, и однообразие условий проведения опытов дают возможность статистически обработать материал. Оказывается, что при 1-м типе скорость переделки составляет 9.69 ± 0.62 опытов, при 2-м типе — 6.21 ± 0.57 опытов, при 3-м типе — 28.10 ± 1.87 опытов, т. е. все 3 типа переделок различаются по скорости вполне достоверно. Разность между средними величинами 1-го и 2-го типов переделок в 5.5 раз больше своей ошибки, а разность между средними величинами 1-го и 3-го типов — в 9.1 раз. Иначе говоря, между степенью подвижности нервных процессов, определяемой скоростью переделки рефлексy, и характером переделки рефлексy существует вполне достоверная зависимость: при высокой подвижности нервных процессов рефлексy переделываются по 1-му и 2-му типам, при низкой подвижности — переделка происходит по 3-му типу.

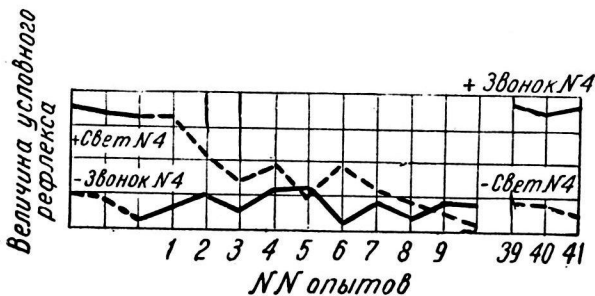


Рис. 3. 3-й тип переделки: положительный рефлекс переделывается раньше тормозного. Группа из 6 мышей (♀); опыты с 20 IV по 3 VI 1948.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Приведенный экспериментальный материал говорит о том, что в 100% исследованных случаев у мышей осуществляется одновременная переделка рефлексов. Рефлексы переделываются независимо от того, адресуются ли раздражители к одному анализатору (слуховому или зрительному) или к разным. В процессе переделывания рефлексов у мышей не наблюдалось такого рода срывов нервной деятельности, при которых переделка не могла бы осуществиться.

Сопоставляя результаты наших исследований с данными, полученными на других видах животных, мы видим, что у собак, наряду с возможностью осуществления переделки (Асратян, 1935, и др.) наблюдаются случаи невозможности переделки рефлексов (Петрова, 1937; Колесников, 1947). Такие же противоречивые данные известны в отношении переделки рефлексов у обезьян (Каминский, 1936; Вацуро, 1945). Следовательно, по этому признаку трудно судить о преобладании подвижности нервных процессов у одних видов животных по сравнению с другими.

Что дает нам сопоставление скорости переделки рефлексов у разных представителей животного мира?

У мышей скорость переделки рефлексов зависит от индивидуальных особенностей животных. У одних особей рефлексы переделывались за 4—6 применений переделываемых раздражителей, у других — за 200 и более. Однако у основного контингента исследованных мышей пара рефлексов переделывалась после 30—50 применений раздражителей.

Скорость переделки рефлексов у собак в среднем совпадает с такой у мышей (20—30 сочетаний). Известны лишь единичные случаи, когда у собак рефлексы переделались за 3—5 сочетаний (Петрова, 1947).

Обезьянам для переделки рефлексов требуется значительно большее число сочетаний. Так, например, у низших обезьян рефлексы на световые раздражители переделывались к 61-му сочетанию, а переделка рефлексов на звуковые раздражители потребовала 150 сочетаний (Вацуро, 1947). У высшей обезьяны (шимпанзе) для переделки условных рефлексов на кинестетические раздражители потребовалось 50 сочетаний, а на зрительные — около 500 (Вацуро, 1945).

Следовательно, по скорости осуществления переделки рефлексов также трудно говорить о каком-либо преимуществе подвижности нервных процессов у высокоорганизованных животных по сравнению с относительно низкоорганизованными животными.

В литературе имеется ряд попыток характеризовать степень подвижности нервных процессов в сравнительно-физиологическом аспекте. Так, Долин и Яковлева (1938) отмечают относительно низкую подвижность нервных процессов у морских свинок и крыс по сравнению с собакой. Фролов (1933) считает, что у рыб и кур подвижность нервных процессов полностью отсутствует. Каминский (1948), указывая на отсутствие подвижности у крыс и на высокую подвижность у обезьян, приходит к заключению, что „функция подвижности нервных процессов есть результат более позднего этапа филогенеза“.

На основании приведенного нами фактического материала мы не можем согласиться с указанной выше интерпретацией данных о подвижности. Мы видели, что подвижность нервных процессов у одного из представителей грызунов — мыши — довольно высокая. Мы имеем также фактические основания считать, что подвижность нервных процессов у крыс несколько не ниже, чем у мышей. Возможно, несоответствие наших данных с данными вышеуказанных авторов может быть

отнесено за счет неадекватности использованных ими методических приемов, не отражающих степени подвижности нервных процессов у исследованных ими животных, а следовательно, не дающих возможности провести сравнительно-физиологический анализ этого свойства нервной системы.

Приведенные нами данные о характере переделки рефлексов у мышей полностью подтверждают высказывания И. П. Павлова по этому вопросу. Мы видели, что всех мышей по характеру переделывания ими пары рефлексов можно разделить на три группы. Первую группу составляет большинство исследованных нами животных, у которых рефлексы переделываются одновременно. У второй группы мышей тормозный рефлекс переделывается в положительный быстрее, чем положительный в тормозный. Наконец, у третьей группы животных положительный рефлекс переделывается в тормозный быстрее, чем тормозный в положительный.

Сопоставление скорости и характера переделки рефлексов дает нам право говорить о том, что у животных, у которых рефлексы переделываются быстро, преобладает 1-й и 2-й типы переделки. Наоборот, 3-й тип переделки встречается у мышей с низкой подвижностью нервных процессов.

Сопоставление силы нервных процессов со скоростью и характером переделки рефлексов выявляет, что: а) высокой подвижности нервных процессов соответствуют сильные нервные процессы, уравновешенные при 1-м типе переделки и неуравновешенные при 2-м; б) слабым нервным процессам соответствует низкая подвижность нервных процессов, при этом переделка рефлексов протекает по 3-му типу, и в) встречается группа мышей, у которых наряду с сильными нервными процессами наблюдается инертность их; у них переделка рефлексов осуществляется чаще всего по 3-му типу и лишь изредка по 1-му. Следовательно, наши данные указывают не только на возможность изучения одного из основных свойств нервной системы — подвижности, — но и на исследование поставленного И. П. Павловым (1949) вопроса о взаимодействии основных свойств нервной системы.

ВЫВОДЫ

При изучении подвижности нервных процессов у мышей методом одновременной переделки положительных и тормозных рефлексов было установлено следующее.

1. В 100% исследованных случаев у мышей (69 групповых и 250 индивидуальных опытов) осуществилась переделка рефлексов на звуковые и световые раздражители.

2. Скорость осуществления переделки рефлексов зависит от индивидуальных особенностей животного. Основной контингент мышей закончил переделку в течение 30—50 применений раздражителей, причем у индивидуумов с наиболее высокой подвижностью нервных процессов переделка осуществилась за 4—6 сочетаний, у наиболее инертных — через 200 и более.

3. В процессе группового переделывания рефлексов переделка осуществляется у каждого члена группы в отдельности.

4. Все произведенные переделки рефлексов можно разделить на 3 типа. При 1-м типе, наблюдающемся у большинства мышей, оба рефлекса переделываются одновременно; при 2-м типе тормозный рефлекс переделывается в положительный быстрее, чем положительный в тормозный; при 3-м типе быстрее переделывается положительный в тормозный, нежели тормозный в положительный.

5. Между скоростью и характером переделки рефлексов существует вполне достоверная корреляционная зависимость: быстрое переделывание рефлексов осуществляется по 1-му и 2-му типам, медленное переделывание — по 3-му типу.

6. Сопоставляя подвижность нервных процессов и их силу, можно говорить о некоторой зависимости между этими основными свойствами корковой деятельности. Высокой подвижности соответствует достаточная сила обоих нервных процессов, и наоборот, при слабых нервных процессах подвижность их оказывается низкой.

ЛИТЕРАТУРА

- Асратян Э. А., Тезисы XV международн. физиолог. конгресса, 16, 1935.
Вацуро Э. Г., Тр. физиолог. лабор. им. акад. И. П. Павлова, 12, в. 2, 33, 1945;
Иzv. АН СССР, сер. биолог., № 2, 201, 1947.
Долин А. О. и В. В. Яковлева, Физиолог. журн. СССР, 24, 547, 1938.
Каминский С. Д., Бюлл. Всесоюзн. инст. exper. мед., № 3—4, 88, 1936; XIII
совещ. по физиолог. пробл., посвящ. памяти И. П. Павлова. Тезисы до-
кладов, 47, 1948.
Колесников М. С., Рефераты научно-иссл. работ АМН СССР, мед.-биолог.
науки, 70, 1947.
Павлов И. П. (1935а), Полн. собр. трудов, 3, 516, 1949; (1935б); Павловские среды,
2, 245, 246; 3, 240, 241, 1949.
Петрова М. К. Тр. физиолог. лабор. им. акад. И. П. Павлова, 7, 379, 1937;
Физиолог. журн. СССР, 33, 581, 1947.
Фролов Ю. П., Усп. совр. биолог., 8, 236, 1938.

ОБ АНЭЛЕКТРОТОНИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ СПИНОМОЗГОВЫХ КОРЕШКОВ

Д. С. Воронцов

Институт физиологии животных при Киевском Государственном университете

Поступило 25 VI 1949

Авторы, занимавшиеся исследованием электротонических реакций спинномозговых корешков, отмечают, что эти реакции всегда являются катэлектротоническими. Электроположительный элемент может выступать лишь как одна из фаз этой реакции [Баррон и Метьюз (Barron a. Matthews, 1938); Икклз (Eccles, 1946); Беритов (1948), и др.]. Этот факт позволил рассматривать такие реакции, как выражение процесса возбуждения нервных окончаний чувствительных волокон в спинном мозгу, если речь идет о реакциях задних корешков, и как выражение процесса возбуждения в мотонейронах, если речь идет о передних корешках.

Мне также не приходилось ранее наблюдать иных электротонических реакций корешков, кроме катэлектротонических, но зимой 1948—1949 г. мне удалось заметить при некоторых условиях несомненную анэлектротоническую реакцию корешков в чистом виде, а после этого, когда я стал специально обращать на это внимание, оказалось, что анэлектротоническая реакция имеет место у многих препаратов. Так как это обстоятельство имеет очень важное теоретическое значение, поскольку оно противоречит господствующему в настоящее время взгляду на механизм электротонических реакций корешков, я считаю необходимым опубликовать свои наблюдения.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на лягушках. Вскрывался позвоночный канал, корешки в люмбальной области (от VII до IX — счет корешков по их наличию) перерезались и брались на лигатуру. Отведение электрических разностей потенциалов с корешков производилось при посредстве платиновых электродов. Один из них (катод) прикладывался к проксимальной части корешка (около самого мозга или даже к самому мозгу), другой (сетка) — примерно на 1 см от мозга; усилитель — реостатно-емкостный с негативной обратной связью; постоянная времени — 4 сек.; регистрирующий прибор — катодный осциллограф. Раздражение производилось индукционными ударами через тройные электроды: катод для размыкательного удара — средний электрод, а крайние — раздвоенный анод. Такие электроды хорошо защищают от петель тока. На всех осциллограммах поднятие вверх соответствует электроотрицательности катода или электроположительности сетки.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Анэлектротонические реакции задних корешков

На рис. 1 приведены осциллограммы, полученные в одном опыте от разных задних корешков при раздражении одного и того же IX заднего корешка слева. Верхняя осциллограмма представляет собой

электротоническую реакцию VIII заднего корешка в ответ на раздражение IX заднего той же стороны, слева. Здесь мы видим обычную катэлектротоническую реакцию с явной последующей положительной фазой. Продолжительность электроотрицательной фазы этой реакции — 0.24 сек., напряжение этой реакции — 0.5 мв. Средняя осциллограмма получена от VII заднего корешка той же стороны при раздражении IX левого заднего корешка. Здесь мы имеем уже противоположного характера реакцию, а именно электроположительную. Продолжитель-

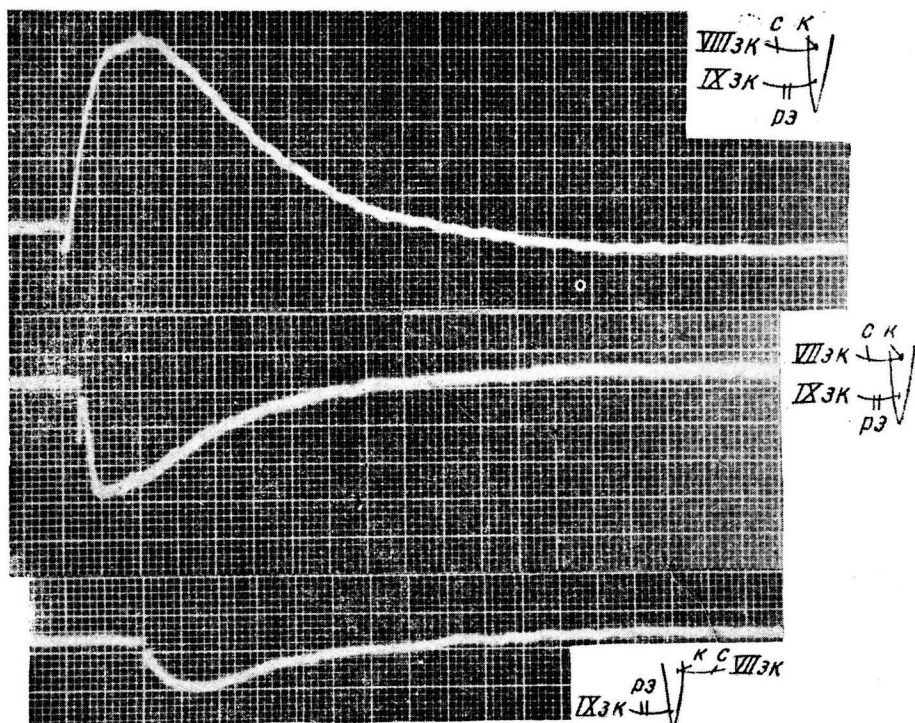


Рис. 1. Электротонические реакции спинномозговых корешков лягушки. На каждой осциллограмме показано расположение электродов на корешках.

РЭ — раздражающие электроды; *С* — отводящий электрод, связанный с сеткой усилителя; *К* — электрод, соединенный с катодом усилителя; *ЭК* — задний корешок; 1 см абсциссы — 0.07 сек.; 1 см ординаты — 0.064 мв.

ность ее — 0.27 сек., напряжение — 0.3 мв. На осциллограмме можно видеть, что эта электроположительная реакция переходит в конце в очень слабую отрицательную фазу, которая продолжается около 0.5 сек. Таким образом, один и тот же залп импульсов, входя в спинной мозг, вызывает в различных его отделах противоположные электрические реакции. Нижняя осциллограмма получена от VII правого заднего корешка в ответ на раздражение IX левого заднего корешка. Здесь мы также получаем электроположительную реакцию, хотя гораздо более слабую.

Электроположительная реакция корешка чаще всего наблюдается в тех случаях, когда мы раздражаем противоположный по отношению к отводимому или же отдаленный корешок. Только в двух случаях я наблюдал электроположительную реакцию заднего корешка в ответ на раздражение смежного заднего. В обоих случаях отводился корешок, лежавший позади раздражаемого.

При тетаническом раздражении электроположительная реакция заднего корешка в некоторой степени суммируется в начале раздражения, а затем очень медленно уменьшается. Это уменьшение обусловливается, повидимому, зарядом переходных конденсаторов усилителя. На рис. 2 представлены две осциллограммы (1—2 и 3—4) от одного и того же IX заднего левого корешка в ответ на тетанизирующее раздражение VIII заднего левого. Верхняя осциллограмма (1—2) получена при тетанизации редким раздражением, нижняя же (3—4) — при более частом раздражении той же силы. Осциллограмма начинается замыкательным артефактом. Затем следует размыкательный удар, который вызывает электроположительную реакцию. Этой реакции предшествует

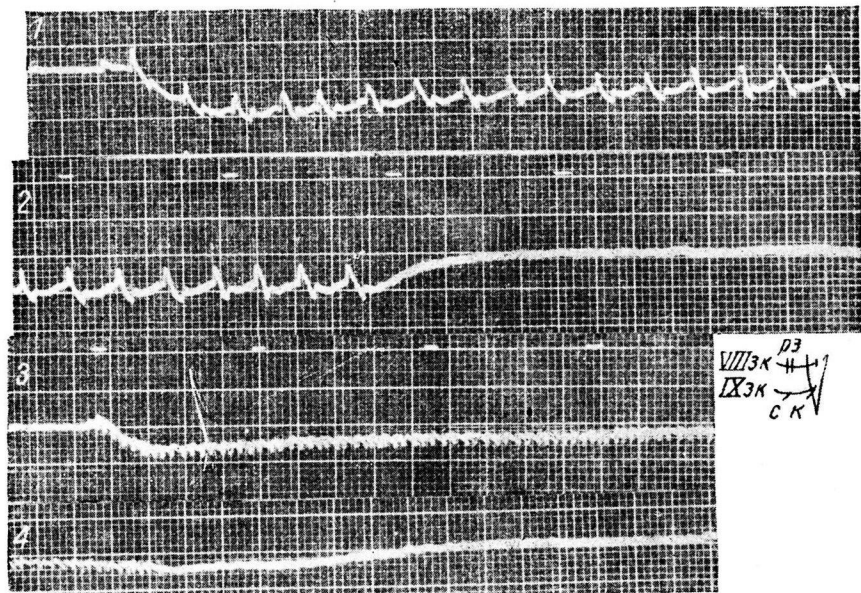


Рис. 2. Электротоническая реакция IX заднего корешка на тетанизирующее раздражение VIII заднего корешка. 1 см ординаты — 0.6 мв; 1 см абсциссы — 0.085 сек.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

кратковременная электроотрицательная. Первые три электроположительные реакции суммируются, усиливая общее электроположительное отклонение, а дальше электроположительная реакция постепенно ослабевает. Частота раздражения в этом случае была 15—20 в 1 сек. Затем частота раздражения была повышена до 70 в 1 сек., и при этом получена нижняя осциллограмма. Здесь мы имеем гораздо более слабую электроположительную реакцию, но столь же устойчивую, как и в предыдущем случае.

Электроположительная реакция задних корешков, которую я наблюдал во многих препаратах, представляет собой неожиданное явление. В самом деле, электротоническую реакцию задних корешков представляют себе как выражение процесса возбуждения окончаний чувствительных волокон в спинном мозгу. Поэтому было совершенно естественно, что она оказывалась электроотрицательной. Каким образом получается электроотрицательная реакция на смежном заднем корешке при раздражении данного заднего, это вопрос довольно трудный и до сих пор не имеет удовлетворительного объяснения. Но этот вопрос еще более осложняется тем, что раздражение данного заднего

корешка вызывает на смежном заднем корешке электроотрицательную реакцию, а на отдаленных — электроположительную. Дело осложняется еще и тем, что такая электроположительная реакция встречается не у всех препаратов, а только у некоторых, и она, повидимому, связана с сезонными изменениями в организме.

Анэлектротонические реакции передних корешков

Катэлектротоническая реакция передних корешков рассматривается как выражение процесса возбуждения в мотонейроне. Считают даже, что разряд мотонейрона может наступить только тогда, когда медленный электроотрицательный потенциал мотонейрона, выражением которого является катэлектротоническая реакция переднего корешка, достигнет определенной величины. Между тем можно легко наблюдать

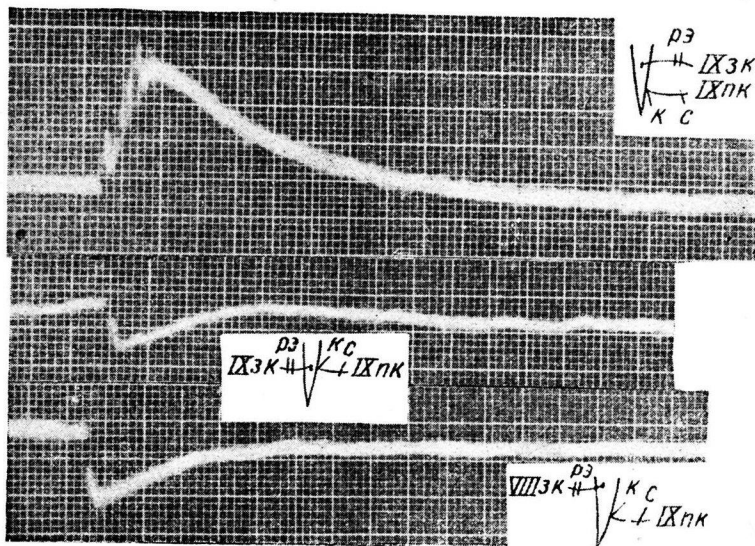


Рис. 3. Электротонические реакции передних корешков.
1 см ординаты — 0,08 мв; 1 см абсциссы — 0,006 сек. ПК — передний корешок, остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

при раздражении многих чувствительных зон кожи, а также при слабых раздражениях различных чувствительных нервов на переднем корешке рефлекторные разряды импульсов без всяких признаков электротонической реакции переднего корешка. Но еще более интересным является факт наличия в переднем корешке явной анэлектротонической реакции в чистом виде. Впервые я наблюдал эту реакцию случайно, но затем обращал на нее специальное внимание во всех последующих опытах и находил ее во многих случаях.

На рис. 3 представлены три осциллограммы от IX переднего корешка справа. Верхняя — в ответ на одиночное раздражение IX заднего корешка, справа же. Здесь мы имеем обычную электротоническую реакцию, на восходящем колене которой наблюдаются разряды импульсов из мотонейронов. Средняя осциллограмма — ответ того же IX переднего корешка на раздражение IX левого, т. е. противоположного, заднего корешка. Эта реакция является электроположительной и не сопровождается разрядами импульсов. Наконец, нижняя осцил-

лограмма получена от того же IX переднего корешка, но в ответ на раздражение VIII заднего корешка левой стороны. В этом случае мы также имеем электроположительную реакцию IX переднего корешка и еще более сильную, чем при раздражении IX заднего корешка слева.

Таким образом, мы здесь воочию убеждаемся что один и тот же передний корешок дает либо электроотрицательную, либо электроположительную реакцию в зависимости от того, с какого чувствительного корешка мы вызываем в нем реакцию. Но бывает и так, что один и тот же двигательный корешок в ответ на раздражение одного и того же чувствительного корешка в одном случае дает электроотрицательную, а в другом — электроположительную реакцию. Так, в одном из опытов IX передний корешок справа в ответ на раздражение IX заднего корешка той же стороны давал, правда, слабую и довольно кратковременную, но явно электроотрицательную реакцию, сопровождаемую разрядом импульсов из мотонейронов. Затем было произведено несколько наблюдений на других корешках этого препарата и между прочим несколько раз подвергались раздражению чувствительные корешки противоположной стороны. В дальнейшем тот же IX передний корешок стал давать на раздражение IX заднего корешка той же стороны уже электроположительную реакцию. После часового отдыха IX передний корешок стал опять отвечать электроотрицательной реакцией на раздражение IX заднего корешка той же стороны.

Чаще всего и лучше всего электроположительная реакция переднего корешка получается в ответ на раздражение заднего корешка противоположной стороны или, вообще говоря, какого-либо чувствительного корешка, отдаленного от данного двигательного.

Следует отметить, что в том случае, когда данный двигательный корешок в ответ на раздражение чувствительного дает электроположительную реакцию, эта реакция очень редко сопровождается разрядом импульсов из мотонейронов. Такой разряд во время электроположительной фазы переднего корешка я наблюдал всего лишь два раза; но чаще можно наблюдать разряд в переднем корешке по окончании электроположительной реакции; он представляется в виде редких одиночных импульсов, как, например, на рис. 4.

Тетанизирующее раздражение чувствительного корешка или какого-либо чувствительного нерва может вызывать в переднем корешке различные реакции. Как я уже указывал, дело может ограничиться только лишь разрядом импульсов из мотонейрона без всякой электротонической реакции. Вообще надо отметить, что для получения электротонической реакции требуется довольно сильное раздражение, сантиметра на два-три, а иногда и более, выше порога. В тех случаях, когда одиночное раздражение данного чувствительного корешка вызывает в двигательном электроотрицательную реакцию, тетанизирующее раздражение обычно сразу же дает разряд импульсов из мотонейронов. И только в тех случаях, когда препарат сильно утомлен, когда он не оправился от наркоза или когда он страдает от недостатка кислорода, в ответ на тетанизирующее раздражение чувствительного корешка разряд импульсов в переднем корешке наступает после того, как электроотрицательная реакция корешка достигнет некоторой величины. Когда же препарат отвечает на одиночные раздражения данного чувствительного корешка электроположительной реакцией двигательного корешка, тогда тетанизация не дает сразу же разряда импульсов из мотонейрона, а сначала выступает несколько электроположительных, накладывающихся друг на друга реакций, и только когда эта электроположительная реакция ослабевает или даже перейдет

в электроотрицательную, возникают разряды импульсов из мотонейронов.

На рис. 4 приведены осциллограммы, полученные от IX переднего корешка в ответ на раздражение VIII заднего корешка справа. Верхняя — ответ на одиночное раздражение. Получается длительная и довольно сильная электроположительная реакция, вслед за которой появляются два импульса. Затем VIII правый задний корешок подвергается тетанизирующему раздражению. Вторая осциллограмма — начало тетанизации и нижняя — конец.

Реакция на тетанизирующее раздражение начинается электроположительным отклонением в ответ на размыкательный удар. На это отклонение накладывается артефакт замыкательного удара. Затем следует

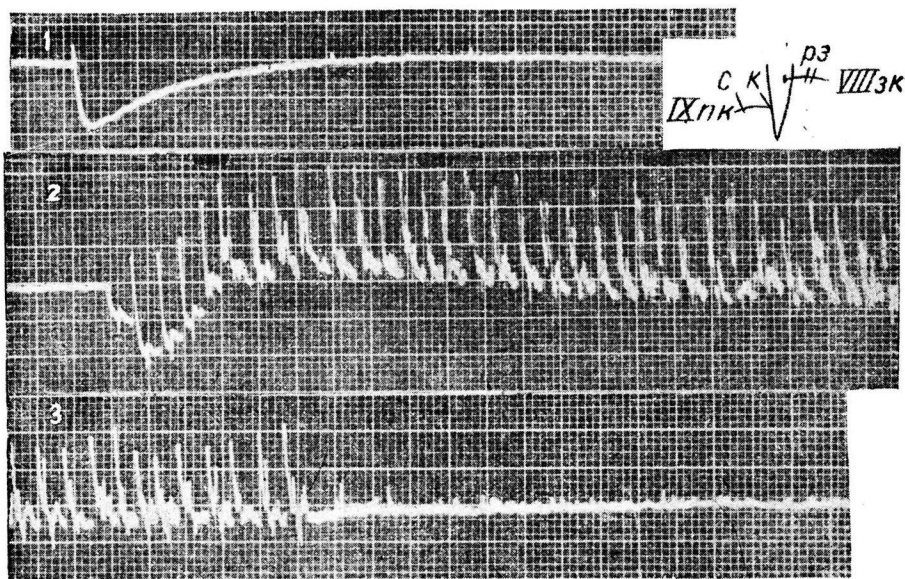


Рис. 4.

1 — реакция IX переднего корешка на одиночное раздражение (р. к. — 18 см), 2 — начало тетанизирующего раздражения (р. к. — 20 см); 3 — конец этого раздражения; 1 см ординаты — 0.2 мв; 1 см абсциссы — 0.09 сек.

Обозначения те же, что и на рис. 1 и 3.

второй размыкательный удар, который вызывает большое кратковременное отклонение вверх, как бы обрывающее электроположительную реакцию на первый размыкательный удар. Но сейчас же электроположительная реакция вновь нарастает и достигает еще большей величины, чем от первого размыкательного удара. Происходит суммация электроположительной реакции. Третий размыкательный удар опять вызывает сначала резкое падение электроположительной реакции, которая сейчас же вновь возрастает, но достигает несколько меньшей величины, чем при втором ударе. Последующие размыкательные удары также дают быстрые колебания вверх, за которыми следуют все меньшие и меньшие отклонения вниз, так что электроположительная реакция постепенно уменьшается и переходит даже на некоторое время в электроотрицательную. Но, несмотря на это, быстрые колебания вверх сохраняются в своей полной силе и после того, как положительная реакция корешка исчезла и даже сменилась слабой электроотрицательной реакцией. Поэтому эти быстрые отклонения вверх надо рассматривать не как резкое прекращение и быстрое восстановление электроположитель-

ной реакции корешка, а как самостоятельное электроотрицательное отклонение. За такое понимание быстрого колебания вверх говорит и то обстоятельство, что это колебание даже в период максимальной электроположительной реакции значительно переходит вверх за нулевую линию. Как только электроположительное отклонение прекратилось, быстрые электроотрицательные колебания начали сопровождаться разрядами импульсов из мотонейронов, накладывающимися на нисходящее колено быстрого электроотрицательного колебания.

Такого рода быстрые электроотрицательные колебания в переднем корешке отмечаются и тогда, когда этот корешок отвечает на раздражение чувствительного корешка катэлектротонической реакцией. В этом случае реакция переднего корешка протекает в форме разрядов мотонейронов, однако разряды располагаются группами, причем эти группы связываются большими однофазными электроотрицательными колебаниями, которые являются значительно более продолжительными, чем

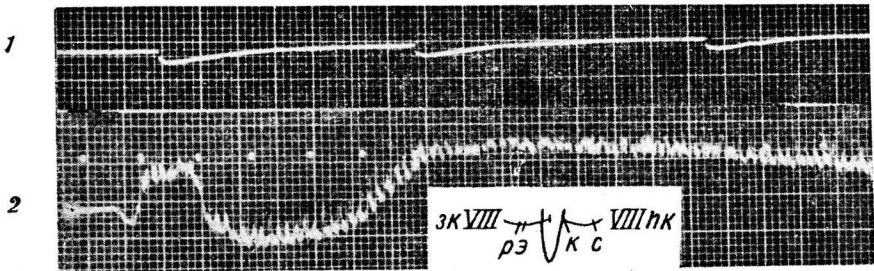


Рис. 5.

1 — ответ VIII переднего корешка на одиночное раздражение противоположного заднего; 2 — то же, при тетанизирующем раздражении;
1 см ординаты — 0.2 мв, 1 см абсциссы — 0.25 сек.
Обозначения те же, что и на рис. 1 и 3.

токи действия нерва, и очень похожи на быстрые отклонения, представленные на рис. 4. Такого рода колебания можно видеть на многих осциллограммах в работах И. С. Беритова и его сотрудников, но только эти авторы не обращают внимания на своеобразие данных колебаний. Эти колебания имеют продолжительность около 0.01 сек. и всегда однофазны, хотя сеточный электрод расположен по середине переднего корешка; уже это обстоятельство изобличает их электротонический характер; о том же говорит быстрое уменьшение величины этих колебаний по мере удаления проксимального электрода от мозга, а при положении этого электрода примерно на 1 см от мозга эти колебания становятся незаметными.

Я имею основания (которые будут сообщены в другой работе) считать эти быстрые колебания электротоническим выражением процесса возбуждения в мотонейронах.

В случае, приведенном на рис. 4, мы видим, что электроположительная реакция переднего корешка, полученная при тетанизирующем раздражении, постепенно ослабевает и уступает место медленной электроотрицательной реакции. Но бывают случаи, когда переходы от электроположительной к электроотрицательной реакции происходят более резко, — выявляется некоторая борьба между этими реакциями.

На рис. 5 приведены две осциллограммы из другого опыта. Верхняя представляет электроположительную реакцию VIII переднего пра-

вого корешка в ответ на одиночные раздражения VIII заднего левого, нижняя — ответ этого же переднего корешка на тетанизирующее раздражение того же заднего. Ответ начинается электроположительной реакцией, во время которой отсутствует разряд импульсов из мотонейронов. Через 0.06 сек. положительная реакция круто обрывается и уступает место электроотрицательной, а вместе с тем появляются и разряды импульсов из мотонейронов, сопровождаемые быстрыми электроотрицательными колебаниями, о которых у нас речь была выше. Однако смена электроположительной реакции электроотрицательной продолжается лишь 0.2 сек.; затем так же круто восстанавливается электроположительная реакция, которая потом только постепенно переходит в электроотрицательную. Восстановление электроположительной реакции сопровождается подавлением разрядов импульсов и быстрых электроотрицательных колебаний, которые появляются только спустя некоторое время и постепенно усиливаются по мере ослабления электроположительной реакции.

Таким образом, приведенный здесь материал показывает, что передний корешок может отвечать на раздражение задних корешков тремя родами электротонических реакций: 1) обычной катэлектротонической реакцией, что наблюдается почти всегда в ответ на раздражение соответствующего ему заднего корешка той же стороны или ближайшего к нему заднего корешка той же стороны; 2) анэлектротонической реакцией, которая по своей продолжительности и по форме своего протекания очень похожа на катэлектротоническую, но отличается от нее своим знаком; 3) кратковременной (продолжительностью около 0.007—0.01 сек.) электроотрицательной, несомненно электротонической реакцией.

Если катэлектротоническую реакцию переднего корешка рассматривать как выражение процесса возбуждения мотонейрона, то как тогда надо понимать анэлектротоническую реакцию этого корешка? И что собой представляет кратковременная катэлектротоническая реакция переднего корешка?

Баррон и Метьюз высказали взгляд, что катэлектротоническая реакция заднего корешка, который мы подвергаем раздражению, обусловливается процессом возбуждения в центральных нервных окончаниях волокон этого корешка. Электротоническая же реакция заднего корешка, смежного с раздражаемым, по их мнению, вызывается теми электрическими токами, которые возникают в спинном мозгу между пришедшими уже в покойное состояние нервными волокнами подвергавшегося раздражению заднего корешка и еще возбужденными нервными окончаниями этих волокон. Эти токи при своем распространении в спинном мозгу могут действовать на другие нервные волокна, а также и на волокна смежных корешков и вызывать в них электротонические изменения, которые и передаются на корешки. Таким образом, эти авторы допускают два рода электротонической реакции корешков: так сказать, эндогенную реакцию, вызываемую процессом возбуждения в пределах данного же нейрона (нейрона спинномозгового ганглия для задних корешков и мотонейрона для передних корешков), и экзогенную реакцию, вызываемую процессом возбуждения и сопровождающим его током действия в других нейронах.

Я уже указывал на то, что с этой точки зрения надо было ожидать в смежных с раздражаемым корешках не катэлектротоническую, а анэлектротоническую реакцию (Воронцов, 1947). Ряд фактов, которыми я располагаю в настоящее время, склоняет меня к мысли о том, что не только анэлектротоническая реакция спинномозговых корешков, но и катэлектротоническая реакция их являются экзогенными реакциями,

что эти реакции вызываются и на задних, и на передних корешках какими-то особыми интраспинальными аппаратами, может быть, особыми интраспинальными нейронами.

И. С. Беритов выдвигает предположение о нейропиле как источнике таких токов в спинном мозгу, которые могли бы вызывать значительные электротонические реакции. Но мне кажется, что это предположение не находит подтверждения в основных законах современной электрофизиологии. Нейропиль представляет собой сложное сплетение тончайших разветвлений дендритов различных нейронов. Если бы нейропиль пришел в состояние возбуждения и в силу этого получил бы электроотрицательный потенциал, то этот потенциал был бы электроотрицательным лишь только по отношению к невозбужденным частям тех дендритов, которые принимают участие в образовании данного нейропиля. Поэтому вызванный разностью потенциалов ток потечет от невозбужденной части каждого из участвующих в образовании данного нейропиля дендрита, вне его, к возбужденному нейропилю, а внутри дендритов ток должен будет течь в обратном направлении. Так как количество электричества, проходящее при этом вне дендрита, должно быть равно количеству электричества, проходящему внутри этого же дендрита, и так как разветвления дендритов, образующие нейропиль, очень тонки и, следовательно, сопротивление их очень велико, то естественно, что эти токи будут очень слабыми, особенно при протекании на более значительном расстоянии. Более или менее существенное действие эти токи могли бы развивать только в непосредственной близости от очага возбуждения в нейропиле. Гораздо более сильными были бы токи, возникающие, например, между телом нейрона и толстыми частями его дендритов, а также между телом нейрона и ближайшей частью его нейрита. Источником значительных токов могли бы быть те нейроны с короткими нейритами, которые, по описанию Рамон-и-Кахала (Cajal, 1909), включены между промежуточными нейронами (нейронами задних рогов) и мотонейронами.

В настоящее время мы еще не имеем оснований для того, чтобы решать вопрос об источнике электротонических реакций корешков. Однако наличие чистой аэлектротонической реакции как передних, так и задних корешков с несомненностью указывает на экзогенный характер этой реакции. Мы не имеем никаких оснований допускать эндогенное происхождение этой реакции, поскольку нам неизвестно, может ли живая ткань реагировать развитием только положительного потенциала значительной величины в ответ на ее раздражение. Уже это одно должно также вызвать сомнение и в эндогенном характере длительной катэлектротонической реакции корешков, по крайней мере передних и задних, смежных с раздражаемым.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описаны аэлектротонические реакции задних корешков в ответ на раздражение отдаленных от отводимого задних корешков.

Описаны аэлектротонические реакции передних корешков в ответ на раздражение противоположных или отдаленных задних корешков, при этом один и тот же передний корешок дает либо катэлектротоническую, либо аэлектротоническую реакцию в зависимости от того, какой задний корешок раздражается, и в зависимости от состояния спинного мозга.

При тетанизирующем раздражении заднего корешка аэлектротоническая реакция переднего корешка очень скоро уменьшается и пере-

ходит в электроотрицательную; вместе с этим переходом в корешке появляются разряды импульсов из мотонейронов.

Высказаны некоторые соображения об источниках электротонической реакции корешков.

ЛИТЕРАТУРА

- Беритов И. С. и А. Ройтбак., Тр. Инст. физиолог. Академии наук Грузинской ССР им. И. С. Бериташвили, 7, 1, 62, 69 и 89, 1948.
- Воронцов Д. С., Научн. зап. н.-и. инст. физиолог. животн. при Киевск. Гос. унив., 2, 2, 69, 1947.
- Barron D. а. В. Matthews, J. Physiol., 92, 276, 1938.
- Cajal S. K. Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés. 1, Paris, Maloin, 1909.
- Eccles J., J. Neurophysiol., 9, 87, 139, 1946.
-

ВЛИЯНИЕ НЕРВНЫХ ЦЕНТРОВ НА ТРАНСФОРМАЦИЮ РИТМА ВОЗБУЖДЕНИЯ В НЕРВНО-МЫШЕЧНОМ АППАРАТЕ ¹

Г. А. Левитина

Электрофизиологическая лаборатория Института физиологии Академии медицинских наук СССР

Поступило 2 VII 1949

Теоретическое обоснование проблемы влияния нервных центров на функциональное состояние нервно-мышечного аппарата было дано учением Н. Е. Введенского (1901, 1920) о лабильности, о парабииозе, о стационарном возбуждении и способности последнего передавать на соседние участки безимпульсные влияния. Н. Е. Введенский считал, что нервные центры в нормальных условиях находятся в состоянии некоторого стационарного возбуждения, в силу чего они оказывают влияние на периферические возбудимые системы.

А. Н. Магницкий, исходя из теоретических представлений Н. Е. Введенского, неоднократно высказывал точку зрения, что влияние нервных центров на функциональное состояние нервно-мышечного аппарата не может ограничиться регулированием одной хронаксии, а должно влиять на все параметры лабильности.

На основании этих положений мне (Левитина, 1948а и 1948б, 1949) удалось установить, что влияние нервных центров проявляется в регулировании величин абсолютной и относительной рефрактерной фазы и хронаксии периферических нервов у холоднокровных и теплокровных животных.

Задачей настоящего исследования являлось изучение влияния нервных центров на величину лабильности по Н. Е. Введенскому. Для этого мы исследовали влияние удаления различных отделов центральной нервной системы на степень трансформации ритма возбуждения при раздражении нерва частотами, заведомо превосходящими максимальный ритм мионевральной передачи. Для суждения о степени трансформации ритма мы, по предложению А. Н. Магницкого, пользовались отношением ритма раздражений к ритму возбуждений, названным им коэффициентом трансформации.

МЕТОДИКА И ХОД ОПЫТА

Работа проведена на лягушках *R. ridibunda* и частично на *R. temporaria*. У подопытной лягушки вскрывался череп и на бедре одной из лапок по всей длине обнажался седалищный нерв, который не разобщался с центральной нервной системой. Лягушка укреплялась на пробковой пластинке спиной вверх и весь препарат помещался во влажную камеру. Источником раздражения служил тиратронный генератор (Эрдман и Хавкин, 1950), который позволял получать частоту раздражений от 1 до 1000 гц, причем при любых комбинациях частоты (одного и того же диапазона) и напряжения длительность импульсов оставалась постоянной. Нерв по всей длине

¹ Работа была доложена в апреле 1949 г. на заседании физиологической секции Московского общества физиологов, биохимиков и фармакологов.

помещался на серебряной пластинке, которая заземлялась, чем достигалось почти полное уничтожение физического артефакта раздражения. В крайней трети пластинки имелась вырезка 6×8 мм, в которую помещались раздражающие серебряные электроды. Токи действия отводились от икроножной мышцы при помощи серебряных иголок, одна из которых вкалывалась в сухожилие, а другая в середину мышцы. Регистрация токов действия производилась на шестишлейфном осциллографе через двухканальный усилитель переменного тока.¹ Частотная характеристика его прямолинейна, от 3—4 до 2500 гц, уровень шумов около 3 мкв при закрытом входе.

В части опытов одновременно с регистрацией токов действия производилась регистрация механического эффекта сокращения мышцы с помощью электромиографа. В большей части опытов применялась частота раздражения седалищного нерва между 300 и 600 гц и только в нескольких опытах 100—150 гц. Напряжение раздражающего тока лежало обычно в пределах 1—2 в; в каждом опыте оно было максимальным, что достигалось удвоением порогового напряжения для применяемой частоты раздражения. Порядок опыта был следующий. Сначала на лягушке с интактной ц. н. с. или на таламической лягушке подбиралось максимальное напряжение раздражающих седалищный нерв стимулов, которое при установленной в данном случае частоте быстро приводило к пессимальному падению тетануса, что контролировалось миографически. Затем производилась регистрация токов действия икроножной мышцы при указанных условиях раздражения седалищного нерва. Полученные данные служили исходным фоном. После этого в одной группе опытов делалась высокая перерезка седалищного нерва у места выхода его корешков из спинномозгового канала, чем устранялось сразу влияние всей ц. н. с.; в другой группе опытов делалась перерезка под *lobi optici*, чем устранялось влияние больших полушарий, среднего и промежуточного мозга; в третьей группе опытов последовательно удалялись большие полушария, средний и промежуточный мозг и, наконец, перерезался нерв. После перерезки нерва свободный конец его оставлялся в плотном соприкосновении со спинными мышцами, чтобы не нарушать прежних емкостных отношений. Через 10—15 мин. после каждой перерезки производилась регистрация токов действия мышцы в течение 2—3 сек. Обычно каждая регистрация повторялась по 2—3 раза.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Всего проведено 80 опытов на лягушках в различное время года. Для характеристики полученных результатов на рис. 1 приводятся осциллограммы одного из типичных опытов.

Токи действия в данном опыте, как и во всех остальных, представляют сложную картину колебаний различной амплитуды. Не подвергая кривые математическому анализу, мы подсчитывали общее количество колебаний независимо от их амплитуды. Из счета исключались только те небольшие колебания, которые по амплитуде не превосходили шума усилителя.

Как в данном опыте, так и в большинстве остальных применявшаяся нами частота раздражения превышала максимальный ритм нервно-мышечного синапса. Последний, по Н. Е. Введенскому, воспроизводит без трансформации только 100 возбуждений, ее предел, по новейшим данным, не выше 150 осцилляций. Следовательно, при максимальной силе наших стимулов естественно было ждать, что уже в начале тетануса должна наступить трансформация ритма.

„Период возбуждения мышцы с самого начала тетануса является трансформированным и потом представляет разные модификации трансформирования во время дальнейшего хода тетануса“, указывал Введенский (1886) для опытных условий, подобных нашим.

И в самом деле, как видно из рис. 1, ритм возбуждений мышцы воспроизводится сильно трансформированным: уже в 1-ю секунду тетанизации вместо заданной стимуляции в 400 гц воспроизводится 180 токов действия на лягушке с интактной ц. н. с. и 160 токов действия после перерезки нерва. Подавляющая часть токов действия

¹ Усилитель изготовлен в мастерских Опытного конструкторского бюро Академии медицинских наук СССР.

имеет большую амплитуду, достигающую до 3.5 мв как до перерезки нерва, так и после перерезки его. Вершины некоторых токов действия здесь даже срезаются, но мы намеренно применяли большое усиление, так как при продолжении тетанизации амплитуда токов действия значительно уменьшается и при меньшем усилении могли бы не воспроизвестись токи небольшой амплитуды. Что касается механограммы, то ясно видно, что уже в 1-ю секунду тетанизации она быстрее спускается после перерезки нерва.

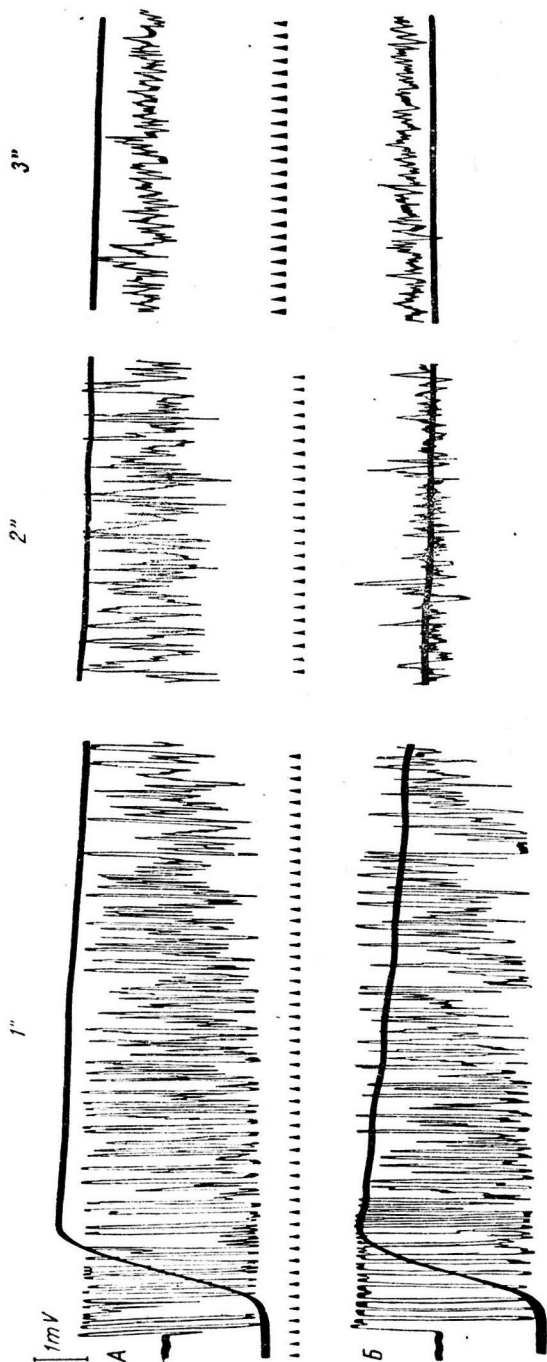


Рис. 1.

А — лягушка с интактной центральной нервной системой; отрезок осциллограммы за всю 1-ю секунду тетанизации, следующий — за вторую половину 2-й секунды и последующий — за вторую половину 3-й секунды тетанизации; сплошная линия — механограмма; внизу отметка времени $\frac{1}{50}$ сек.; Б — то же, после перерезки нерва. Ритм раздражения 400 гц.

По мере продолжения тетанизации более четко выявляется разница в частоте и амплитуде воспроизводимых токов действия до и после перерезки нерва. Так, до перерезки нерва на 2-й секунде воспроизводится 170 токов действия с амплитудой до 2.5 мв, а на 3-й секунде — 160, с амплитудой до $1\frac{1}{4}$ мв; после перерезки нерва на 2-й секунде воспроизводится 120 токов действия с максимальной амплитудой до 2 мв, на 3-й секунде также воспроизводится 120 токов действия с максимальной амплитудой около 1 мв.

При расчете коэффициента трансформации для приведенного опыта до и после перерезки нерва, т. е. до и после

устранения влияний ц. н. с., получают следующие данные:

| | | | |
|--|-----|-----|-----|
| Время тетанизации | 1'' | 2'' | 3'' |
| Коэффициент трансформации до перерезки нерва | 2.2 | 2.3 | 2.5 |
| То же, после перерезки нерва | 2.5 | 3.3 | 4.0 |

Эти цифры показывают, что по мере удлинения тетанизации увеличивается коэффициент трансформации как до, так и после перерезки нерва. Но после перерезки нерва в каждый соответствующий отрезок времени трансформация выражена сильнее, чем до перерезки. Следовательно, под влиянием нервных центров уменьшается коэффициент трансформации в мионевральной передаче, т. е. увеличивается лабильность последней.

Такая же закономерность выявилась и в случаях, когда мы производили последовательное удаление различных отделов ц. н. с. (рис. 2).

Как видно из рис. 2, ритм возбуждений мышцы воспроизводится сильно трансформированным: на 3-й секунде вместо заданной стимуляции в 450 гц на таламической лягушке воспроизводится всего 80 токов действия; после удаления среднего и промежуточного мозга степень трансформации углубляется и в этот же промежуток времени воспроизводится 65 импульсов, а после перерезки нерва воспроизводится всего 50 импульсов.

Если рассчитать коэффициент трансформации для данного опыта после последовательного удаления различных отделов ц. н. с., то получалась следующая картина:

| | |
|--|-----|
| Коэффициент трансформации на 3-й секунде тетанизации: | |
| Таламическая лягушка (фон) | 5.6 |
| После удаления промежуточного и среднего мозга | 6.9 |
| После перерезки нерва | 9.0 |

Таким образом, последовательное устранение влияния различных отделов ц. н. с. ведет к усилению трансформации ритма, т. е. к уменьшению лабильности мионевральной передачи.

Что касается влияния нервных центров на амплитуду токов действия, то в данном опыте оно менее выражено, чем в вышеприведенном. И во всех остальных опытах влияние нервных центров более четко сказывалось на частоте токов действия, чем на их амплитуде.

Когда нерв раздражался стимулами меньшей частоты, исходная степень трансформации (на таламических лягушках или на лягушках с интактной нервной системой) была менее выражена, но по мере устранения влияний вышележащих отделов ц. н. с. трансформация ритма также закономерно углублялась.

Для иллюстрации сказанного приводим отрезки осциллограммы на 2-й и 3-й секунде тетанизации (рис. 3). Из рисунка видно, что ритм возбуждений мышцы у таламической лягушки воспроизводится трансформированным и что по мере удлинения срока тетанизации усиливается трансформация: на 2-й секунде вместо 300 стимулов, которыми раздражается нерв, мышцей воспроизводится 160 токов действия, на 3-й секунде воспроизводится 130 токов действия. После удаления

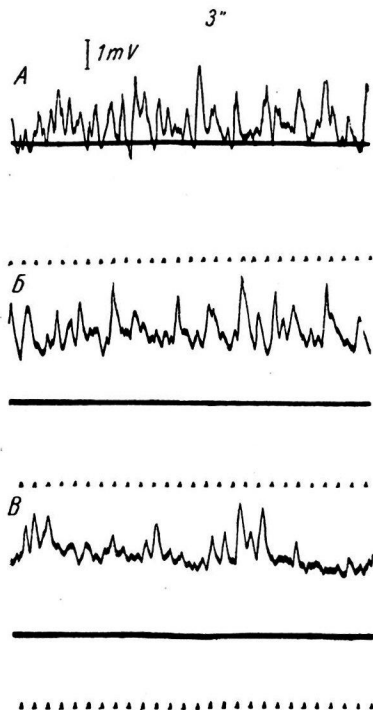


Рис. 2.

А — таламическая лягушка; отрезок осциллограммы за вторую половину 3-й секунды тетанизации; В — то же, после удаления промежуточного и среднего мозга; В' — то же, после перерезки нерва. Ритм раздражения 450 гц.

среднего и промежуточного мозга в соответствующие отрезки времени трансформация еще больше усилилась: на 2-й секунде тетанизации воспроизводится 110 токов действия, а на 3-й — 85. После перерезки нерва, т. е. после устранения влияния центров спинного мозга, наблюдается дальнейшее усиление трансформации: на 2-й секунде воспроизводится 90 токов действия, на 3-й — 70.

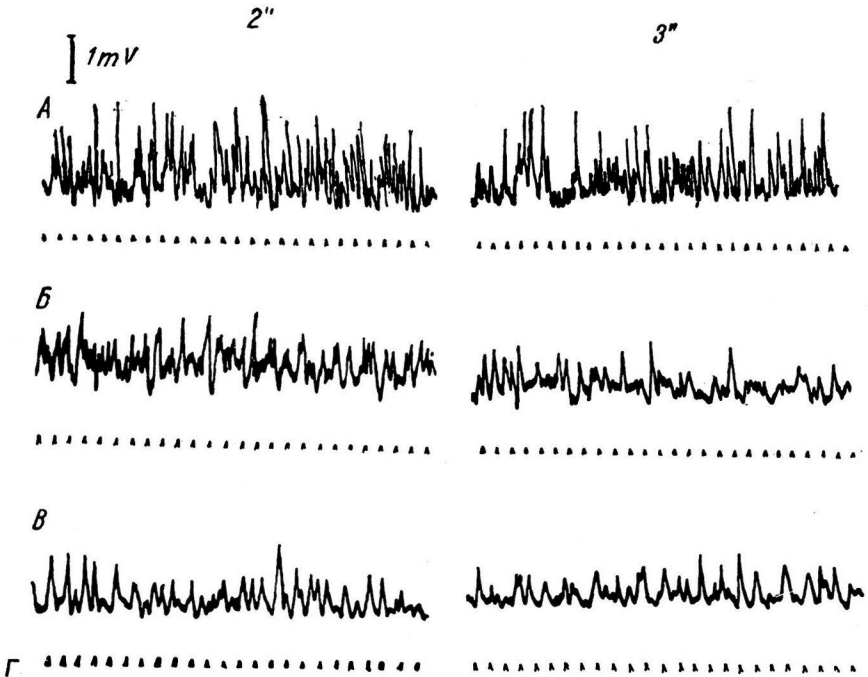


Рис. 3.

А — таламическая лягушка; отрезки осциллограмм за первую половину 2-й секунды и за первую половину 3-й секунды тетанизации; Б — то же, после удаления промежуточного и среднего мозга; В — то же, после перерезки нерва. Ритм раздражения 300 гц.

При расчете коэффициента трансформации в данном опыте получается следующее:

| Время тетанизации | 2'' | 3'' |
|--|-----|-----|
| Коэффициент трансформации — таламическая лягушка | 1.9 | 2.3 |
| Коэффициент трансформации после удаления промежуточного и среднего мозга | 2.7 | 3.5 |
| Коэффициент трансформации после перерезки нерва | 3.3 | 4.3 |

Этот опыт показывает, что при стимуляции нерва частотой в 300 гц у таламической лягушки может наступить четкая трансформация ритма, углубляющаяся по мере продолжения тетанизации, снятие же влияний нервных центров приводит к еще большему усилению трансформации в соответствующие временные отрезки тетанизации.

В ряде опытов на таламических лягушках или на лягушках с интактной ц. н. с. стимуляция с частотой в 300 гц или совсем не вызывала трансформации ритма, или наблюдалась небольшая степень трансформации, которая четко выявлялась после устранения центральных влияний. Делов (1939) отмечает, что ему и на нервно-мышечном препарате удавалось наблюдать отсутствие трансформации при частоте раздражения до 300 в 1 сек.

С наибольшей наглядностью описанную выше зависимость удавалось наблюдать в тех случаях, когда мы производили регистрацию токов действия при большей, чем обычно, в 2—3 раза скорости движения осциллографической бумаги (рис. 4).

Из рис. 4 видно, что на таламической лягушке, в данном случае к концу 2-й секунды тетанизации, получилась небольшая трансформация ритма: вместо 300 воспроизводится 240 токов действия в 1 сек. Коэффициент трансформации при этом составлял 1.25. После же перерезки нерва, когда сняты были влияния среднего, промежуточного и спинного мозга, трансформация усилилась: в этот же период тетанизации воспроизводилось всего 180 токов действия в 1 сек. Коэффициент трансформации соответственно увеличился до 1.66, т. е. функциональная лабильность уменьшилась.

В небольшом количестве опытов (в 18 из 80) мы производили раздражение нерва более редкими стимулами (в 100—150 гц).

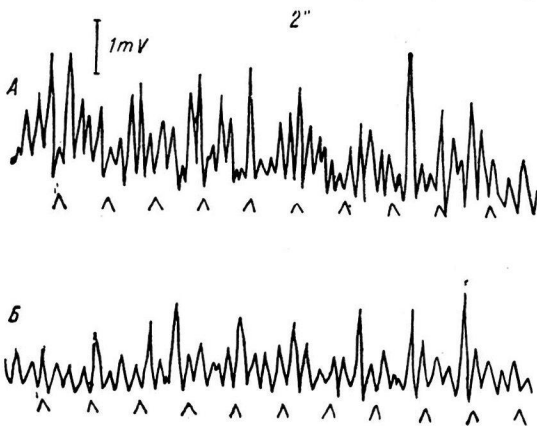


Рис. 4.

А — таламическая лягушка; отрезок осциллограммы за одну пятую 2-й секунды тетанизации; Б — то же, после перерезки нерва. Ритм раздражения 300 гц.

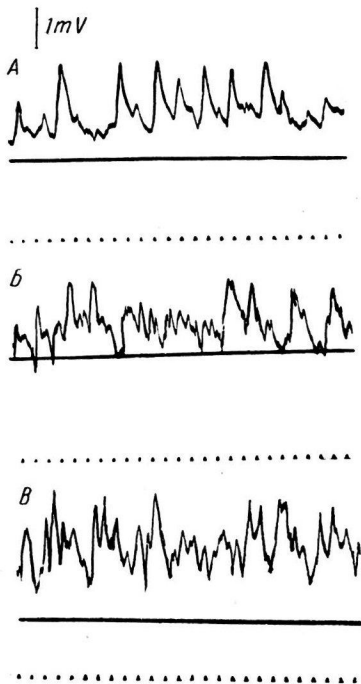


Рис. 5.

А — лягушка с интактной ц. н. с.; отрезок осциллограммы за вторую половину 2-й секунды тетанизации; Б — то же, после удаления больших полушарий промежуточного и среднего мозга; Б' — то же, после перерезки нерва. Ритм раздражения 450 гц.

При этом оказалось, что стимуляция частотой 100 гц, длительностью в 1—2 сек., ни в одном из 8 опытов не вызывала трансформации ритма ни до, ни после снятия влияния нервных центров.

При стимуляции частотой 110—150 гц в 4 опытах также не наблюдалось трансформации. Но в 6 опытах на лягушках с интактной ц. н. с. и после удаления больших полушарий этот ритм полностью воспроизводился, тогда как после удаления среднего и промежуточного мозга выявлялась небольшая трансформация, которая после перерезки нерва становилась более четкой. Однако влияние нервных центров оказывает иногда обратное действие на степень трансформации ритма. Так, в 11 из 80 опытов обнаружена обратная зависимость, т. е. после устранения влияния вышележащих отделов мозга степень трансформации ритма (при частотах раздражения в 450 гц) уменьшалась, вследствие чего количество воспроизводимых токов увеличивалось. Для иллюстрации сказанного приводим результаты такого опыта на рис. 5.

Как видно из этого рисунка, ритм возбуждений мышцы у лягушки с интактной ц. н. с. воспроизводится сильно трансформированным: вместо 450 гц воспроизводится всего 60 токов действия. После перерезки головного мозга под *lobi optici*, т. е. после снятия влияний больших полушарий промежуточного и среднего мозга ритм возбуждений в тот же период тетанизации значительно увеличился, достигнув 110 импульсов. Последующая перерезка нерва, т. е. снятие влияний спинного мозга, способствовало дальнейшему увеличению ритма импульсов до 120 в 1 сек. Эта группа опытов, хотя и небольшая, четко показала, что влияние нервных центров может выявляться не только в ослаблении степени трансформации, но и в углублении ее, т. е. в уменьшении лабильности мионевральной передачи.

Подытоживая весь экспериментальный материал, мы можем отметить, что в небольшой части опытов (в 17 из 80, т. е. в 21%) нам не удалось обнаружить влияния нервных центров на степень трансформации ритма, а в остальных 63 опытах (т. е. в 79%) мы получили четкое влияние их на степень трансформации ритма раздражений в нервно-мышечном аппарате. При этом в 52 опытах, т. е. в подавляющем большинстве, мы обнаружили, что последовательное удаление различных отделов мозга приводит к постепенному усилению трансформации или к выявлению трансформации в тех случаях, когда на лягушках с интактной ц. н. с. при небольших частотах раздражения трансформация ритма не проявлялась.

Так как в большинстве наших опытов частота воспроизводимых токов действия после устранения влияний ц. н. с. не превышала 100 гц, то мы полагаем, что трансформация ритма происходила в мионевральном синапсе, как наименее лабильном звене нервно-мышечного аппарата.

ВЫВОДЫ

1. У лягушек с интактной ц. н. с. и у таламических лягушек раздражение не разобщенного с центрами седалищного нерва, частотой в 300—600 гц в течение 1—3 сек., приводит, как показывают токи действия, отводимые от икроножной мышцы, к резкой трансформации ритма возбуждений.

2. После перерезки нерва или после последовательного удаления вышележащих отделов ц. н. с. происходит усиление трансформации ритма возбуждений (увеличение коэффициента трансформации) в соответствующие периоды тетанизации (на 20—80%).

3. Таким образом, влияние нервных центров ослабляет трансформацию ритма (уменьшает коэффициент трансформации), т. е. увеличивает лабильность нервно-мышечного аппарата.

4. Влияние нервных центров может вызвать и обратный эффект — углубить степень трансформации ритма, т. е. уменьшить лабильность (что отмечалось нами в 14% случаев).

ЛИТЕРАТУРА

- Введенский Н. Е. (1886) О соотношениях между раздражением и возбуждением при тетанусе. Собр. соч., 2, 157, 1934; (1901) Возбуждение, торможение и наркоз. Собр. соч., 4 (1-й полутом), 1935; (1920) Побочные электротонические изменения раздражимости. Перизлектротон. Собр. соч., 4 (2-й полутом), 1935.
 Делов В. Е., Тр. Инст. по изучению мозга, 9, 25, 1939.
 Левитина Г. А., Бюлл. exper. биол. и мед., 25, в. 4, 260, 1948а; 25, в. 5, 343, 1948б; № 11, 346, 1949.
 Эрдманн Г. М. и Г. Л. Хавкин, Бюлл. exper. биол. и мед., в. 6, 1950.

К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМЕ ВОЗБУЖДЕНИЯ КАРОТИДНЫХ ХЕМОРЕЦЕПТОРОВ

М. Л. Беленький

Кафедра фармакологии Ленинградского санитарно-гигиенического
медицинского института

Поступило 12 VII 1949

В ранее выполненной нами работе (Беленький, 1948) было показано, что при воздействии на изолированный каротидный синус некоторыми ферментными ядами, нарушающими нормальное течение углеводного обмена (фторид натрия, мышьяковистый ангидрид, малонат натрия), утрачивается реакция со стороны тканевого дыхания в ответ на введение цианида в ток жидкости, омывающей синус.

На основании этих данных можно было предположить, что при воздействии цианида, агентом, непосредственно вызывающим возбуждение концевых аппаратов синусного нерва, является какое-то вещество из промежуточных продуктов обмена, образованию которого препятствуют применявшиеся нами ферментные яды.

Можно было себе представить, что таким агентом является молочная кислота. Действительно, остановка тканевого дыхания под влиянием цианида должна, в силу устранения пастеровского эффекта, повлечь за собой возникновение гликолитических процессов в тканях клубочка и, следовательно, образование молочной кислоты; последняя же, как известно [Шмидт и Комроэ (Schmidt a. Comroe, 1940)], является типичным агентом, возбуждающим каротидные хеморецепторы. С точки зрения этой гипотезы совершенно очевидно, что ферментные яды, тормозящие гликолиз, должны устранять чувствительность каротидного клубочка к цианиду.

На значение молочной кислоты как непосредственного возбудителя хеморецепторов при аноксии указал Уиндер (Winder, 1937). Свою точку зрения этот автор обосновывал опытами, в которых он наблюдал, что при перфузии через изолированный каротидный синус раствора моноодацетата исчезает рефлекторное возбуждение дыхания на воздействие аноксической крови при сохранении реакции на гиперкапнию.

Задачей настоящей работы являлось экспериментальное изучение вопроса о роли молочной кислоты в возбуждении синокаротидного хеморецепторного аппарата под влиянием цианида.

В своей работе мы воспользовались ферментными ядами, препятствующими образованию молочной кислоты. Нами был использован моноодацетат натрия (10 опытов), останавливающий гликолиз на стадии фосфоглицеринальдегида, и фторид натрия (9 опытов), препятствующий переходу 2-фосфоглицериновой кислоты в фосфопировиноградную кислоту.

Если бы при воздействии цианида возбуждение концевых аппаратов синусного нерва действительно объяснялось влиянием молочной кислоты, образующейся в тканях каротидного клубочка, то после обработки клубочка указанными ферментными ядами цианид должен был бы не проявлять более своего действия, в то время как кислота попрежнему вызывала бы возбуждение окончаний синусного нерва.

Помимо указанных ферментных ядов мы воспользовались также мышьяковистым ангидридом (4 опыта), который, как известно, тормозя окисление пировиноградной кислоты, действует преимущественно на дыхание тканей.

МЕТОДИКА

В своих опытах мы пользовались методом перфузии изолированного каротидного синуса по Моисееву—Геймансу—Аничкову. Опыты ставились на децеребрированных кошках (на уровне между зрительными буграми и передними буграми четверохолмия).

Перфузия синуса осуществлялась рингер-локковской жидкостью; рН жидкости равнялся 7.4—7.6. Перфузируемая жидкость на всем протяжении опыта насыщалась воздухом и пропусклась через синус нагретой до температуры 38—39°. Применявшиеся нами ферментные яды перфузировались через синус из сосуда для питания изолированных органов. Моноиодацетат натрия применялся в концентрациях 1:10 000—1:5000 ($5 \cdot 10^{-4}$ — 10^{-3} М), фторид натрия — в концентрациях 1:10 000—1:5000 ($2.3 \cdot 10^{-3}$ — $4.6 \cdot 10^{-3}$ М) и мышьяковистый ангидрид — в концентрациях 1:50 000—1:25 000 (10^{-4} — $2 \cdot 10^{-4}$ М).

Для испытания возбудимости хеморецепторов яды-анализаторы инъцировались в резиновую трубку над приводящей канюлей. При этом мы пользовались следующими концентрациями ядов: цианид калия—1:10 000—1:2500; молочная кислота—0.1—0.5%; ацетилхолин—1:10 000—1:5000. Объем инъцируемого раствора всегда равнялся 0.4 мл.

Реакция со стороны хеморецепторов учитывалась по рефлекторному возбуждению дыхания, которое регистрировалось графически при помощи капсулы, соединенной резиновой трубкой с боковым отводом трахеальной канюли.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Опыты с моноиодацетатом

Из 5 опытов, в которых моноиодацетат применялся в концентрации 1:10 000, в 4 наблюдалось быстро прогрессирующее ослабление реакции на цианид, и в среднем через 23 мин. она полностью утрачивалась. Во всех 5 опытах, в которых моноиодацетат был применен в концентрации 1:5000, реакция на цианид полностью исчезла, в среднем также через 23 мин.

В тех опытах, в которых моноиодацетат снимал чувствительность каротидных клубочков к цианиду, исчезала также реакция и на молочную кислоту. При этом в 2 опытах, в которых моноиодацетат был применен в концентрации 1:10 000, реакция на кислоту исчезла несколько позже, чем реакция на цианид; под влиянием моноиодацетата в концентрации 1:5000 реакция на кислоту всегда исчезала одновременно с реакцией на цианид.

Реакция хеморецепторов на ацетилхолин оказалась более устойчивой к моноиодацетату, чем реакции на цианид и молочную кислоту. При перфузии через синус моноиодацетата в концентрации 1:10 000, наряду с исчезновением реакции на цианид и кислоту, реакция на ацетилхолин почти полностью сохранялась (рис. 1). Однако при пропускании через синус моноиодацетата в концентрации 1:5000 реакция на ацетилхолин также исчезала (рис. 2); при этом в 2 опытах из 5 она сохранялась несколько более длительно, чем реакции на цианид и

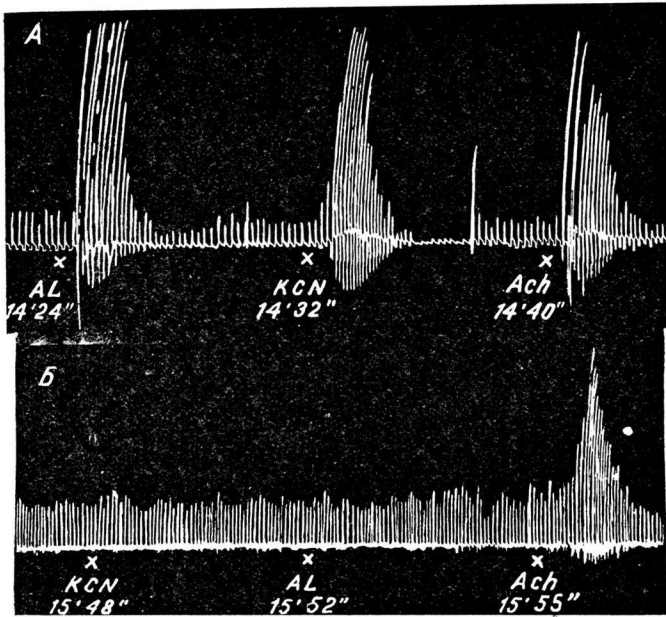


Рис. 1. Перфузия изолированного каротидного синуса. Регистрация дыхания.

A — введение в ток перфузионной жидкости растворов молочной кислоты $5 \cdot 10^{-3}$ (AL), цианида калия $2 \cdot 10^{-4}$ (KCN) и ацетилхолина 10^{-4} (Ach); *Б* — те же воздействия на фоне перфузии синуса раствором моноацетата натрия 10^{-4} .

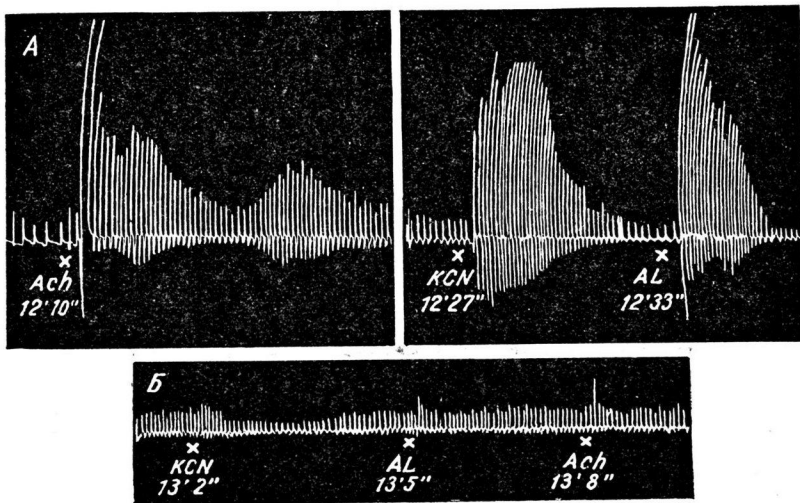


Рис. 2. Перфузия изолированного каротидного синуса. Регистрация дыхания.

A — введение в ток перфузионной жидкости растворов ацетилхолина 10^{-4} (Ach), цианида калия $2 \cdot 10^{-4}$ (KCN) и молочной кислоты $5 \cdot 10^{-3}$ (AL); *Б* — те же воздействия на фоне перфузии синуса раствором моноацетата натрия $2 \cdot 10^{-4}$.

кислоту, в остальных 3 опытах реакция на ацетилхолин исчезла одновременно с исчезновением реакции на другие агенты.

Воздействие монооодацетата на чувствительность каротидного клубочка ко всем испытанным возбудителям было как правило необратимым. Лишь в одном из 9 опытов после длительного отмывания синуса рингер-локковской жидкостью удалось добиться частичного восстановления реакции каротидных хеморецепторов на применявшиеся яды. Необратимость действия монооодацетата находится в соответствии с фактом необратимого алкилирования этим веществом тиоловых радикалов ферментных белков, с чем и связано энзимотоксическое действие монооодацетата (см. обзор: Беленький и Розенгарт, 1949).

Итак, в опытах с монооодацетатом нам не удалось получить избирательного снятия реакции на цианид при сохранении реакции на кислоту. Оказалось, что под влиянием этого яда устраняется чувствительность каротидных хеморецепторов ко всем испытанным агентам. При этом обнаружилось, что реакция на ацетилхолин несколько более устойчива к нарушениям обмена, вызываемым монооодацетатом, чем реакции на цианид и молочную кислоту.

Опыты с фторидом натрия

Из 9 опытов, поставленных с фторидом натрия, в 5 фторид был применен в концентрации 1:10 000 и в 4 — в концентрации 1:5000.

Во всех 9 опытах под влиянием фторида исчезала реакция как на цианид, так и на молочную кислоту и ацетилхолин. При этом в 2 опытах с концентрацией фторида 1:10 000 и в одном опыте, в котором фторид был применен в концентрации 1:5000, реакция на кислоту исчезла даже раньше, чем реакция на цианид. В большинстве опытов (в 6 из 9) удалось отметить, что реакция на ацетилхолин более устойчива к воздействию фторида, чем реакция на цианид и кислоту.

Для того, чтобы убедиться в том, что действие фторида не является результатом связывания им ионов кальция, мы в 4 опытах растворяли фторид в жидкости с соответственно повышенным содержанием кальция. Результаты этих опытов не отличались от тех, в которых фторид растворялся в жидкости обычного состава.

В отличие от действия монооодацетата, который необратимо устранял химическую чувствительность каротидного клубочка, действие фторида являлось до некоторой степени обратимым: при длительном отмывании синуса (40 мин.—1 час 30 мин.) удавалось добиться частичного восстановления реакций каротидного клубочка на все применявшиеся раздражители.

Итак, в опытах с фторидом мы также не наблюдали устранения реакции на цианид при сохранении чувствительности к молочной кислоте. Так же как и в опытах с монооодацетатом, мы и в этих опытах наблюдали, что реакция хеморецепторов на ацетилхолин отличается большей устойчивостью, чем реакция на цианид и молочную кислоту.

Опыты с мышьяковистым ангидридом

Из 4 опытов, поставленных с этим ядом, в 2 он был применен в концентрации 1:50 000 и в 2 — в концентрации 1:25 000.

Во всех опытах мышьяк снимал химическую чувствительность каротидного клубочка ко всем испытывавшимся агентам. При этом в 2 опытах, в которых мышьяк был применен в концентрации 1:50 000,

реакция на молочную кислоту исчезла раньше, чем реакция на цианид; в двух других опытах чувствительность к кислоте утратилась одновременно с исчезновением реакции на цианид.

В отличие от того, что нами наблюдалось в экспериментах с моноиодацетатом и фторидом, в опытах с мышьяком мы не могли отметить большей устойчивости реакции на ацетилхолин по сравнению с реакцией на цианид. В 2 опытах реакция на ацетилхолин исчезла одновременно с реакцией на цианид, в одном — потеря чувствительности к ацетилхолину даже предшествовала исчезновению реакции на цианид, и лишь в одном опыте реакция на ацетилхолин оказалась более устойчивой, чем реакция на цианид.

В 3 опытах после 30—40-минутного отмывания синуса рингер-локковской жидкостью удалось добиться частичного восстановления реакции хеморецепторов на испытывавшиеся яды.

Таким образом, при воздействии на каротидный клубочек мышьяковистым ангидридом также не удастся обнаружить сохранения реакции на кислоту после потери чувствительности к цианиду. Под влиянием мышьяка не удастся выявить также большей устойчивости реакции хеморецепторов на ацетилхолин по сравнению с реакцией на другие раздражители.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Итак, в результате предпринятых нами опытов мы убедились в том, что яды, тормозящие течение гликолитических процессов, подавляют чувствительность каротидных хеморецепторов как к цианиду, так и к молочной кислоте. Таким образом, потеря чувствительности к цианиду под влиянием моноиодацетата и фторида не может объясняться прекращением образования молочной кислоты под влиянием этих ядов. Характерно, что утрату чувствительности и к цианиду и к молочной кислоте вызывает также воздействие на каротидный клубочек мышьяковистого ангидрида, — яда с преимущественным тормозящим влиянием на процессы аэробного распада углеводов.

Результаты наших опытов, следовательно, не подтверждают значения молочной кислоты как непосредственного возбудителя окончаний синусного нерва.

В настоящем исследовании нами было вновь подтверждено (Беленький, 1948), что при нарушении углеводного обмена в тканях каротидного клубочка утрачивается его чувствительность и к ацетилхолину. Однако в опытах с моноиодацетатом мы обнаружили новый факт: оказалось, что низкие концентрации моноиодацетата, достаточные для устранения реакции на цианид и кислоту, чувствительности к ацетилхолину не снимают. Ни в настоящей работе, ни в наших прежних опытах нам не удавалось найти такой концентрации фторида, которая бы избирательно подавляла реакцию на цианид и существенно не влияла на чувствительность к ацетилхолину. Мы считаем возможным высказать предположение о том, что для осуществления холинэргического возбуждения каротидных хеморецепторов требуется нормальное течение процессов аэробного распада углеводов в каротидном клубочке. Как известно, и моноиодацетат и фторид, помимо действия на гликолиз, влияют также тормозящим образом и на дыхание тканей. Возможно, что при применении малых концентраций моноиодацетата удается изолированно подавить гликолиз, существенно не нарушая процессов аэробного распада углеводов, а при пользовании фторидом не представляется возможным подобрать такие концентрации этого яда, которые бы не вмешивались в тканевое дыхание.

С подобным представлением находится в соответствии тот факт, что мышьяк, преимущественно влияющий на дыхание тканей, подавляет реакцию на ацетилхолин сильнее, чем другие исследованные нами ферментные яды.

Зависимость реактивности каротидных хеморецепторов к ацетилхолину от тканевого дыхания каротидного клубочка была показана также в опытах, в которых дыхание каротидного клубочка блокировалось цианидом (Аничков и Беленький, 1948). В этих условиях хеморецепторы каротидного клубочка оказывались нечувствительными к ацетилхолину.

ВЫВОДЫ

1. При перфузии изолированного каротидного синуса моноиоацетатом натрия в концентрации $1:10\,000$ ($5 \cdot 10^{-4} M$) утрачивается чувствительность хеморецепторов к цианиду и к молочной кислоте при сохранении реактивности к ацетилхолину.

2. При перфузии изолированного каротидного синуса растворами моноиоацетата натрия в концентрации $1:5000$ ($10^{-3} M$), фторида натрия в концентрациях $1:10\,000$ и $1:5000$ ($2.3 \cdot 10^{-3}$ — $4.6 \cdot 10^{-3} M$) и мышьяковистого ангидрида в концентрациях $1:50\,000$ и $1:25\,000$ (10^{-4} — $2 \cdot 10^{-4} M$) исчезает способность каротидных хеморецепторов реагировать возбуждением и на цианид, и на молочную кислоту, и на ацетилхолин.

3. В условиях воздействия на область каротидного синуса ферментными ядами резистентность реакции его хеморецепторов на молочную кислоту не выше резистентности реакции на цианид; нет оснований считать, что непосредственным возбудителем окончаний синусного нерва при воздействии цианида является молочная кислота, образующаяся в тканях каротидного клубочка.

ЛИТЕРАТУРА

- Аничков С. В. и М. Л. Беленький, Бюлл. exper. биол. и мед., 25, в. 2, 120, 1948.
Беленький М. Л., Бюлл. exper. биол. и мед., 25, в. 2, 116, 1948.
Беленький М. Л. и В. И. Розенгарт, Усп. совр. биол., 28, в. 3, № 6, 387, 1949.
Schmidt C. F. a. J. H. Comroe, J. Physiol. Rev., 20, No. 1, 115, 1940.
Winder C. W., Am. J. Physiol., 118, 389, 1937.

РОЛЬ ИНТЕРОЦЕПТИВНЫХ ВЛИЯНИЙ В РЕГУЛЯЦИИ КОЛИЧЕСТВА И СОСТАВА ЛЕЙКОЦИТОВ

А. Я. Ярошевский

Лаборатория интероцепторов Отдела общей физиологии Института экспериментальной медицины АМН СССР и Пропедевтическая терапевтическая клиника 1-го Ленинградского медицинского института им. акад. И. П. Павлова

Поступило 14 V 1949

За последние десятилетия благодаря работам, вышедшим главным образом из лаборатории К. М. Быкова, подвергалась всестороннему изучению проблема взаимоотношений коры головного мозга и внутренних органов.

Многочисленными исследованиями было доказано, что наряду с мощными влияниями, которые кора головного мозга оказывает на внутренние органы, последние в свою очередь посылают в центральную нервную систему потоки импульсов, которые могут даже стать основой для образования условных рефлексов. Этот принципиально важный факт впервые был установлен в работе К. М. Быкова и его сотрудников (1928).

С тех пор многие десятки исследований, вышедших из лабораторий К. М. Быкова и других лабораторий Советского Союза, позволили детально изучить интероцептивные рефлексы. Однако до сих пор еще почти не были изучены те изменения, которые могут наступить в составе крови под влиянием интероцептивных раздражений.

Приступая к работе в этом направлении, мы избрали в качестве органов, рецепторам которых наносится раздражение, желудок и толстую кишку.

Наличие рефлекторных влияний с желудка на деятельность целого ряда органов может считаться доказанным (Дмитриенко, 1916; Быков и Черниговский, 1947). Высказывания С. П. Боткина (1899) о рефлекторных влияниях желудка на состав крови и общеизвестная роль, которую играет желудок в процессе кроветворения, в свою очередь повлияли на наш выбор.

МЕТОДИКА

Подопытным животным (кошкам) предварительно накладывались желудочная и кишечная фистулы. Через 7 дней после операции снимались швы и животные оставались до полного заживления.

Опыт велся следующим образом. После 12—13-часового голодания животного открывалась фистула и в отверстие вставлялся резиновый баллончик, соединенный с манометром и баллоном Ричардсона. Предварительно из уха животного бралась кровь и подсчитывались количество лейкоцитов и лейкоцитарная формула. Введенный в полость желудка баллончик раздувался и оставлялся в таком положении 2 часа. После этого кровь исследовалась через 3, 10, 30 мин., а также через 1, 2, 3 и 4 часа от начала раздувания. Давление при раздувании желудка обычно равнялось 30—40 мм ртутного столба. Всего на животных было произведено 60 опытов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

В первые 3—10 мин. после раздувания желудка наблюдается увеличение числа лейкоцитов в крови, а затем через 30—60 мин. имеет место уменьшение их. Однако ко 2-му, реже к 3-му часу наступает выраженный и стойкий лейкоцитоз. Он сохраняется в течение всего опыта, несмотря на то, что раздувание уже через 2 часа заканчивается (рис. 1). Наибольший прирост количества лейкоцитов составлял 91.5%, а падение — 33.7%.

Изменения лейкоцитарной формулы, наблюдаемые при раздражении механорецепторов желудка, представлены в таблице.

Изменения лейкоцитарной формулы при раздувании желудка

| Время | Содержание форменных элементов в крови в (%) | | | | | |
|---|--|---------------------|----------------------|----------------|---------------|--------------------|
| | эозино- филы | нейтрофилы | | лимфо- циты | моно- циты | клетки р. э. с. |
| | | палочко- ядерные | сегменто- ядерные | | | |
| До раздражения | 2.25 | 7 | 66 | 17.5 | 4 | 3.25 |
| После раздражения через 1/2 часа | 2 | 10.25 | 67.25 | 18.25 | 1.75 | 0.5 |
| " 1 час | 2.5 | 13.25 | 70.25 | 11 | 1.5 | 1.5 |
| " 2 часа | 2 | 15 | 67 | 10.75 | 3 | 2.25 |
| " 3 " | 3.25 | 13 | 70 | 8.5 | 2.25 | 2.25 |
| " 4 " | 2.5 | 15 | 68.5 | 11.5 | 2.25 | 1.25 |

Нужно отметить, что в тех случаях, когда по той или иной причине еще до раздувания имелись сдвиги в лейкоцитарной формуле, то после раздражения они становились гораздо более выраженными.

В тех случаях, когда за 10 мин. до раздражения механорецепторов слизистая оболочка желудка обрабатывалась 2—3%-м раствором кокаина, изменения количества лейкоцитов не превышали самопроизвольных колебаний (рис. 2). То же самое имело место при раздувании желудка кошки, предварительно (за 3—4 недели) подвергнутой операции перерезки обоих блуждающих и левого чревного нервов.

Нам представлялось важным выяснить вопрос, распространяются ли на человека наблюдавшиеся нами на животных изменения лейкоцитарной формулы. С этой целью двум испытуемым было произведено раздувание желудка (по 4 раза каждому) через введенный туда тонкий зонд, на конце которого имелся резиновый баллончик. Испытуемый ощущал во время опыта небольшо-

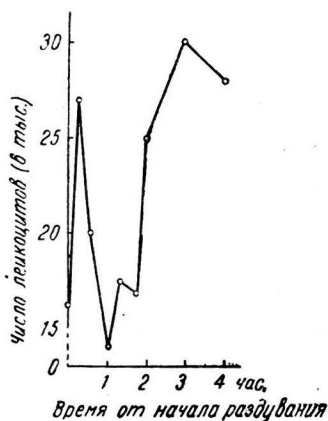


Рис. 1. Изменения количества лейкоцитов при раздражении механорецепторов желудка. Длительность раздувания 2 часа.

ую тяжесть в подложечной области, подобную той, которую ощущают после плотного обеда. Раздражение желудка и взятие крови производились в те же промежутки времени, что и у животных.

Оказалось, что уже через час раздражение механорецепторов желудка ведет к значительному увеличению количества лейкоцитов в крови, взятой из пальца. Наибольший прирост был равен 59%, в то время как при самопроизвольных колебаниях у этого же испытуемого прирост не превышал 27% (рис. 3). Изменения же лейкоцитарной формулы у людей как правило в норме отсутствовали. Незначительно изменялось и процентное содержание ретикулоцитов.

Убедившись, что раздражение механорецепторов желудка закономерно вызывает периферический лейкоцитоз, мы решили выяснить, является ли в этом отношении желудок исключением или возможно получить подобные результаты и при раздражении интродепторов других участков пищеварительного тракта. Для этого мы производили раздувание толстого кишечника через фистулу, наложенную на слепую кишку. При этом можно было убедиться, что уже в первый час, а иногда и в первые полчаса наступало увеличение количества лейкоцитов. Оно продолжалось и дальше, несмотря на прекращение раздражения, и достигало максимума к 3-му или 4-му часу, не обнаруживая тенденции к уменьшению. При этом скорость нарастания и процентное увеличение числа лейкоцитов были значительно больше, чем при раздувании желудка (наибольший прирост был равен 187.1%) (рис. 4). Выключение рецепторов путем смазывания слизистой оболочки кишки 2—3%-м раствором кокаина и здесь приводило к отсутствию указанной реакции.

Таким образом, нами получены данные, свидетельствующие о возможности рефлекторных интродептивных влияний на состав крови со стороны желудочно-кишечного тракта.

Однако в литературе имеются определенные указания, что механическое раздражение желудка ведет к секреции желудочного сока (Чечулин, 1936; Курцин и Слупский, 1935; Курцин, 1939).

В опытах с раздуванием желудка у кошек мы могли убедиться в том, что у них через 8—10 мин. после начала раздувания и в течение всего дальнейшего периода выделяется довольно значительное количество желудочного сока.

Естественно вставал вопрос, не связан ли наблюдавшийся нами при раздувании лейкоцитоз с секрецией желудочного сока на механическое раздражение. Для решения этого вопроса мы поставили специальные опыты.

Для определения количества выделяющегося желудочного сока к фистуле подвешивался небольшой резиновый баллончик, эластически охватывающий край стеклянной канюли.

Обычно за 1-й час выделялось 5—7 мл желудочного сока, а за второй — 8—9 мл. После прекращения раздувания уже через 10 мин.

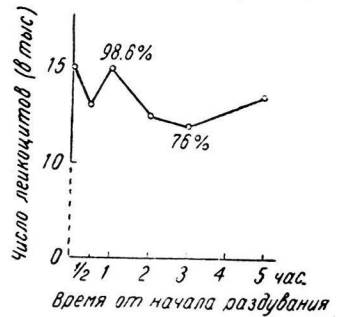


Рис. 2. Изменения количества лейкоцитов при раздражении механорецепторов желудка после смазывания слизистой желудка 3%-м раствором кокаина. Длительность раздувания 2 часа.



Рис. 3. Изменения количества лейкоцитов при раздражении механорецепторов желудка у человека. Длительность раздувания 2 часа.

свободная соляная кислота в соке не обнаруживалась. Параллелизма между секрецией желудочного сока и лейкоцитозом, наступающим при раздувании желудка, не наблюдалось. В этом случае лейкоцитоз после окончания раздувания желудка только начинал достигать высоких цифр, в то время как сокоотделение почти сразу же прекращалось. В наших опытах выделение желудочного сока через фистулу не предотвращало наступления лейкоцитоза, как это наблюдал при „мнимом кормлении“ Чижиков (1926).

Кроме этих наблюдений мы располагаем и некоторыми другими данными, говорящими об отсутствии прямой зависимости между желудочным сокоотделением и лейкоцитозом. Так, например, раздувание денервированного желудка через 14 дней после операции еще вызывает желудочную секрецию. Между тем лейкоцитоза при раздувании денервированного желудка не удалось отметить ни разу, независимо от того, имелось выделение желудочного сока или нет. В некоторых опытах, несмотря на обработку слизистой оболочки раствором кокаина, можно было наблюдать выделение сока при раздувании, в то время как выраженные колебания в содержании лейкоцитов при этом отсутствовали.

Полученные нами данные об изменении числа лейкоцитов при раздражении механорецепторов желудка дали основание предположить, не являются ли колебания числа лейкоцитов, наступающие после еды, в какой-то мере обусловленными интероцептивными влияниями с желудка.

Прежде всего нам представилось важным сравнить изменения количества лейкоцитов, наступающие после еды, с теми, которые наблюдаются при раздувании желудка. С этой целью были проведены соответствующие наблюдения (31). Голодавшему в течение 12—13 час. коту давалась пища,

состоявшая из 100 г мяса и 150 г молока. Исследование крови производилось через 10 мин. после кормления, а затем через каждые 20 мин. в течение 4 часов.

Оказалось, что прием пищи всегда влечет за собой изменение количества лейкоцитов. При этом в первые 10 мин. после еды наступало или увеличение, или уменьшение числа лейкоцитов. Эти изменения обычно исчезали к концу 1-го часа, а через 2—3 часа наступал второй подъем в содержании белых кровяных телец, часто, но не обязательно заканчивавшийся к 4-му часу (рис. 5).

Сравнение кривых лейкоцитоза при раздувании желудка и при приеме пищи обнаруживало их значительное сходство. В обоих случаях имелись две волны изменений числа лейкоцитов, совпадавшие в общем по времени. Разница, однако, заключалась в том, что в ряде случаев при кормлении в первые минуты наступала лейкопения, а при раздувании она следовала за волной лейкоцитоза.

Как и в предыдущих экспериментах, для выяснения роли интероцептивных раздражений в механизме пищеварительного лейкоцитоза, мы прибегли к временному выключению рецепторов путем обработки

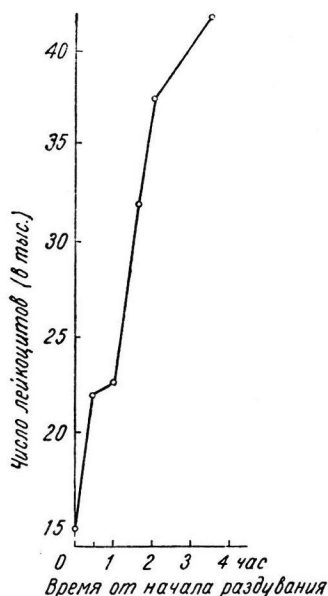


Рис. 4. Изменения количества лейкоцитов при раздражении механорецепторов толстой кишки. Длительность раздувания 2 часа.

слизистой оболочки желудка через фистулу ваткой, смоченной 3%-м раствором солянокислого кокаина. После того как у животных повторно, в течение ряда дней, были установлены изменения числа лейкоцитов после еды, производилась кокаинизация слизистой желудка. Через 10 мин. после кокаинизации кошкам давалось мясо и молоко в тех же порциях, что и в предыдущие дни.

Оказалось, что кокаинизация довольно заметно влияет на пищеварительный лейкоцитоз; при этом исчезает первая волна подъема или падения количества лейкоцитов. В течение 1-го часа после приема пищи колебания содержания лейкоцитов не превышали самопроизвольных изменений. Начиная со 2-го часа, увеличение числа лейкоцитов не представляет каких-либо особенностей по сравнению с теми изменениями, которые имели место при приеме пищи до кокаинизации. Все это свидетельствует о том, что в механизме развития пищеварительного лейкоцитоза, по крайней мере в его первой фазе, играют роль interoцептивные влияния, исходящие из желудка. Вместе с тем наличие при анестезии желудка второй фазы лейкоцитоза говорит об участии в лейкоцитарной реакции и гуморального звена.

ВЫВОДЫ

1. Раздражение interoцепторов (механорецепторов) желудка и толстой кишки у кошки вызывает отчетливые изменения в содержании лейкоцитов и в лейкоцитарной формуле периферической крови.
2. Исчезновение реакции после обработки слизистой оболочки желудка раствором кокаина и после денервации желудка свидетельствует о рефлекторной природе наблюдаемых изменений.
3. У людей раздражение механорецепторов желудка при помощи раздувания введенного через зонд резинового баллона вызывает в основном такие же изменения в количестве лейкоцитов, как у животных.
4. В происхождении изменений числа лейкоцитов после еды играют определенную роль interoцептивные влияния желудка.

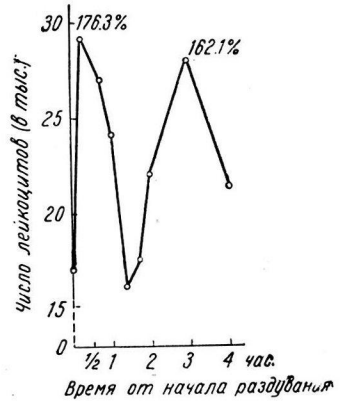


Рис. 5. Изменения количества лейкоцитов после еды. Длительность раздувания 2 часа.

ЛИТЕРАТУРА

Боткин С. П. Случай рака выходной части желудка. Клинические лекции, 2, 721, 1899.
 Быков К. М., И. А. Алексеев-Беркман, Е. С. Иванова и И. П. Иванов, Тр. III Всесоюз. съезда физиологов, 263, 1928.
 Быков К. М. и В. Н. Черниговский, Физиолог. журн. СССР, 33, 3, 1947.
 Дмитриенко Л. Ф. О рефлексе со стороны желудка на кровообращение и дыхание. Одесса, 1916.
 Курцин И. Т., Арх. биол. наук, в. 4, 37, 1939.
 Курцин И. Т. и Н. Слупский, Сб. „Нейро-гуморальные регуляции в деятельности пищеварительного аппарата человека“ под ред. К. М. Быкова, 7, 1935.
 Чечулин С. И., Сб. „К нейро-гуморальной регуляции секреции желудка“ под ред. И. П. Разенкова, 979, 1936.
 Чижиков В. Г., Русск. физиолог. журн. им. Сеченова, 8, в. 5—6, 79, 1926.

АЦЕТИЛХОЛИН КАК СТАБИЛИЗАТОР ПОТЕНЦИАЛА ПОКОЯ СЕРДЦА

И. А. Кедер-Степанова и М. Г. Удельнов

Кафедра физиологии животных Московского ордена Ленина Государственного университета им. М. В. Ломоносова

Поступило 16 VII 1949

Ряд теоретических проблем физиологии связан с вопросом о том, обладает ли ацетилхолин биоэлектрической активностью и как эта последняя выражается. В зависимости от решения этого вопроса находится дальнейшее направление в разработке таких проблем, как возникновение и распространение возбуждения в нервных и мышечных элементах, в мионевральных областях, в синапсах центральной нервной системы и в ганглиях вегетативной нервной системы. В зависимости от того или иного решения этого вопроса находится также дальнейшее развитие наших представлений о возникновении и природе вагусного торможения сердца. В предлагаемом исследовании вопрос о биоэлектрической активности ацетилхолина интересует нас именно в связи с последней проблемой.

В результате работ Введенского (1884), Гаскелла (Gaskell, 1887), Самойлова (1913, 1914, 1917) и др. известно, что нервные влияния, идущие к сердцу по блуждающим нервам, обуславливают значительный рост потенциала покоя миокарда.

Одним из нас (Удельнов, 1946) было установлено, что медленно развивающиеся изменения потенциала покоя миокарда в своем возникновении предшествуют другим проявлениям торможения сердца и являются характерным и неотъемлемым компонентом этого явления.

В результате работ О. Леви и его многочисленных последователей утвердилось мнение, что ацетилхолин, будучи медиатором нервных влияний на сердце, воспроизводит все проявления вагусного торможения. В связи с этим естественно должен был возникнуть вопрос о способности ацетилхолина воспроизводить положительное колебание потенциала покоя миокарда.

Первая попытка решения этого вопроса принадлежит Монье и Дюбюиссону (Monnier et Dubuisson, 1934). Авторы смачивали сердце раствором ацетилхолина и наблюдали положительный сдвиг потенциала миокарда. Исходя из этого факта они пришли к положительному ответу на поставленный выше вопрос. Аналогичный вывод делают Ашер и Гёнггер (Ascher u. Höngger, 1934, 1937), основывающиеся на электрометрическом исследовании потенциала синуса сердца лягушки при действии ацетилхолина.

Однако при более детальном изучении литературы вопроса становится ясно, что заключения названных авторов не могут быть признаны обоснованными. Так, Самойлов (1913—1914) и вслед за ним и Шэффер (Schäffer, 1927) показали, что урежение ритма сокращений сердца и особенно переход от ритмической деятельности к остановке, независимо от причин их вызывающих, сопровождаются медленным нарастанием потенциала миокарда. Поэтому в таких экспериментальных условиях, когда ацетилхолин применяется в концентрациях, вызывающих немедленное прекращение ритмической деятельности сердца (Монье и Дюбюиссон смачивали сердце 3.5%-м раствором ацетилхолина), невозможно дифференцировать непосредственный электромоторный эффект ацетилхолина от колебания потенциала, обусловленного изменением ритма. Таким образом, на основании работ Монье и Дюбюиссона, а также Ашера и Гёнггера невозможно ответить на вопрос о том, способен ли ацетил-

холин сам по себе (т. е. независимо от ритмогенных изменений потенциала миокарда) изменять биоэлектрический тонус сердечной ткани.

Удельнов (1941, 1947), исследуя действие ацетилхолина на сердце в концентрациях, которые, вызывая инотропный эффект, не меняют ритма, не обнаружил изменений потенциала миокарда, наблюдавшихся при возникновении и развитии вагусного торможения.

Однако отсутствие изменений потенциала покоя в таких условиях, когда сердце ни предварительно, ни в момент действия на него ацетилхолина не подвергалось каким-либо влияниям, изменяющим его функциональную активность, еще не позволяет сделать вывод, что ацетилхолин при любых условиях окажется неспособным влиять на биоэлектрический тонус сердечной мышцы. Наоборот, некоторые факты, установленные в нашей лаборатории, побуждали думать иначе.

Так, Удельновым и Наумовой (1948) было показано, что ацетилхолин вызывает учащение сердечного ритма в условиях действия на сердце, вынужденное работать с уреженным ритмом, и наоборот, урежает ритм, если сердце перед этим было вынуждено работать с повышенным ритмом. Действуя же на сердце, работающее с нормальным ритмом, ацетилхолин ни в малейшей степени не способен изменить ритм.

Эти данные позволили заключить, что ацетилхолин в определенных условиях своего действия на сердце является фактором, стабилизирующим ритм и возвращающим его к исходному уровню.

Основываясь на этих данных и учитывая тесную зависимость ритма от степени поляризованности тканевых структур сердца, мы предположили, что действие ацетилхолина, стабилизирующее ритм сердца, осуществляется в результате сдвигов уровня потенциала покоя сердечной ткани. Другими словами, мы полагали, что в тех случаях, когда в результате различных воздействий на сердце происходит изменение исходного уровня потенциала покоя, ацетилхолин будет содействовать восстановлению исходного потенциала.

Экспериментальная проверка этого предположения и явилась задачей предлагаемого исследования.

Для экспериментального решения поставленной задачи мы использовали данные, полученные одним из нас (Кедер-Степанова, 1948) при исследовании динамики электромоторного эффекта в условиях действия на сердце избытка ионов калия. Действие избытка этих ионов на миокард лягушки сопровождается изменением формы электрограммы сердца, нарушениями в проведении возбуждения и резким уменьшением потенциала покоя сердечной мышцы.

Учитывая деполяризующее действие избытка ионов калия на сердечную мышцу, мы решили совместить его действие с действием ацетилхолина. Этим путем мы надеялись найти экспериментальный ответ на вопрос о том, способен ли ацетилхолин проявить стабилизирующее действие на уровень потенциала покоя сердечной мышцы в таких условиях, когда этот потенциал резко снижен избытком ионов калия.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на изолированном, по Штраубу, сердце лягушки *Rana temporaria*. Для получения электромоторного эффекта от ионов калия сердце перфузировалось рингеровским раствором с повышенным содержанием этих ионов. Обычно употреблялась концентрация $1 \cdot 10^{-3}$, т. е. содержание ионов калия в растворе достигало 0.024 вместо 0.014% в обычном рингеровском растворе. Ацетилхолин употреблялся в концентрациях $1 \cdot 10^{-7}$ и $1 \cdot 10^{-8}$. Действие таких концентраций ацетилхолина никогда не сопровождалось изменениями в ритме сердечной деятельности.

Регистрация изменений потенциала покоя производилась с помощью струнного гальванометра Эдельмана, соединенного с объектом через усилитель постоянного тока, что делало установку потенциометрической. Для отведения потенциала покоя употреблялись неполяризующиеся электроды Дюбуа-Реймона. Обычно индифферентный электрод помещался на поврежденную верхушку желудочка, а дифференциальный отводящий электрод располагался на предсердии. Такое положение электрода обеспечивало возможность регистрации потенциала предсердия и базальной части

желудочка. Для стабилизации потенциала повреждения, отличающегося в сердце известной лабильностью, участок повреждения предварительно отшнуровывался лигатурой из толстой нитки, которая, осуществляя постоянное надавливание на ткань, обеспечивала стабильность потенциала в зоне индифферентного электрода.

После раздельной записи эффектов ацетилхолина и избытка ионов калия регистрировалась реакция сердца на одновременное введение ацетилхолина и ионов калия. Для этого приготавлился специальный раствор (ацетилхолин $AX 1 \cdot 10^{-7} + K 1 \cdot 10^{-3}$). Другая форма опытов была такова: в сердце, предварительно обработанное ионами калия, вводилась одна-две капли ацетилхолина обычной концентрации.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На рис. 1, а и б даны электрограммы (ЭГ), показывающие действие ацетилхолина в концентрации $1 \cdot 10^{-7}$ на изолированное сердце лягушки. Как видно из приводимых ЭГ, действие ацетилхолина прежде всего проявляется в деформации монофазной кривой тока действия. Наблю-

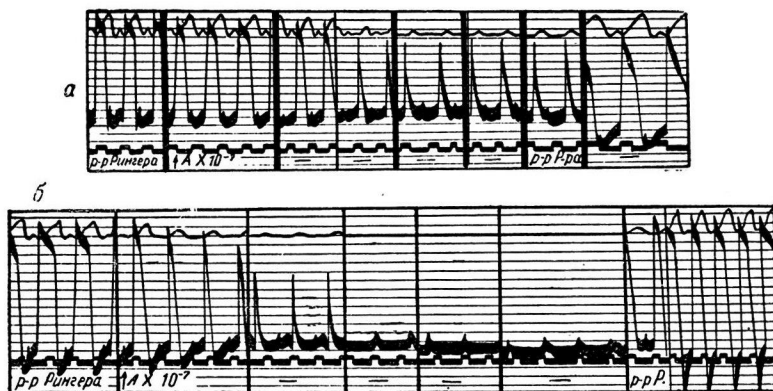


Рис. 1. Действие ацетилхолина в концентрации $1 \cdot 10^{-7}$ на изолированное сердце лягушки. Стрелкой отмечен момент введения ацетилхолина в канюлю. Объяснение в тексте.

дается значительное ускорение развития нисходящей части монофазной кривой, что несомненно говорит об ускорении процесса восстановления потенциала после осуществления возбуждения в условиях действия ацетилхолина. Однако этот процесс, повидимому, не завершается полностью, результатом чего и является остаточная негативность, удерживающая потенциал покоя сердечной мышцы на более низком уровне. Таким образом, обычно наблюдаемое в этих условиях небольшое уменьшение потенциала покоя не является результатом непосредственного негативирующего действия ацетилхолина, а есть следствие вмешательства этого вещества в развитие восстановительных процессов возбуждения. Подтверждением правильности такого заключения служит ЭГ на рис. 1, б, где после прекращения ритмически повторяющихся возбуждений желудочка мы видим, как потенциал покоя возвращается к исходному уровню, несмотря на продолжающееся действие ацетилхолина.

После испытания эффекта действия на сердце ацетилхолина и последующей отмывки его рингеровским раствором, регистрировался эффект, вызываемый избытком ионов калия. Как мы уже упоминали, раствор калия в концентрации $1 \cdot 10^{-3}$ всегда вызывал резкое уменьшение потенциала покоя сердечной мышцы, нарушения в проведении волны возбуждения и изменение формы монофазной кривой тока

действия. На рис. 2 даны ЭГ, характерные для эффекта действия избытка ионов калия.

В каждом опыте, после предварительной отдельной регистрации эффектов действия ацетилхолина и избытка ионов калия, производи-

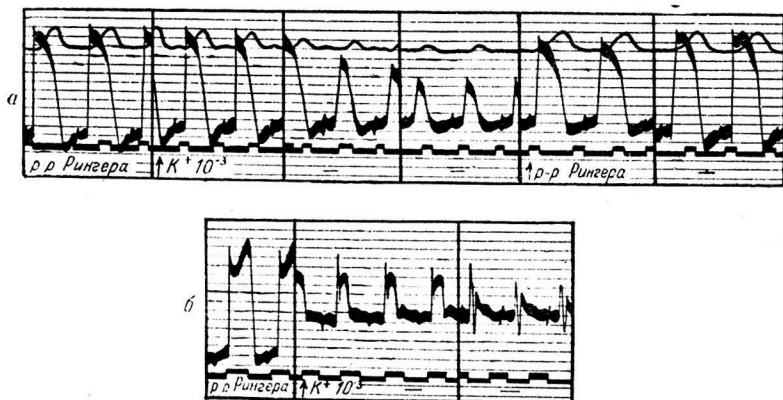


Рис. 2. Действие избытка ионов калия на сердце лягушки. Движение исходного уровня ЭГ вверх означает уменьшение потенциала покоя. На третьем отрезке нижней полосы отчетливо видно изменение проводимости сердечной мышцы, что выражается в искажении монофазности.

лось исследование их совместного действия. Диаграмма на рис. 3 является иллюстрацией данной серии опытов. В опыте, на основании которого построена эта диаграмма, введение избытков ионов калия уменьшало потенциал покоя сердечной мышцы на 25 мм; ацетилхолин в этом опыте также уменьшал потенциал покоя на 2 мм. Совместное действие этих веществ сопровождалось уменьшением потенциала покоя всего лишь на 13 мм. Таким образом, вместо ожидаемого сложения негативизирующего действия двух употребляемых веществ мы получили увеличение потенциала покоя сердечной мышцы по сравнению с уровнем, имеющим место при действии избытка ионов калия.

Вторая форма исследования стабилизирующего действия ацетилхолина на измененный ионами калия потенциал покоя сердечной мышцы иллюстрируется рис. 4, а, б и в. Все ЭГ, представленные на рис. 4, получены на одном сердце. Как видно из рис. 4, а, действие избытка ионов калия сопровождается уменьшением потенциала сердечной мышцы на 24 мм в относительных величинах. В этом опыте ацетилхолин, введенный в количестве одной капли в концентрации $1:10^{-7}$, не вызывает никаких изменений потенциала покоя. Регистрация потенциала в течение всего опыта производится при одном и том же усилении. Рис. 4, в показывает, что введение одной капли ацетилхолина в той же концентрации на фоне развернувшегося действия избытка ионов калия возвращает потенциал покоя к исходной величине, соответствующей 12 мм.

Таким образом, ацетилхолин своим присутствием в перфузате хотя и не устраняет полностью действия избытка ионов калия, но ослабляет

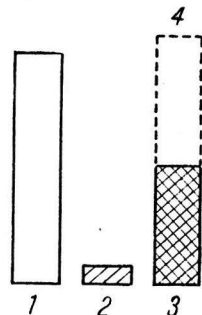


Рис. 3. Изменение потенциала покоя сердца при раздельном и совместном действиях избытка ионов калия и ацетилхолина.

1 — уменьшение потенциала покоя (п. п.) при действии ионов K; 2 — уменьшение п. п. при действиях АХ; 3 — уменьшение п. п. при совместном действии ионов K и АХ; 4 — предполагаемое суммирование действия.

негативирующую активность его почти в 2 раза, а иногда и больше (рис. 3). Необходимо также отметить, что ацетилхолин, кроме того, активно ускоряет процесс возврата потенциала, уменьшенного ионами калия, к исходному уровню после введения рингеровского раствора. В условиях введения ацетилхолина этот возврат совершается (по данным опыта, представленного на рис. 4, а и в) через 30 сек., тогда

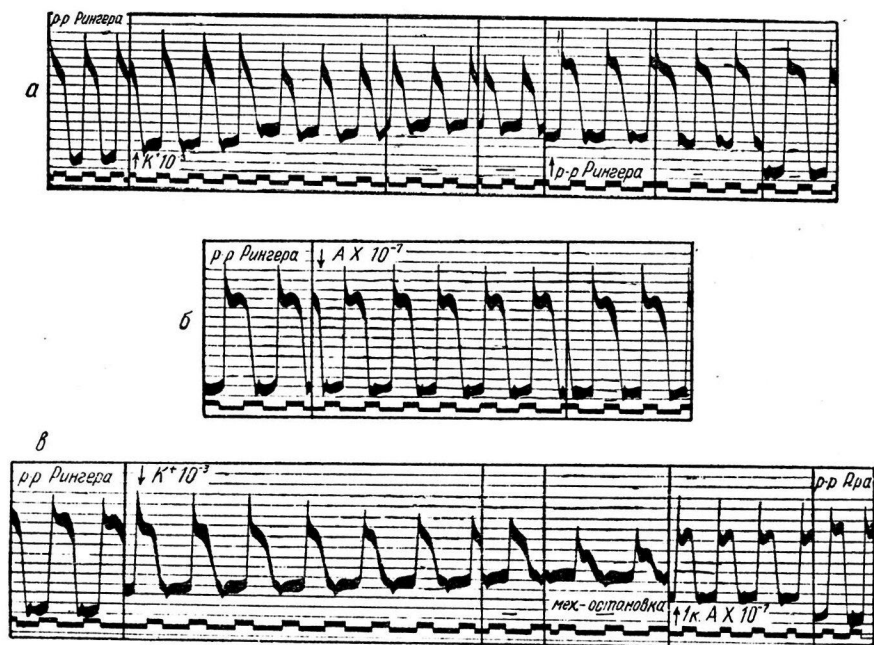


Рис. 4.

а — действие избытка ионов калия на сердце; б — действие ацетилхолина; в — действие ацетилхолина на фоне максимальной негативности, развившейся под влиянием избытка ионов калия.

как без ацетилхолина восстановление происходит в течение 120 сек. Следовательно, ацетилхолин своим присутствием ускоряет возврат потенциала к исходному уровню в 4 раза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Ацетилхолин, действуя на сердце в концентрациях $1 \cdot 10^{-7}$ — $1 \cdot 10^{-8}$, не меняющих его исходного ритма, не способен непосредственно изменить потенциал покоя сердечной мышцы. Вмешиваясь в восстановительные процессы, он резко ускоряет восстановление потенциала покоя после развития волны возбуждения. Однако в условиях действия ацетилхолина не происходит полного восстановления потенциала покоя до исходного уровня. Вследствие этого после каждого импульса сохраняется остаточная негативность, бóльшая, чем в норме, так что последующий комплекс электрограммы начинается с несколько уменьшенного исходного потенциала. Это ступенчатое уменьшение потенциала покоя после каждого импульса и создает картину наблюдаемого в наших опытах негативного электромоторного действия ацетилхолина. Полученные нами данные подтверждают неоднократно высказывавшееся Х. С. Коштыянцем представление об активной роли ацетилхолина в восстановительных процессах.

Критические замечания, высказанные нами по отношению к работам Монье и Дюбуиссона, Ашера и Гёнгера, нашли несомненное подтверждение в полученных экспериментальных результатах.

Ацетилхолин в физиологических концентрациях никогда не может вызвать положительного сдвига потенциала на нормально работающем сердце. Наоборот, как показали наши опыты, он способен уменьшить потенциал покоя сердечной мышцы, затягивая остаточную негативность после каждого импульса. Прекращение ритмических возбуждений миокарда желудочка сейчас же устраняет это косвенное негативирующее действие ацетилхолина.

Следовательно, ацетилхолин не только не имитирует положительного сдвига потенциала, характерного для вагусного торможения, но оказывает прямо противоположное действие.

2. Всякие изменения в функциональном состоянии миокарда, обусловленные или воздействием внешних агентов, или нарушением деятельности органа как целого, обычно влекут за собой те или иные сдвиги в исходном потенциале покоя сердечной мышцы. Можно предполагать, что ацетилхолин во всех этих случаях будет оказывать компенсаторное действие, стабилизирующее уровень потенциала.

Биологическая роль ацетилхолина особенно четко проявляется при действии этого вещества в условиях измененного функционального состояния сердца. В тех случаях, когда потенциал покоя миокарда изменен каким-либо агентом, ацетилхолин оказывает активное стабилизирующее действие. Наши опыты показали, что даже такой активный деполяризатор, как калий, не способен в присутствии ацетилхолина осуществить полностью свое негативирующее действие, обычно очень резко выраженное. В соответствии с результатами и выводами нашего исследования находятся данные, полученные Лоренте де Но (Lorente de No, 1944) на нерве лягушки в условиях калийного воздействия и асфиксии.

Учитывая непосредственную связь изменений ритма и поляризованности сердечной мышцы, мы можем полагать, что стабилизирующая активность ацетилхолина в отношении ритма (Удельнов и Наумова, 1948) обусловлена стабилизирующим действием этого вещества на уровень потенциала сердечной мышцы.

ЛИТЕРАТУРА

- Введенский Н. Е., *Zbl. f. med. Wiss.*, 7, 1884; Возбуждение, торможение и наркоз. Собр. соч., 4 (1-й полутом), 128, 1935.
Коштоянц Х. С., *Физиолог. журн. СССР*, 36, 92, 1950.
Самойлов А. В. (Samojloff A. F.), *Zbl. f. Physiol.*, 27, 575, 1913; *Pflüg. Arch.*, 155, 471, 1914; *Изв. Росс. Акад. Наук, Петроград*, 1259, 1917; *Pflüg. Arch.*, 199, 579, 1923.
Удельнов М. Г., Докл. на Всесоюзн. съезде физиолог., биохим. и фармаколог., Медгиз, 313, 1917; I сессия Моск. общ. физиолог., биохим. и фармаколог., сб. докл., Медгиз, 248, 1941.
Ascher L. u. R. Höngger., *Naturwissensch.*, 37, 1934.
Gaskell W. H., *J. Physiol.*, 7, 451, 1887.
Höngger R., *Arch. exper. Pathol. u. Pharmakol.*, 180, 266, 1936.
Lorente de No, *J. Cell. a. Comp. Physiol.*, 24, 85, 1944.
Monnier A. et M. Dubuisson, *Arch. Inter. Physiol.*, 38, 180, 207, 1934.
Schäffer H., *Pflüg. Arch.*, 216, 479, 1927.

РАЗВИТИЕ ЛИХОРАДОЧНОЙ РЕАКЦИИ ПРИ ВВЕДЕНИИ ПИРОГЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В НОРМАЛЬНУЮ И ДЕФФЕРЕНТИРОВАННУЮ КОНЕЧНОСТИ

Е. С. Зыкина

Лаборатория патологической физиологии Ленинградского института протезирования и Кафедра патологической физиологии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова

Поступило 3 V 1949

Общепринятое в настоящее время представление о прямом гуморальном действии на „тепловые центры“ агентов, вызывающих лихорадочную реакцию, не опирается, в сущности, на какие-либо строгие экспериментальные доказательства. Однако оно настолько укоренилось, что считается почти аксиомой, и довольно много обсуждавшийся в старой литературе вопрос о роли чувствительных нервов в развитии лихорадочной реакции за последнее десятилетие почти не привлекает внимания.

Если иногда и обсуждается рефлекторный механизм лихорадочной реакции, то лишь как частный случай, связанный с острым механическим болевым раздражением определенных зон (уретры, желчных путей) или с влиянием коры у особо возбудимых субъектов. Впрочем, само мнение о существовании подобных „нервных лихорадок“ (противопоставляемых „истинным“, т. е. связанным с химическими влияниями на „центры“) не является вполне общепризнанным.

Новые данные, полученные главным образом советскими исследователями за последние годы, позволяют считать своевременным пересмотр существующих представлений по этому вопросу. Прежде всего учение К. М. Быкова о роли interoцепции в регуляции функций организма (1947) делает постановку вопроса о роли периферической хеморецепции в механизме развития лихорадочной реакции гораздо более обоснованной, чем прежде. Представленные за последнее время П. Н. Веселкиным (1939, 1941, 1945) и его сотрудниками новые данные о ведущем значении рефлекторного механизма в теплорегуляции нормального организма заставляют также предполагать наличие подобного механизма возможным и в развитии лихорадочной реакции.

Согласно литературным данным [Тауер (Thauer, 1935); Тауер и Петерс (Thauer u. Peters, 1937), лихорадочная реакция, повидимому, возможна и у животного, лишеного „тепловых центров“, но объяснить ее общепринятой точкой зрения весьма затруднительно.

Прямая экспериментальная проверка поставленного вопроса связана с рядом трудностей. Самым простым приемом, казалось, было бы введение пирогенного вещества в денервированные (или деафферентированные) ткани. Действительно, Клод Бернар когда-то отметил отсутствие лихорадки при нагноении на конечности с перерезанными чувствительными нервами, однако позднее Брейер и Хробак (Breuer u. Chrobak, 1867) не могли этого подтвердить,

Следует особенно подчеркнуть, что, вводя пирогенные вещества в область, лишенную чувствительной иннервации, уже а priori нельзя ожидать отсутствия лихорадочной реакции даже в том случае, если бы оказалось, что периферическая хеморецепция является единственным механизмом ее развития. Неизбежное всасывание в кровь введенного агента не может не оказать влияния на рецепторы других областей, сохраняющих нервную связь с центральной нервной системой; даже и в этом случае мы могли бы ожидать в такой постановке опыта лишь большего или меньшего замедления реакции. Само собой разумеется, что нужно быть при этом уверенным в том, что и сама эта реакция не связана с изменением скорости всасывания введенного вещества в кровь.

Тем не менее, если бы оказалось, что развитие лихорадочной реакции при введении раздражителя в ткани, разобщенные с центральной нервной системой, хотя бы только запаздывает, то это было бы очень убедительным свидетельством в пользу роли рефлекторного механизма в развитии лихорадочной реакции и очень убедительным доводом против основного значения прямого гуморального раздражения „тепловых центров“. Отметим, что поставленный вопрос имеет самое непосредственное практическое значение для клиники.

Располагая несколькими собаками с деафферентированной задней конечностью, мы произвели ряд опытов с введением пирогенных агентов в контрольную и деафферентированную конечности.

МЕТОДИКА

Опыты были поставлены на 7 собаках (всего 44 опыта), гредварительно подвергшихся левосторонней деафферентации задней конечности. Операции проводились под морфино-эфирным наркозом. После ламинэктомии перерезались 4 поясничных и 3 крестцовых задних корешка слева экстрадурально, проксимальнее спинномозговых ганглиев. Подготовленные таким образом собаки, приучались к длительному пребыванию в специально изготовленном ящике, в котором проводились опыты.

В первой серии опытов в качестве раздражителя применялся очищенный скипидар, вводившийся в количестве 1 мл, независимо от веса животного. Во второй серии в качестве раздражителя служила однодневная убитая бульонная культура *Bac. mesentericus* (*Bac. m.*), вводившаяся в количестве 2 мл на 1 кг веса собаки.¹

Пирогенные вещества вводились подкожно всегда в определенный участок бедра как деафферентированной, так и контрольной конечности.

Ректальная температура измерялась обычным максимальным термометром; в целом ряде случаев одновременно в нескольких определенных точках измерялась и кожная температура термометром сопротивления ТК-5 или термопарой прибора Мищука.

Лихорадочная реакция вызывалась многократно на одной и той же собаке, причем раздражающее вещество вводилось в разные сроки после операции (от 15 дней до 1 г. 6 мес.) с различной очередностью введения в деафферентированную и контрольную конечности. Это давало возможность сравнить температурную реакцию в обоих случаях, исключая возможную зависимость развития лихорадки от послеоперационного срока, состояния животного, количества предшествовавших введений и наличия других переменных условий опыта.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

При благоприятном течении послеоперационного периода собаки использовались для первого опыта спустя 15—30 дней после операции.

Опыты первой серии были поставлены на 3 собаках (всего 13 опытов, из них 8 опытов на деафферентированной конечности, 5 — на здоровой).

¹ Применение культуры *Bac. m.* для вызывания кратковременной лихорадочной реакции было недавно предложено П. В. Васильевым (1949) и оказалось весьма удобным, так как дает постоянную и однотипную реакцию даже при повторном введении.

Несмотря на известную индивидуальную разницу в реакции на введение скипидара, во всех случаях отчетливо выступало запаздывание температурной реакции при введении скипидара в деафферентированную конечность по сравнению с контрольной (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

Влияние введения скипидара в деафферентированную и контрольную конечности

| Кличка собаки | Дата опыта | Конечность | Исходная рек- тальная тем- пература | Подъем температуры после введения | | | | Абсцесс вскрыл- ся через: |
|-------------------|---------------|--------------------------|---|--------------------------------------|------------------------------|----------------------------------|---------------------------------------|------------------------------|
| | | | | началь- ный, че- рез: | макси- мальный, через: | абсолют- ная высота (в °С) | относи- тельная вы- сота (в °С) | |
| Альма | 1947 28 IV | Здоровая | 38.3 | 2 часа | 13 ч. 15м. | 41.4 | 3.1 | 84 часа |
| | •22 V | | | О п е р а ц и я | | | | |
| | 10 VI | Здоровая | 38.0 | 1 час | 10 ч. 15 м. | 41.9 | 3.9 | 48 час. |
| | 30 VI | Деафференти- рованная | 38.5 | 11 час. | 18 час. | 41.0 | 2.5 | 96 " |
| | 28 VII | Деафференти- рованная | 38.6 | 18 " | 19 " | 40.0 | 1.4 | 98 " |
| Томка | 22 VIII | Здоровая | 38.1 | 1 час | 12 " | 41.0 | 2.9 | 52 часа |
| | 10 III | Здоровая | 38.5 | 6 час. | 13 " | 40.5 | 2.0 | 50 час. |
| | 18 III | | | О п е р а ц и я | | | | |
| | 27 III | Деафференти- рованная | 38.9 | 8 час. | 21 час | 39.0 | 0.1 | 96 час. |
| | 21 III | Здоровая | 38.5 | 3 часа | 14 час. | 40.3 | 1.8 | 41 час |
| Жанка | 2 IV | | | О п е р а ц и я | | | | |
| | 2 IV | Деафференти- рованная | 38.5 | 12 час. | 19 час. | 40.7 | 2.2 | 91 час |
| | 4 VI | Здоровая | 38.8 | 4 часа | 11 " | 40.6 | 1.8 | 39 час. |
| | 14 VII | Деафференти- рованная | 38.7 | 8 час. | 16 " | 41.0 | 2.3 | 87 " |
| | 22 VIII | Здоровая | 39.1 | 3 часа | 12 " | 41.3 | 2.2 | 35 " |
| Средние данные | 1948 23 I | Здоровая | 39.0 | 4 " | 11 " | 41.3 | 2.3 | 48 " |
| | | Здоровая | 38.5 | 3 часа | 12 час. | 41.0 | 2.5 | 49.37 ч. |
| | | Деафференти- рованная | 38.6 | 11 ч. 24 м. | 18 ч. 36 м. | 40.3 | 1.7 | 93.36 " |

В опытах, где имелся минимум приводящих моментов, способных оказать влияние на течение лихорадочного процесса (как то: трофические расстройства, незаживающие раны, наличие хотя бы частично сохраненной чувствительности), эта закономерность выступала наиболее рельефно (рис. 1).

Из рис. 1 видно, что начальный подъем температуры при лихорадочной реакции, вызванной введением скипидара в деафферентиро-

ванную конечность, наблюдался в течение первых 3 час. после введения скипидара.

Запаздывание начала температурного подъема при введении скипидара в деафферентированную конечность в среднем выражалось в 9 час. 25 мин. Максимальный подъем температуры от начала введения скипидара в деафферентированную конечность в среднем имел место через 18 час. 36 мин., тогда как при введении в контрольную конечность — через 12 час. 30 мин. Однако несмотря на весьма значительное запаздывание начала реакции, ко времени достижения температурного максимума эта разница несколько выравнивалась и выражалась в среднем всего в 6 час. Максимальный подъем температуры (разница от исходной) при введении скипидара незначительно преобладал на контрольной конечности.

Так как принято считать, что при скипидарной лихорадке действующим началом являются вещества, образующиеся при развитии воспалительного процесса в результате повреждения ткани, то может возникнуть сомнение, не связано ли запаздывание температурной реакции в опытах с введением скипидара в деафферентированную конечность с несколько замедленным развитием воспалительной реакции в ней.¹

Имея в виду указанное сомнение, мы решили провести серию опытов с культурой *Vac. m.* Эти опыты отличаются от опытов со скипидаром тем, что при введении культуры повреждение и распад ткани вряд ли имеют практическое значение, так как действующее начало вводится фактически одновременно. Здесь лихорадочная реакция не связана с повреждением ткани, как это бывает при введении скипидара. Лихорадочная реакция при введении культуры *Vac. m.* начинается значительно быстрее и укладывается в более короткий срок, самое большее в 12 час.

С культурой *Vac. m.* было поставлено 23 опыта на собаках, из них 12 с введением культуры в деафферентированную конечность, 11 — в контрольную. Основные результаты опытов этой серии представлены в табл. 2.

При сравнении температурных кривых при лихорадках, вызванных введением культуры *Vac. m.* в деафферентированную и контрольную конечности, также отмечается в первом случае запаздывание в появлении начальной температурной реакции. При рассмотрении результатов отдельных опытов эта разница выступает наиболее отчетливо (рис. 2).

Из приведенных примеров видно, что начало температурного подъема при лихорадке, вызванной введением в деафферентирован-

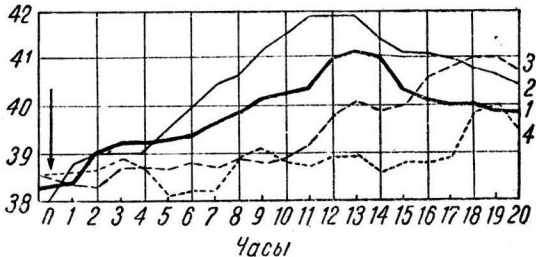


Рис. 1. Собака Альма. Кривые ректальной температуры после подкожного введения скипидара в контрольную и деафферентированную конечности. Стрелкой обозначено введение пирогенного вещества.

- 1 — контрольная лапа (опыт № 1 от 28 IV 1947);
- 2 — контрольная лапа (опыт № 2 от 10 VI 1947);
- 3 — деафферентированная лапа (опыт № 3 от 30 VI 1947);
- 4 — деафферентированная лапа (опыт № 4 от 23 VI 1947).

¹ О замедленном развитии воспалительной реакции на деафферентированной конечности можно было судить лишь по срокам вскрытия абсцессов: на деафферентированной лапе они вскрывались в среднем через 80—90 час., а на здоровой — через 40—50 час.

Т а б л и ц а 2

Влияние введения культуры *Vac. mesentericus* в деафферентированную и контрольную конечности

| Кличка собаки | Дата опыта | Конечность | Исходная рек- тальная тем- пература | Подъем температуры после введения | | | |
|-------------------|---------------|---|---|--------------------------------------|-----------------------------|----------------------------------|---------------------------------------|
| | | | | началь- ный че- рез: | макси- мальный через: | абсолют- ная высота (в °С) | относи- тельная вы- сота (в °С) |
| Альма | 1947 | Деафферентированная Здоровая | 38.3 | 3 часа | 6 час. | 40.0 | 1.7 |
| | 5 XI 12 XI | | 38.3 | 1 час | 2 часа | 39.6 | 1.3 |
| Пегаш | 1948 | Деафферентированная Здоровая Деафферентированная Здоровая Деафферентированная Здоровая | 38.8 | 2 ч. 30 м. | 3 часа | 39.8 | 1.0 |
| | 4 V | | 38.8 | 1 час | 2 " | 39.3 | 0.5 |
| | 15 V | | 38.7 | 2 ч. 30 м. | 4 " | 39.6 | 0.9 |
| | 24 V | | 38.6 | 30 мин. | 2 " | 39.3 | 0.7 |
| | 1 VI | | 38.9 | 4 часа | 4 ч. 30 м. | 39.3 | 0.4 |
| | 9 VI 17 VI | | 39.0 | 1 час | 2 часа | 39.4 | 0.4 |
| Джек | 1948 | Деафферентированная Здоровая | 38.8 | 1 ч. 30 м. | 3 ч. 30 м. | 40.9 | 2.1 |
| | 26 I 5 II | | 38.8 | 30 мин. | 2 часа | 40.2 | 1.4 |
| Пушок | 17 IV | Деафферентированная Здоровая Деафферентированная Здоровая | 38.7 | 1 ч. 30 м. | 3 часа | 40.0 | 1.3 |
| | 22 IV | | 38.5 | 1 ч. 30 м. | 3 ч. 30 м. | 40.4 | 1.9 |
| | 4 V | | 39.0 | 1 час | 1 ч. 30 м. | 40.3 | 1.3 |
| | 15 V | | 38.8 | 1 " | 1 час | 40.9 | 2.1 |
| Жанка | 1947 | Здоровая Деафферентированная | 38.6 | 1 " | 3 ч. 30 м. | 40.4 | 1.8 |
| | 5 IX 12 IX | | 38.8 | 2 часа | 3 часа | 39.6 | 0.8 |
| | 1948 | | Здоровая | 38.4 | 14 I | 30 мин. | 4 часа |
| 27 XII | 38.9 | 3 часа | | | 4 ч. 30 м. | 39.9 | 1.0 |
| Боб | 1947 | Здоровая Здоровая Деафферентированная Деафферентированная Здоровая | 38.5 | 2 " | 4 ч. 30 м. | 39.1 | 0.6 |
| | 2 I | | 38.5 | 30 мин. | 1 час | 39.7 | 1.2 |
| | 9 I | | 39.0 | 2 ч. 30 м. | 4 часа | 39.9 | 0.9 |
| | 2 II | | 38.3 | 2 ч. 30 м. | 3 ч. 30 м. | 39.5 | 1.2 |
| | 26 III | | 38,6 | 2 часа | 3 часа | 40.0 | 1.4 |
| | 2 IV | | | | | | |
| Средние данные | | Здоровая | 38.6 | 1 ч. 21 м. | 2 ч. 32 м. | 39.8 | 1.2 |
| | | Деафферентированная | 38.7 | 2 ч. 22 м. | 3 ч. 41 м. | 39.9 | 1.1 |

ную конечность культуры *Vac. m.*, наступило приблизительно через 3 часа, а при введении в контрольную — примерно через 1 час. Исключением была собака Пушок, у которой разницы в сроках наступления лихорадочной реакции при введении культуры *Vac. m.* в деафферентированную и контрольную конечности не обнаружено.

Следовательно, результаты опытов, поставленных с культурой *Vac. m.*, целиком подтверждают вывод, сделанный на основании опытов со скипидаром, т. е. здесь также имеется отчетливое запаздывание

повышения температуры при лихорадочной реакции, вызванной введением культуры *Vac. m.* в деафферентированную конечность.

Совершенно особо следует рассмотреть результаты нескольких опытов, поставленных на собаках Жанка и Зинка, с подкожным введением культуры *Vac. m.* и скипидара в зону повышенной чувствительности. У первой резкая зона гиперестезии на деафферентированной конечности появилась спонтанно через 8 мес. после операции и держалась в течении 5 мес. Она охватывала передне-латеральную поверхность бедра от коленного сустава приблизительно до границы верхней трети.

При введении скипидара в область гиперестезии у собаки Жанка наблюдалось необычайно быстрое повышение температуры, превосходившее не только темп развития лихорадочной реакции при введении скипидара в ту же конечность в период полного отсутствия чувствительности, но и темп развития лихорадочной реакции в опытах со здоровой, контрольной конечностью.

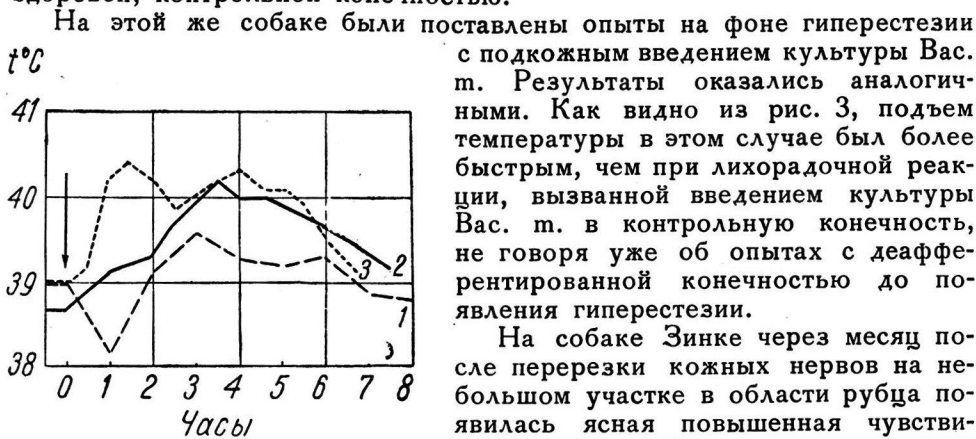


Рис. 3. Собака Жанка. Кривые ректальной температуры после подкожного введения культуры *Vac. mesentericus* в контрольную и деафферентированную конечности в стадии отсутствия чувствительности и в период гиперестезии.

1— деафферентированная лапа (опыт № 7 от 5 IX 1947); 2— контрольная лапа (опыт № 8 от 12 IX 1947); 3— деафферентированная лапа в период гиперестезии (опыт № 11 от 8 XII 1947).

кривая при лихорадочной реакции, вызванной с контрольной конечности, дала начальный подъем только через 2 часа.

Позднее, после исчезновения повышенной чувствительности, температурные кривые лихорадочной реакции, вызванной введением культуры в обе конечности повторяются (рис. 4, Б).

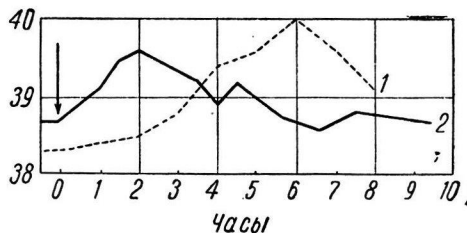


Рис. 2. Собака Альма. Кривые ректальной температуры после подкожного введения культуры *Vac. mesentericus* в контрольную и деафферентированную конечности.

1— деафферентированная лапа (опыт № 1 от 5 II 1947); 2— контрольная лапа (опыт № 2 от 12 IX 1947).

с подкожным введением культуры *Vac. m.* Результаты оказались аналогичными. Как видно из рис. 3, подъем температуры в этом случае был более быстрым, чем при лихорадочной реакции, вызванной введением культуры *Vac. m.* в контрольную конечность, не говоря уже об опытах с деафферентированной конечностью до появления гиперестезии.

На собаке Зинке через месяц после перерезки кожных нервов на небольшом участке в области рубца появилась ясная повышенная чувствительность на болевое раздражение. В это время была вызвана лихорадочная реакция подкожным введением культуры *Vac. m.* в обе конечности (рис. 4).

На рис. 4, А отчетливо видно, что через 30 мин. после введения культуры в область повышенной чувствительности начался подъем температуры с прогрессирующим нарастанием ее и с достижением максимума через 3 часа 30 мин.; температурная

Таким образом, как в опытах со скипидарной лихорадкой, так и в опытах с получением лихорадочной реакции, путем введения культуры *Vac. m.* в зону гиперестезии, было обнаружено резкое ускорение развития лихорадочной реакции.

Хотя опыты с гиперестезией сами по себе весьма убедительно свидетельствуют о том, что скорость всасывания пирогенных веществ с места их образования (или введения) не имеет решающего значения, тем не менее следует остановиться на некоторых данных, характеризующих (косвенно) состояние кровообращения в деафферентированной

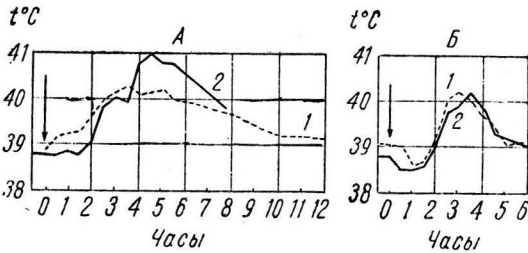


Рис. 4. Собака Зинка. Кривые ректальной температуры после подкожного введения культуры *Vac. mesentericus* в конечность с экспериментально вызванной гиперестезией (А) и при восстановлении нормальной чувствительности (Б). А: 1 — гиперестезированная лапа (опыт № 1 от 17 VI 1948), 2 — контрольная лапа (опыт № 2 от 23 VI 1948); Б: 1 — гиперестезированная лапа в стадии восстановления нормальной чувствительности (опыт № 3 от 1 VIII 1948), 2 — контрольная лапа (опыт № 4 от 9 VII 1948).

конечности по сравнению с контрольной. Наблюдения за кожной температурой обеих конечностей после операции у собак в хроническом опыте показали во всех случаях наличие более высокой кожной температуры на деафферентированной конечности по сравнению с контрольной в течение всего периода наблюдения (у одной собаки до 1 г. и 6 мес.) (табл. 3). По данным Никитина (1947), повышенная

Т а б л и ц а 3

Кожная температура (°С) контрольной и деафферентированной конечностей

| Кличка собаки | Конечность | Температура после операции через: | | | | | | |
|---------------|---------------------|-----------------------------------|----------|---------|----------|-----------|-------|--------------|
| | | 1 неделю | 2 недели | 1 месяц | 3 месяца | 6 месяцев | 1 год | Свыше 1 года |
| Боб . . . | Деафферентированная | — | 28.8 | 33.9 | 29.8 | 29.8 | 32.9 | 31.8 |
| | Здоровая | 25.0 | 25.3 | 26.6 | 22.6 | 22.4 | 27.3 | 25.4 |
| Пегаш . . | Деафферентированная | 30.7 | 32.8 | 31.5 | 33.6 | 32.9 | — | — |
| | Здоровая | 29.7 | 29.8 | 28.2 | 29.3 | 29.3 | — | — |
| Жанка . . | Деафферентированная | 30.2 | 28.6 | 29.3 | 30.6 | 28.8 | 29.1 | 30.2 |
| | Здоровая | 26.9 | 25.1 | 27.8 | 29.3 | 26.2 | 27.1 | 28.6 |

кожная температура на деафферентированной конечности держалась всего лишь в течение 7—10 дней после операции. Такое резкое рас-

хождение в сроках повышения кожной температуры при сравнении этих данных с нашими опытами может быть связано с несколько различным характером применявшегося оперативного вмешательства. Если в наших опытах производилась лишь перерезка задних корешков, то в опытах Никитина разрушались также и соответственные спинномозговые ганглии. Степень повышения кожной температуры после деафферентации была в наших опытах значительно выше, чем в опытах Никитина. Следовательно, есть основания считать, что кровообращение, по крайней мере периферическое, в деафферентированной конечности увеличено по сравнению с нормой.

Кроме того, немногие контрольные опыты, специально поставленные нами с ликоподием, также до некоторой степени дают основание судить о состоянии кровеносной системы в деафферентированной и здоровой конечностях. В этих опытах вводилось по 3 мл 1%-ой взвеси ликоподия в бедренную артерию здоровой и деафферентированной конечностей. В 2 опытах при введении ликоподия в здоровую лапу наступило резкое падение ее температуры и затем омертвение, тогда как при введении такого же количества ликоподия в бедренную артерию деафферентированной конечности температура ее почти не падала; при этом собака пользовалась этой лапой по-прежнему (рис. 5).

Результаты приведенных опытов свидетельствуют о наличии усиленного кровообращения в деафферентированной конечности. Кроме того, столь благополучные результаты при введении ликоподия в деафферентированную конечность, вероятно, зависят и от отсутствия вторичных спазмов сосудов.

Наличие усиленного кровообращения в деафферентированной конечности делает мало вероятным предположение о замедленном всасывании пирогенных веществ из тканей этой конечности. Следовательно, причину запаздывания температурной реакции нужно искать в чем-то другом, вероятнее всего его можно объяснить разобщением периферических рецепторов с центральной нервной системой, т. е. в этом случае речь идет о рефлекторном механизме. В пользу рефлекторного механизма свидетельствует и резкое ускорение реакции при введении пирогенного агента в зону повышенной чувствительности. По мере всасывания пирогенной субстанции в кровь разница в развитии лихорадочной реакции постепенно сглаживается. Это несомненно связано с последующим гуморальным влиянием пирогенного фактора. Мы не можем, понятно, сказать сейчас на что именно он действует в эту „вторую фазу“ — на центры, или на периферические рецепторы других областей тела, или на то и на другое вместе. Однако сопоставление всех наших данных позволяет считать вторую возможность во всяком случае наиболее вероятной.

Полученные данные, конечно, не разрешают полностью вопроса о механизме возникновения лихорадочной реакции, но достаточно убедительно свидетельствуют о значении периферической рецепции

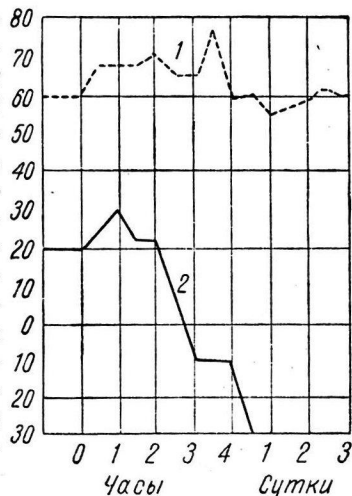


Рис. 5. Собака Джек. Изменение кожной температуры контрольной и деафферентированной конечностей после введения ликоподия в а. femoralis. По оси абсцисс отложено время, по оси ординат — температура в делениях шкалы гальванометра.

1 — деафферентированная лапа (опыт № 4 от 4 V 1948); 2 — контрольная лапа (опыт № 5 от 18 V 1948).

в механизме развития лихорадочной реакции, связанной с локальным образованием пирогенных веществ в тех или других органах.

ВЫВОДЫ

1. При введении под кожу скипидара или убитой культуры *Vac. m.* температурная реакция деафферентированной конечности наступает позднее по сравнению с контрольной.

2. Запаздывание лихорадочной реакции при введении пирогенных веществ в деафферентированную конечность нельзя объяснить замедленным всасыванием их в общий ток крови, так как кровообращение в деафферентированной конечности более усилено, чем в норме, о чем можно судить по более высокой кожной температуре и по отсутствию резких расстройств в деафферентированной конечности после введения в соответствующую бедренную артерию ликоподия.

3. При введении скипидара и культуры *Vac. m.* в участок с наличием гиперестезии имеет место более быстрый начальный подъем температуры не только по сравнению с деафферентированной конечностью, но и по сравнению с контрольной.

4. Полученные результаты позволяют поставить вопрос о важном значении периферической рецепции в развитии лихорадочной реакции и о рефлекторном механизме последней.

ЛИТЕРАТУРА

- Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Медгиз, М.—Л., 1947.
- Васильев П. В., Бюлл. exper. биол. и мед., в. 3, 139, 1949.
- Веселкин П. Н., Физиолог. журн. СССР, 26, 66, 1939; Бюлл. exper. биол. и мед., 11, в. 4, 374, 1941; Тепловая одышка. Изд. ВМА им. С. М. Кирова, 1945.
- Thauer R., Verh. dtsch. Ges. um Med., Wiesbaden, 451, 1935.
- Thauer R. u D. Peters, Pflüg. Arch., 239, 483, 1937.
- Breuer I. u R. Chrobak, Med. Jahrb., 14, 3, 1867.

РАЗВИТИЕ ЛИХОРАДОЧНОЙ РЕАКЦИИ У ЖИВОТНЫХ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ ВВЕДЕНИЯ ПИРОГЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Н. А. Штакельберг

Лаборатория патологической физиологии Ленинградского научно-исследовательского института протезирования и Кафедра патологической физиологии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова

Поступило 3 V 1949

Известно, что характер температурной реакции при лихорадке зависит не только от этиологического фактора, но и от локализации патологического процесса. Особенности лихорадочной реакции при различных заболеваниях обычно объясняются количеством и характером образующихся при данном заболевании пирогенных веществ и условиями их всасывания в общий ток крови. При этом считается, что образующиеся в тканях или попадающие в них извне пирогенные вещества могут действовать на так называемые „тепловые центры“, только всосавшись в кровь и дойдя до центральной нервной системы. Вопрос о возможном влиянии их с места образования, т. е. о рефлекторном характере лихорадочного ответа центральной нервной системы, насколько нам известно, не поднимался.

В нашей работе мы предприняли попытку выяснить, не играет ли роли в развитии лихорадочной реакции хеморецепция той области, где локализуется очаг, понимая эту хеморецепцию в самом общем смысле (сосуды, ткани). Основанием для подобной постановки вопроса прежде всего являются факты, полученные за последние десятилетия советскими учеными, главным образом К. М. Быковым и его сотрудниками при изучении интерорецепции.

Хеморецепция обнаружена в сосудах большинства органов: в инкреторных органах (Аверьянов и Медведева, 1929), в мочевом пузыре (Бебешина и Конради, 1934), в перикарде (Черниговский, 1940а; Гончаров, 1944), в селезенке, почке, поджелудочной железе (Черниговский, 1940б, 1941), в тонкой кишке (Айрапетьянц, Василевская и Перельман, 1941), в желудке (Иванова, 1947), в печени (Меркулова, 1948) и т. д. Часть этих хеморецепторов изучена и морфологически в работах Б. И. Лаврентьева с сотрудниками, Г. Ф. Иванова, Е. К. Плечковой и др. В связи с этим высказано вполне вероятное предположение, что сосудистые (а может быть, и собственно тканевые) хеморецепторы могут подвергаться воздействию не только принесенных с кровью веществ, но и веществ, образующихся местно, в тканях данного органа (Быков, 1947).

Указанные общие предпосылки делают своевременной попытку экспериментального изучения возможной роли интерорецепции, связанной с изменениями обмена в тканях, для развития лихорадочного процесса. Уместно вспомнить, что исследованиями советских патологов последних лет отрицается физиологическое значение температуры крови как адекватного раздражителя теплорегулирующих центров (П. Н. Веселкин, 1941, 1945; Корневиц, 1943; Астахова, 1943). Если это так, то естественно думать о принципиальном единстве механизмов, лежащих в основе нормальной теплорегуляции и лихорадочной ее перестройки.

Попытка выяснить участие рефлекторного механизма в развитии лихорадочной реакции имеет практический интерес. Действительно, если допустить, что пирогенные вещества могут действовать рефлекторно на месте образования, то особенности развития лихорадочного процесса при различной локализации патологических очагов получают совершенно иное объяснение. В связи с этим возникает целый ряд вопросов об особенностях развития лихорадочной реакции при нарушениях иннервации данного органа, при изменении рефлекторной возбудимости, и т. д.

По самому характеру интересующей нас реакции было необходимо экспериментировать на животном, находящемся в более или менее естественных условиях. Поэтому для проверки указанного предположения вряд ли могли быть применены обычные „прямые“ способы обнаружения и изучения рецепторных приборов. Нам казалось возможным подойти к вопросу косвенным путем — путем сравнения характера лихорадочной реакции при введении одного и того же агента (в равных количествах) в различные, резко отличающиеся по своим иннервационным отношениям органы. Разумеется, при этом необходимо было учесть и скорость всасывания из данного органа (участка тела) в общий ток крови. Мы полагали, что если обнаружатся закономерные отличия в реакции при различной локализации введения пирогенного вещества и если эти отличия нельзя будет объяснить различием в скорости всасывания, то они будут говорить о значении особенностей рефлекторных влияний с места введения в развитии лихорадочной реакции. Этот путь анализа и был использован нами в настоящей работе.

МЕТОДИКА

Всего было поставлено 134 опыта, из них с вызыванием лихорадочной реакции на кошках 59, на кроликах 45 и 30 контрольных. Лихорадка вызывалась обычно введением суточной убитой бульонной культуры *Vac. mesentericus* (*Vac. m.*), приготовлявшейся на кафедре микробиологии ВМА по способу П. В. Васильева и вводимой из расчета 1 мл на 1 кг веса животного. В 7 опыта лихорадочная реакция вызывалась введением скипидара. Распределение опытов по сериям представлено в табл. 1.

Так как при сравнении результатов необходимо было выяснить скорость всасывания из данной области в ток крови, то было произведено, кроме того, 22 контрольных опыта с введением, в аналогичных условиях, 2,5%-го раствора флюоресцина (0.11 мл на 1 кг веса). После введения через 5, 12, 20, 30, 45, 60 и 90 мин. брались пробы крови из *a. carotis*, кровь стабилизировалась прибавлением оксалата, центрифугировалась, после чего в каждой пробе определялась колориметрическим методом концентрация флюоресцина в плазме. Для той же цели в 8 опытах в полость сустава и подкожную клетчатку вводился атропин (0.1 мл 0.1%-го раствора на 1 кг веса) вместе с обычной дозой культуры. Показателем скорости всасывания служило появление зрачковой реакции.

Т а б л и ц а 1

| №№ серий | Локализация введения | Количество опытов | | Примечание |
|----------|-----------------------|-------------------|---------|---|
| | | кошки | кролики | |
| 1 | Полость сустава . . . | 12 | — | Контрольных опыта с введением, в аналогичных условиях, 2,5%-го раствора флюоресцина (0.11 мл на 1 кг веса). После введения через 5, 12, 20, 30, 45, 60 и 90 мин. брались пробы крови из <i>a. carotis</i> , кровь стабилизировалась прибавлением оксалата, центрифугировалась, после чего в каждой пробе определялась колориметрическим методом концентрация флюоресцина в плазме. Для той же цели в 8 опытах в полость сустава и подкожную клетчатку вводился атропин (0.1 мл 0.1%-го раствора на 1 кг веса) вместе с обычной дозой культуры. Показателем скорости всасывания служило появление зрачковой реакции. |
| 2 | Подкожная клетчатка | 12 | 9 | |
| 3 | Почка | 6 | — | |
| 4 | Почка | 9 | — | |
| 5 | Подкожная клетчатка | 9 | — | |
| 6 | Полость сустава . . . | 2 | — | |
| 7 | Подкожная клетчатка | 2 | — | |
| 8 | Полость сустава . . . | 3 | — | |
| 9 | Подкожная клетчатка | 4 | — | |
| 10 | Внутривенно | 7 | 7 | |
| 11 | Легкое | — | 8 | |
| 12 | Подкожная клетчатка | — | 9 | |
| 13 | Внутривенно | — | 7 | |
| 14 | Легкое | — | 7 | |
| 15 | Внутривенно | — | 2 | |

Во всех сериях опытов, кроме опытов с флюоресцином, измерялась ректальная температура в течение 12—24 час. (через каждый час) у кошек и в течение 6—10 час. (через каждые 15—30 мин.) у кроликов. В сериях опытов №№ 12, 13, 14 производилось, кроме этого, определение потребления O_2 за 15—20 мин. с интервалами между отдельными измерениями в 30—40 мин. Определение потребления кислорода производилось в замкнутой системе по показаниям аппарата Крога. Циркуляция воздуха в камере достигалась при помощи качалки Ренье и Рейзе, заполненной едкой щелочью для поглощения углекислоты.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

В первых трех сериях опытов изучалась скорость развития и характер температурной реакции у кошек после введения в коленный сустав, подкожную клетчатку и в тело почки культуры *Vac. m.* Индивидуальные колебания реакции затрудняют выведение средних величин; различие между опытными группами, однако, совершенно отчетливо выступает при сравнении результатов отдельных опытов, как это видно из табл. 2—5, в которых сопоставлены, для отрезков времени между 1—3, 4—8 и 9—13 часами после введения, наибольшие изменения температуры и указано (в часах) время этого (наибольшего для данного интервала) отклонения температуры от исходной.

Т а б л и ц а 2

Подкожное введение культуры *Vac. mesentericus* кошкам

| Дата опыта | № опыта | Вес животного (в г) | Начальная ректальная температура (в °C) | Максимальные изменения температуры после введения ¹ через: | | |
|------------|---------|---------------------|---|---|--------------------|---------------------|
| | | | | 1—3 час. | 4—8 час. | 9—13 час. |
| 1947 г. | | | | | | |
| 8 III | 6 | 1700.0 | 38.0 | $\frac{2}{40.1}$ | $\frac{4}{41.7}$ | $\frac{10}{38.9}$ |
| 21 III | 8 | 1550.0 | 37.8 | $\frac{1}{38.5}$ | $\frac{7}{39.5}$ | $\frac{10}{39.7}$ |
| 21 III | 9 | 1300.0 | 37.2 | $\frac{1.5}{39.5}$ | $\frac{6}{39.0}$ | $\frac{11}{39.6}$ |
| 27 III | 11 | 2400.0 | 37.4 | $\frac{3}{38.5}$ | $\frac{5.5}{39.1}$ | $\frac{11.5}{39.2}$ |
| 5 IX | 29 | 1900.0 | 38.6 | $\frac{3}{38.6}$ | $\frac{5}{38.8}$ | $\frac{11}{39.2}$ |
| 5 IX | 30 | 2500.0 | 38.6 | $\frac{2}{38.1}$ | $\frac{7}{39.3}$ | $\frac{11}{39.9}$ |
| 11 IX | 34 | 2200.0 | 38.5 | $\frac{1}{39.6}$ | $\frac{7}{39.0}$ | $\frac{13}{39.3}$ |
| 11 IX | 35 | 2750.0 | 38.4 | $\frac{3}{39.0}$ | $\frac{6}{40.5}$ | $\frac{12}{40.3}$ |
| 1948 г. | | | | | | |
| 2 II | 53 | 3200.0 | 38.2 | $\frac{1}{39.0}$ | $\frac{8}{40.1}$ | $\frac{10}{39.0}$ |
| 2 II | 54 | 3600.0 | 38.4 | $\frac{1}{38.8}$ | $\frac{4}{39.8}$ | $\frac{9}{38.8}$ |
| 27 II | 63 | 3000.0 | 37.8 | $\frac{1}{40.2}$ | $\frac{7}{40.2}$ | $\frac{9}{40.3}$ |
| 18 V | 82 | 2150.0 | 37.6 | $\frac{2}{39.1}$ | $\frac{4}{39.3}$ | $\frac{10}{39.9}$ |

¹ В трех последних графах табл. 2—5 в числителе дается время от момента введения (в часах), в знаменателе — ректальная температура (в °C).

Как видно из табл. 2, в опытах с подкожным введением культуры первый максимум подъема температуры в пределах первых 3 час. наступил в 6 случаях, от 3 до 8 час. — в 4 случаях и в пределах 11 час. и более — в 2 случаях (рис. 1, А).

Иначе распределяются отношения при внутрисуставном введении культуры (табл. 3).

Т а б л и ц а 3

Введение культуры *Vac. mesentericus* в полость сустава кошкам

| Дата опыта | № опыта | Вес животного (в г) | Начальная ректальная температура (в °С) | Максимальное изменение температуры после введения через: | | |
|------------|---------|---------------------|---|--|--------------------|---------------------|
| | | | | 1—3 час. | 4—8 час. | 9—13 час. |
| 1947 г. | | | | | | |
| 8 III | 5 | 1700.0 | 37.9 | $\frac{1}{40.3}$ | $\frac{7}{40.0}$ | $\frac{9}{40.4}$ |
| 10 III | 7 | 2620.0 | 37.1 | $\frac{1}{39.3}$ | $\frac{6}{39.8}$ | $\frac{10}{40.2}$ |
| 21 III | 10 | 1700.0 | 37.8 | $\frac{2}{37.9}$ | $\frac{7.5}{39.5}$ | $\frac{10}{39.6}$ |
| 27 III | 12 | 2750.0 | 36.1 | $\frac{2}{38.8}$ | $\frac{8}{39.4}$ | $\frac{12}{37.8}$ |
| 14 IV | 16 | 2880.0 | 38.8 | $\frac{2}{40.4}$ | $\frac{7}{40.5}$ | $\frac{11}{39.0}$ |
| 22 VI | 17 | 3200.0 | 39.1 | $\frac{3}{40.0}$ | $\frac{6}{40.5}$ | $\frac{13}{40.2}$ |
| 22 VI | 18 | 2300.0 | 38.8 | $\frac{1}{40.0}$ | $\frac{7}{39.6}$ | $\frac{12}{38.5}$ |
| 31 VI | 22 | 2000.0 | 38.5 | $\frac{2}{40.3}$ | $\frac{6}{40.4}$ | $\frac{13}{39.5}$ |
| 5 IX | 28 | 2750.0 | 38.8 | $\frac{2.5}{40.2}$ | $\frac{5.5}{39.6}$ | $\frac{12.5}{40.0}$ |
| 5 IX | 31 | 2900.0 | 38.8 | $\frac{2}{40.2}$ | $\frac{6}{39.5}$ | $\frac{9}{40.0}$ |
| 11 IX | 32 | 2500.0 | 39.2 | $\frac{3}{39.6}$ | $\frac{4}{40.0}$ | $\frac{13}{39.8}$ |
| 11 IX | 33 | 2700.0 | 38.7 | $\frac{2}{40.1}$ | $\frac{7}{39.7}$ | $\frac{3}{40.1}$ |

Здесь максимумы повышения температуры в пределах первых 3 час. после введения мы имеем в 10 случаях из 12. В последних 3 случаях температура достигла максимума к 4 и 7 $\frac{1}{2}$ часам. Более позднего подъема температуры в этой группе опытов ни разу не наблюдалось (рис. 1, А).

Серии опытов №№ 3 и 4 были поставлены с введением культуры в ткань почки.

Опыты серии № 4 ставились под неглубоким гексеналовым наркозом (частью с начальным эфирным оглушением) и сопровождалась специальной контрольной серией с подкожным введением культуры под таким же наркозом (серия № 5). Во всех 9 опытах с введением культуры под наркозом в ткань почки появлению лихорадочной реакции предшествовала глубокая начальная гипотермия длительностью 6—12 час. (табл. 4).

При подкожном введении культуры в тех же условиях только в 3 случаях отмечена кратковременная и более слабо выраженная гипотермия (до 2 час.), в остальных же 6 опытах характер температурных кривых

существенно не отличался от таковых при введении культуры в под-кожную клетчатку без наркоза.

Серия опытов № 3 с введением культуры в тело почки без наркоза была поставлена уже тогда, когда мы овладели техникой инъекций в почку через кожные покровы у непривязанных кошек. Результаты этих опытов приведены также в табл. 4.

Т а б л и ц а 4

Введение культуры *Bac. mesentericus* в паренхиму почки кошкам под наркозом и без наркоза

| Дата опыта | № опыта | Вес животного (в г) | Начальная ректальная температура (в °С) | Максимальное изменение температуры после введения через: | | |
|-----------------------|---------|---------------------|---|--|------------------|-------------------|
| | | | | 1—3 час. | 4—8 час. | 9—13 час. |
| П о д н а р к о з о м | | | | | | |
| 1947 г. | | | | | | |
| 13 X | 36 | 2000.0 | 38.8 | $\frac{2}{36.0}$ | $\frac{8}{38.0}$ | $\frac{12}{39.3}$ |
| 13 X | 38 | 2600.0 | 38.4 | $\frac{1}{37.4}$ | $\frac{8}{38.0}$ | $\frac{15}{39.7}$ |
| 13 X | 39 | 1550.0 | 37.8 | $\frac{1}{34.5}$ | $\frac{8}{39.8}$ | $\frac{13}{37.5}$ |
| 13 X | 40 | 2000.0 | 38.4 | $\frac{1}{34.7}$ | $\frac{7}{35.8}$ | — |
| 13 X | 41 | 1800.0 | 37.4 | $\frac{1}{37.4}$ | $\frac{7}{37.8}$ | $\frac{11}{38.8}$ |
| 20 X | 46 | 2500.0 | 38.8 | $\frac{1}{37.2}$ | $\frac{7}{40.5}$ | $\frac{12}{40.4}$ |
| 1948 г. | | | | | | |
| 9 I | 47 | 3000.0 | 39.2 | $\frac{3}{38.1}$ | $\frac{7}{39.5}$ | $\frac{12}{40.2}$ |
| 9 I | 48 | 1800.0 | 39.6 | $\frac{3}{38.0}$ | $\frac{7}{38.5}$ | $\frac{13}{39.8}$ |
| 9 I | 51 | 2200.0 | 39.3 | $\frac{3}{36.9}$ | $\frac{8}{39.8}$ | $\frac{13}{40.5}$ |
| Б е з н а р к о з а | | | | | | |
| 1948 г. | | | | | | |
| 16 II | 58 | 2750.0 | 38.0 | $\frac{2}{40.5}$ | $\frac{6}{39.0}$ | $\frac{11}{39.5}$ |
| 23 II | 59 | 3000.0 | 38.1 | $\frac{2}{38.9}$ | $\frac{4}{40.0}$ | $\frac{11}{39.8}$ |
| 23 II | 60 | 2750.0 | 38.4 | $\frac{3}{36.0}$ | $\frac{5}{39.8}$ | $\frac{10}{38.0}$ |
| 27 II | 62 | 2800.0 | 38.4 | $\frac{1}{37.3}$ | $\frac{4}{39.2}$ | $\frac{9}{38.4}$ |
| 18 V | 83 | 2770.0 | 38.0 | $\frac{1}{37.3}$ | $\frac{5}{39.5}$ | $\frac{9}{38.6}$ |
| 18 V | 84 | 2780.0 | 38.0 | $\frac{2}{39.1}$ | $\frac{5}{39.6}$ | — |

Из табл. 4 видно, что из 6 опытов без наркоза только в одном наблюдался ранний подъем температуры, в остальных же 5 лихорадоч-

ная реакция развивалась через 4—5 час. В одном случае периоду лихорадки предшествовала резкая начальная гипотермия. Лихорадочная реакция во всех этих случаях проходила на более низком уровне и заканчивалась быстрее (рис. 1, А).

На кошках были поставлены также опыты (7) с введением в полость сустава и подкожную клетчатку скипидара. Лихорадочная реакция при подкожном введении скипидара наступала как правило после латентного периода, который длился несколько часов и в течение которого температура оставалась нормальной. Температурная реакция была вполне

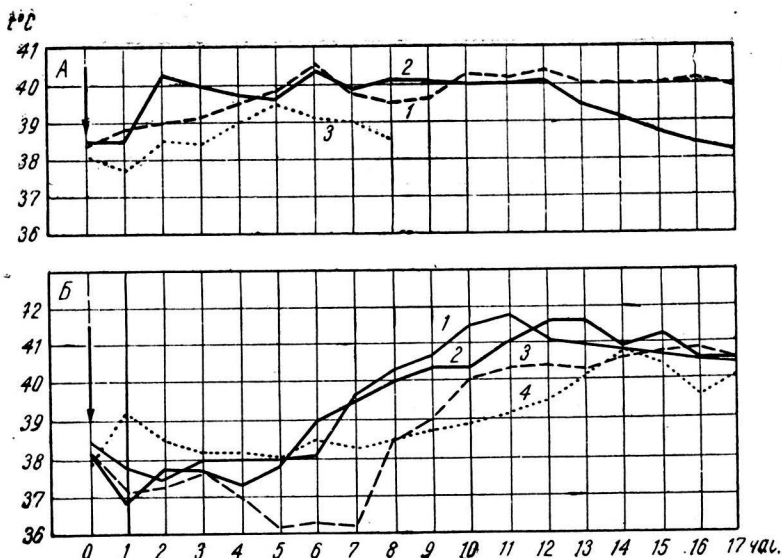


Рис. 1. Температурные кривые при введении культуры *Bac. mesentericus* (А) в сустав, подкожную клетчатку и почку и скипидара (Б) в сустав и подкожную клетчатку.

На этом и на прочих рисунках по оси абсцисс отложено время после введения в часах, по оси ординат — температура; стрелками обозначено введение пирогенного агента. А: 1 — подкожная клетчатка, 2 — сустав, 3 — почка; Б: 1, 2, 3 — сустав, 4 — подкожная клетчатка.

типичной. Однако в 3 опытах с введением скипидара в полость сустава реакция характеризовалась начальной гипотермией (понижение температуры на 0.8—2.2°), длившейся 6—7 час., и только после этого начинался подъем температуры. Последующее течение реакции отличалось более сильным подъемом температуры и высоким ее уровнем, т. е. напоминало собой реакцию, наблюдаемую при воздействии культуры *Bac. m.* на полость сустава (рис. 1, Б).

В опытах на кроликах культура вводилась внутривенно, подкожно и в ткань правого легкого. Меньшие индивидуальные различия в этих опытах позволяют нам привести температурные кривые, выведенные на основании средних величин.

Как видно из рис. 2, средняя температурная кривая в опытах с внутривенным введением культуры растет быстрее, и максимум ее достигается раньше. В 75% случаев отчетливая лихорадочная реакция наблюдалась уже в первые 2 часа, и только в 25% случаев реакция развивалась через 4 часа после введения.

При введении культуры в подкожную клетчатку лихорадка у кроликов развивалась медленнее, чем при введении в кровь, однако и здесь

к 6-му часу достигался максимум подъема температуры. В опытах с введением культуры в ткань легкого (уколом через грудную стенку по задней аксиллярной линии) примерно в $\frac{2}{3}$ случаев лихорадочная реакция не развилась вовсе. В 8 из 11 опытов этой серии в первые 2 часа наблюдалась гипотермия (понижение на 0.5—1.6°).

В сериях опытов №№ 12, 13 и 14 при той же локализации введения культуры *Vac. m.* одновременно с температурной реакцией изучалось и потребление кислорода.

При внутривенном введении культуры потребление O_2 во всех опытах возрастало в первые 30 мин. на 15—50% по сравнению с исходным. Затем, в подавляющем большинстве случаев наблюдалось падение потребления O_2 , сменявшееся позже его повышением, и т. д. Колебания в потреблении O_2 при внутривенном введении культуры совершенно не совпадали с ходом температурной кривой. Закономерным для всех опытов этой серии было начальное повышение потребления O_2 , на высоте же лихорадочной реакции (если судить по температуре) потребление O_2 как правило было наиболее низким.

При подкожном введении культуры соотношения были иные. Примерно в $\frac{2}{3}$ случаев потребление O_2 в первые $\frac{1}{2}$ —1 час падало ниже исходного уровня и затем изменялось независимо от температуры, давая колебания в пределах исходного уровня. В $\frac{1}{3}$ случаев было отмечено повышение потребления O_2 , не связанное с ходом температуры.

При внутрилегочном введении потребление кислорода резко колебалось, давая 2 или 3 высоких подъема, сменявшихся падениями потребления O_2 почти до исходной нормы или ниже ее. При этом способе введения пирогенного вещества температурная реакция в большинстве случаев характеризовалась начальной гипотермией с последующим возвращением к исходной температуре. Таким образом, и при внутрилегочном введении культуры изменения потребления кислорода не совпадали с изменениями температуры.

Для понимания полученных результатов необходимо было иметь представление о скорости всасывания из указанных областей. Для этого мы провели серию опытов на интактных кошках с введением флюоресцина. Анализ кривых всасывания показал, что флюоресцин из полости сустава всасывается медленнее, чем из подкожной клетчатки. С целью добавочного контроля были поставлены опыты с определением всасывания атропина, вводившегося вместе с обычной дозой культуры в 3 случаях в полость сустава и в 4 — в подкожную клетчатку. При подкожном введении атропина во всех опытах зрачок заметно расширился в интервал времени от 2 до 20 мин. от момента инъекции. При введении же в полость сустава расширение зрачка в одном опыте появилось через 1 час 45 мин., в 2 других не развилось вовсе. В отношении почки заранее можно было предположить, что всасывание из тела почки вследствие интенсивности кровообращения должно происходить чрезвычайно быстро. Опыты с флюоресцином подтвердили

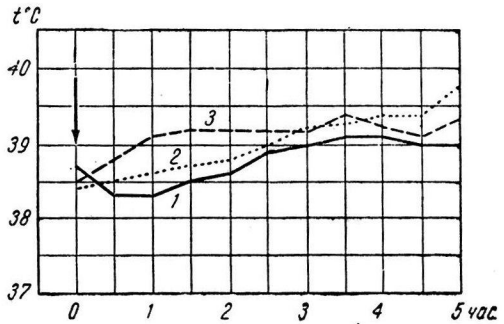


Рис. 2. Средние температурные кривые кроликов после введения культуры *Bac. mesentericus* в ткань легкого (1), подкожно (2) и внутривенно (3).

это: скорость всасывания краски из паренхимы почки в среднем в 10 раз превышала таковую из других областей.

Таким образом, наибольшая скорость всасывания в ток крови наблюдалась при введении краски в тело почки, на втором месте по

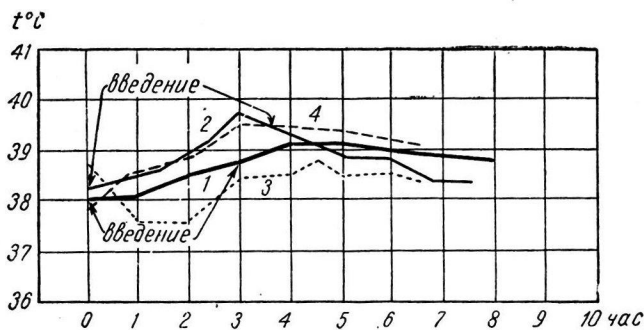


Рис. 3. Температурные кривые при дробном введении культуры *Bac. mesentericus* внутривенно (1 и 2). Для сравнения приведены кривые при инъекции в легкое (3) и подкожную клетчатку (4).

скорости всасывания была подкожная клетчатка, самое медленное всасывание наблюдалось при введении флюоресцина в полость сустава. Никакого параллелизма между скоростью всасывания этих веществ

в общий ток крови и скоростью развития лихорадочной реакции (при введении пирогенного агента в те же области) не было.

Принимая во внимание, что всасывание из легких происходит, вероятно, энергично, можно было предположить, что особенности реакции при этом способе введения связаны с гораздо более быстрым, чем при подкожном введении, поступлением культуры в кровь и в то же время с гораздо более длительной циркуляцией ее в крови, чем при внутривенном введении. В последнем случае, очевидно, концентрация культуры в крови должна сразу достигать несравнимо высокого уровня, но зато и быстро падать. В целях некоторого приближения к предполагаемым условиям поступления культуры в кровь при введении

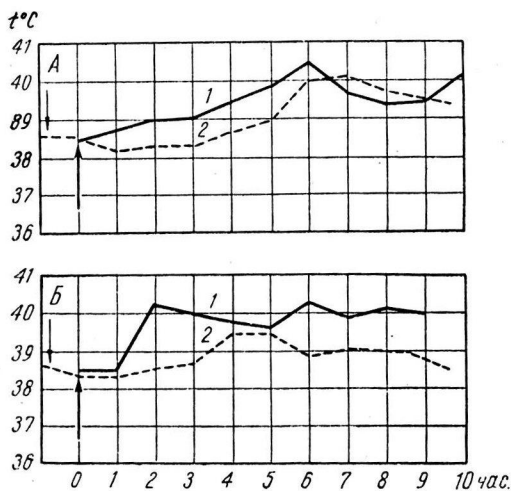


Рис. 4. Температурные кривые при введении культуры в подкожную клетчатку (А) в норме (1) и после новокаинизации (2); то же, для сустава (Б).

Стрелкой вниз обозначено введение новокаина, стрелкой вверх — введение культуры.

дении ее в легкие мы поставили 2 опыта, в которых обычное количество культуры вводилось внутривенно не одновременно, а дробно: по 0.1 мл через каждые 10 мин. (в одном опыте 18, в другом 21 раз). Температурные кривые этих опытов были однотипны. Стадия гипотермии в них отсутствовала. Наблюдалось медленное повышение температуры, начинавшееся через 2 часа — 2 ч. 30 мин. после начала опыта, т. е.,

повидимому, с того времени, как достигалась известная минимальная концентрация вещества в крови (рис. 3). Таким образом, особенностей реакции при внутрилегочном введении культуры в этих опытах воспроизвести не удалось, кривые скорее повторяли тип лихорадочной реакции при подкожном введении.

Мы провели также ориентировочные опыты с предварительной новокаинизацией места введения. За 20—25 мин. перед введением культуры производилась инфильтрационная анестезия тканей наружной поверхности бедра или введение внутрисуставно 2 мл 2%-го раствора новокаина. Как мы видели, тип лихорадочной реакции при введении культуры подкожно и внутрисуставно в норме был обычно различным, после же новокаинизации температурные кривые в обоих случаях имели один и тот же тип (рис. 4). Лихорадочная реакция развивалась через 3½—4 часа, но при этом ни начального подъема температуры, ни гипотермии не наблюдалось. При введении культуры в предварительно анестезированный сустав лихорадочная реакция была значительно слабее, чем обычно.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как видно из изложенных опытов, скорость и характер развития лихорадочной реакции были в общем типичными (в смысле локализации) для каждого введения одного и того же количества данного пирогенного вещества. Это относится как к температурным кривым, так и к изменениям потребления кислорода. Отмеченные различия в температурных кривых не только не совпадали со скоростью всасывания краски (и атропина) из соответствующих областей, но даже наоборот, наиболее быстрое и резкое развитие лихорадочной реакции наблюдалось при введении агента в область с наиболее медленным всасыванием (например в сустав); в других случаях наиболее слабая и поздняя лихорадочная реакция наступала при введении культуры в область, откуда всасывание происходит весьма энергично (почки и легкие). Таким образом, сопоставление полученных данных решительно говорит в пользу объяснения лихорадочной реакции при различных локализациях введения пирогенного вещества характером хеморецепции данной области, т. е. в пользу признания основного значения рефлекторного механизма при развитии этой реакции. Сказанное хорошо согласуется с данными, полученными в нашей лаборатории Зыкиной (1951), установившей запаздывание начала лихорадочной реакции при введении пирогенного вещества в деафферентированную конечность собаки.

Отметим также, что абсцессы и бронхоэктатические процессы легких в клинике могут проходить без температурной реакции, что можно сопоставить с результатами наших опытов с введением пирогенного вещества в паренхиму легких. То же самое можно сказать и относительно почек — многие острые воспалительные процессы собственно ткани почки проходят без повышения температуры, а иногда с гипотермией (например нефриты).

При исследовании потребления O_2 в более резкой форме подтверждается уже ранее отмеченный факт (Лихачев и Авроров, 1902; Н. В. Веселкин, 1915), что закономерному ходу изменения температурной кривой отнюдь не соответствуют сдвиги в изменении потребления кислорода; последние, повидимому, развиваются по иным закономерностям. Однако и здесь надо отметить, что при той или иной локализации введения культуры наряду с типичной температурной кривой обнаруживается более или менее типичная кривая потребления O_2 , хотя

и не совпадающая с температурной кривой. Этот факт, как нам кажется, представляет интерес с точки зрения оценки роли тканевой рецепции в патологии.

ВЫВОДЫ

1. Скорость наступления и характер лихорадочной реакции при различной локализации введения культуры *Vac. mesentericus* различны. Реакция является более или менее закономерной для каждого способа введения пирогенного агента.

2. Своеобразие лихорадочной реакции при различном введении пирогенного вещества не может быть сведено к скорости поступления его в общий ток крови, а следовательно, мало вероятным является прямое действие пирогенного вещества через кровь на „тепловые центры“.

3. Полученные факты могут быть хорошо объяснены с точки зрения основного значения в возникновении лихорадочной реакции рефлекторного механизма, связанного с хеморецепцией прежде всего самой области введения пирогенного вещества.

4. Полученные данные позволяют по-новому подойти к пониманию ряда патологических явлений в клинике.

ЛИТЕРАТУРА

- Аверьянов П. П. и Н. В. Медведева, Цит. по: Богомолец А. А. Патологическая физиология, 2. Изд. 3-е, Госмедиздат, 1929.
- Айрапетьянц Э. Ш., О. И. Василевская, А. Перельман, ДАН СССР, нов. сер., 30, в. 3, 248, 1941.
- Астахова Т. Н., Бюлл. exper. биол. и мед., 16, в. 3, 35, 1943.
- Бебешина Э. В. и Г. П. Конради, Арх. биол. наук, 34, в. 5—6, 1934.
- Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Медгиз, М.—Л., 1947.
- Веселкин Н. В., Русск. врач, № 11, 247, 1915.
- Веселкин П. Н., Бюлл. exper. биол. и мед., 11, в. 4, 374, 1941; Тепловая одышка. Изд. ВМА им. С. М. Кирова, Л., 1945.
- Гончаров П. П. О висцеральных рефлексах с кишечника. Изд. ВМА им. С. М. Кирова, Л., 1944.
- Зыкина Е. С. В этом номере Физиолог. журн., 37, 188, 1951.
- Иванова Е. С., Цит. по: Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Медгиз, М.—Л., 1947.
- Корневич Ш. В., Бюлл. exper. биол. и мед., 16, в. 1—2, 45, 1943.
- Лихачев А. А. и П. П. Авроров. Изв. Военно-мед. акад., 5, в. 3, 1902.
- Меркулова О. С., Изв. АН СССР, сер. биол., № 4, 483 и 493, 1948.
- Черниговский В. Н., Физиолог. журн. СССР, 29, в. 1—2, 3, 1940а; 29, в. 1—2, 15, 1940б.
- Черниговский В. Н. и Х. Ю. Кельман, Физиолог. журн. СССР, 29, в. 1—2, 26, 1940.

ИЗМЕНЕНИЕ АНТИДИУРЕТИЧЕСКОЙ И ОКСИТОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЕЙ НЕВРОГИПОФИЗА В ОНТОГЕНЕЗЕ

П. И. Никитин и Г. Б. Тверской

Кафедра физиологии Ленинградского педиатрического медицинского института

Поступило 10 IV 1949

В сложнорефлекторной регуляции ряда физиологических функций — водно-солевого обмена, родового акта и акта молокоотдачи — важную роль играют гормоны неврогипофиза, выступающие в качестве гуморальных звеньев нейрогуморальной регуляции этих процессов. Хотя уже давно известно, что вытяжки из неврогипофиза обладают физиологическими эффектами тройкого рода: антидиуретическим, окситотическим и вазопрессорным, однако до сих пор остается открытым вопрос о том, связаны ли эти активности с одним и тем же химическим веществом, или же каждый из гормонов неврогипофиза является отдельным химическим телом. Между тем, решение этого вопроса имеет не только теоретический интерес, но и определенное практическое значение. Так, например, от того, как будет решен этот вопрос в отношении антидиуретической и окситотической активностей, из которых первая принимает участие в регуляции водно-солевого обмена, а вторая — акта молокоотдачи, зависит разработка соответствующего питьевого режима для молочного скота.

В настоящее время существуют две точки зрения на число химических тел, с которыми связаны антидиуретическая, окситотическая и вазопрессорная активности неврогипофиза. В то время как одни исследователи [Потс и Галахер (Potts a. Gallagher, 1944), и др.] считают, что эти активности связаны с одним и тем же химическим веществом, другие [Ван Дайк и сотр. (Van Dyke и сотр., 1942) и др.] полагают, что неврогипофиз вырабатывает по меньшей мере два активных вещества. Накопленные к настоящему времени факты не дают окончательного ответа на вопрос о том, одно или несколько химических тел ответственны за известные активности неврогипофиза. Можно было ожидать, что новые материалы к этому вопросу могут быть получены при исследовании онтогенетически созревающего гипофиза. Если все три активности неврогипофиза связаны с одним и тем же химическим веществом, то естественно ожидать, что и динамика изменения этих активностей в онтогенезе будет однозначной. Если же гормоны неврогипофиза связаны с различными химическими телами, то весьма вероятно, что изменение их активности в онтогенезе будет протекать не одинаково.

В настоящей работе были изучены изменения антидиуретической и окситотической активностей неврогипофиза крупного рогатого скота в онтогенезе,

Материал и методы исследования

Активные начала выделялись из гипофизов эмбрионов, плодов, телят и взрослых особей. Возраст эмбрионов и плодов определялся по их наружным размерам и ряду других признаков (Мышкин, 1943). Возраст телят и взрослых особей определялся по зубам (Корнев и Лесбр, 1932). Гипофизы извлекались через короткое время после смерти животных и тотчас погружались в раствор ацетона для удаления воды и жира. Через 3 часа отделялась задняя доля, которая измельчалась и погружалась в такой же объем свежего ацетона. Спустя 12 час. кусочки железы извлекались из ацетона и высушивались в вакуумном эксикаторе над хлористым кальцием. Для изготовления стандарта высушенный препарат растирался в ступке и просеивался через сито № 40. В отличие от стандарта масса обработанной задней доли испытуемых гипофизов не просеивалась, будучи весьма малого объема. Было показано, что это изменение процедуры не влияет на активность препарата. Полученный порошок высушивался в вакуумном эксикаторе в стеклянных ампулах, которые затем быстро запаивались.

Принцип количественного определения любого из гормонов неврогипофиза заключается в сравнении эффектов, вызываемых определенными количествами исследуемого препарата и стандартного продукта, активность которого известна. Количество любого из гормонов выражается в международных единицах (М. Е.). За 1 М. Е. принимают количество каждого из трех гормонов, заключенное в 0.5 мг международного стандарта. По описанной выше методике нами был приготовлен собственный стандарт из 52 гипофизов взрослых особей крупного рогатого скота. Перед исследованием каждый миллиграмм гипофизарного порошка растворялся в 1 мл $1/4/0$ -й уксусной кислоты. Раствор погружался в кипящую водяную баню на 3 мин., охлаждался и фильтровался через бумажный фильтр или центрифугировался. Фильтрат или центрифугат стерилизовался в кипящей водяной бане в течение 3 мин. В части опытов исследовалась смесь гипофизарных порошков животных одинакового возраста. Для каждого возраста изучались антидиуретическая и окситотическая активности одного и того же препарата.

Антидиуретическая активность исследуемых препаратов определялась по величине задержки диуреза у белых крыс. Методика опытов и техника соответствующих расчетов описаны одним из нас (Никитин, 1950) в другой работе.

Окситотическая активность определялась по величине сокращения за определенный промежуток времени изолированного рога матки девственной морской свинки. Для опытов (май—июнь 1948 г.) использовались морские свинки весом 180—220 г в стадии покоя или позднего метэструса. В методику стандартизации, описанную Бэрном (Burr, 1927), были внесены некоторые изменения: мы не добивались одинаковой величины сокращения от стандартного и испытуемого препаратов путем многократных повторных проб, но применили прием, которым обычно пользуются для тестирования ацетилахолина на спинной мышце пиявки. Получив определенную величину сокращения от первой дозы стандарта, мы приливали затем такие дозы испытуемого и вторично стандартного препаратов, чтобы высоты сокращений от стандарта препарата укладывались по обе стороны и как можно ближе к высоте сокращения от испытуемого препарата.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Изменение антидиуретической активности. Антидиуретическая активность исследуемых препаратов была ранее изучена одним из нас (Никитин, 1950). Результаты соответствующих опытов (21 определение) приведены на рисунке (I).

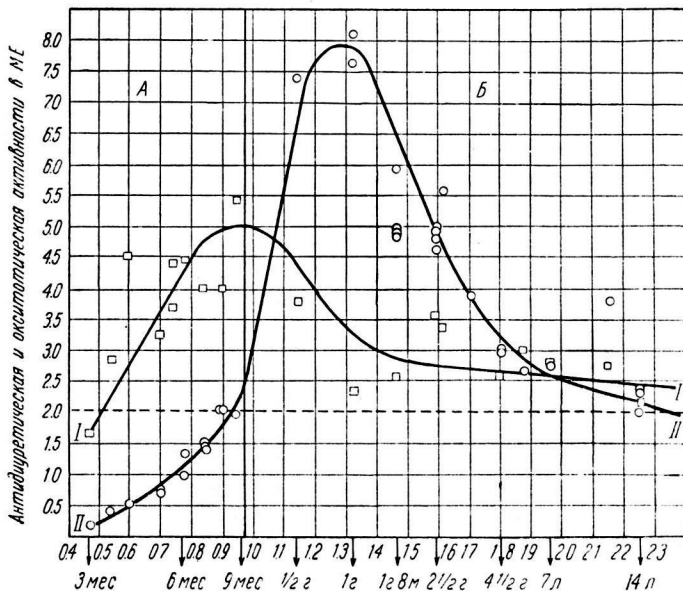
Из рисунка видно, что неврогипофиз 3-месячного эмбриона содержит близкие к стандарту количества антидиуретического гормона. В последующие месяцы внутриутробной жизни количество антидиуретического гормона возрастает, и кривая роста достигает максимума к 9-му мес. Во время постнатальной жизни количество антидиуретического гормона уменьшается, достигая к году близкого к стандарту уровня.

Изменение окситотической активности. Окситотическая активность препаратов была рассчитана по результатам 36 опытов. Из рисунка (II) видно, что в гипофизе 3-месячного эмбриона имеются лишь следы окситотической активности. Она нарастает в последующие месяцы внутриутробной жизни, достигая уровня стандарта к 8 мес. В первые месяцы постнатальной жизни окситотическая активность продолжает расти и достигает максимума к году. В дальнейшем активность снижается, постепенно приближаясь к стандарту.

Специальными опытами было показано, что резкий рост окситотической активности на протяжении первого года постнатальной жизни не обязан появлению гистамина в неврогипофизах этих особей.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Сравнение полученных кривых показывает, что препараты онтогенетически созревающего неврогипофиза содержат различные и различно меняющиеся от возраста к возрасту количества антидиуретического



Изменение антидиуретической (I) и окситотической (II) активностей неврогипофиза крупного рогатого скота в пренатальном (A) и в постнатальном (B) периодах.

По оси абсцисс отложены логарифмы числа месяцев жизни животных, по оси ординат — количество М. Е. в 1 мг гипофизарного порошка. Пунктирная линия обозначает силу стандарта (2 М. Е. в 1 мг).

и окситотического гормонов. Действительно, в то время как антидиуретическая активность неврогипофиза 3-месячного эмбриона близка к стандарту, в нем имеются лишь следы окситотической активности. Количество антидиуретического гормона достигает максимума, значительно превышающего стандарт, в гипофизе 9-месячного плода, окситотическая активность которого в этот период равна стандарту. Далее наблюдается очень важный, с точки зрения поставленного здесь вопроса, перекрест кривых обеих активностей. В первые месяцы постнатальной жизни количество антидиуретического гормона быстро уменьшается, достигая к году уровня, близкого стандарту. В это же время наблюдается усиленный рост окситотической активности, которая достигает к году максимума. В дальнейшем окситотическая активность постепенно возвращается к стандарту, и отношение обеих активностей у взрослой особи, приведенное к стандарту, становится равным 1:1. Мы полагаем, что столь различный ход кривых обеих активностей наиболее просто может быть объяснен существованием двух различных химических веществ, каждое из которых обладает только одной из активностей и изменяется в процессе онтогенеза только ему свойственным образом,

Между смертью животного и удалением гипофиза, который тотчас же погружался в раствор ацетона, проходил некоторый, правда довольно короткий, промежуток времени. Возникает вопрос, нельзя ли различия в количестве обеих активностей в соответствующих гипофизах объяснить различным аутолизом, если он имел место? Подобное допущение отвергается прямыми экспериментами Вайхулиса (Vaichulis, 1943) с инкубацией гипофизов в течение 24 час. при 37° С. Он нашел, что в этих условиях активности гипофизов сохраняются полностью или почти полностью (90—100%), причем препараты содержат одинаковые количества окситотической и прессорной активностей.

Из полученных нами кривых видно, что на определенных для каждого из гормонов этапах онтогенеза количество соответствующего гормона значительно превышает уровень стандарта. Это явление можно объяснить различным образом. Можно думать, что на определенных этапах онтогенеза имеет место такое изменение соотношения между продукцией и выходом гормонов, которое ведет к их накоплению в железе. Однако можно предположить, что с возрастом происходит накопление „балластной ткани“ и относительное уменьшение секреторной ткани, что должно привести к уменьшению количества гормонов в единице массы неврогипофиза взрослой особи. Последнее объяснение, как это видно из рисунка, не может быть единственным для окситотина, количество которого в единице массы неврогипофиза продолжает возрастать и после того, как содержание антидиуретического гормона начинает уменьшаться.

Не решая вопроса о химической природе активных начал, результаты настоящей работы позволяют считать, что антидиуретическая и окситотическая активности неврогипофиза представлены различными химическими телами.

ВЫВОДЫ

1. Антидиуретическая активность неврогипофиза 3-месячного эмбриона крупного рогатого скота несколько ниже стандарта. Она увеличивается в последующие месяцы внутриутробной жизни, достигая максимума к 9 мес., и уменьшается после рождения, достигая к году уровня, близкого стандарту.

2. В неврогипофизе 3-месячного эмбриона имеются лишь следы окситотической активности. Она достигает стандарта к 8 мес. плодной жизни и интенсивно увеличивается после рождения, достигая максимума к возрасту одного года. В дальнейшем окситотическая активность постепенно уменьшается, приближаясь к стандарту.

3. Изучение кривых изменения обеих активностей в онтогенезе привело к убеждению о существовании различных химических тел, ответственных за антидиуретическую и окситотическую активности неврогипофиза крупного рогатого скота.

ЛИТЕРАТУРА

- Корневен и Лесбр. Распознавание возраста по зубам. Сельхозгиз, 1932.
 Мышкин Н. Ф. Акушерство и гинекология сельскохозяйственных животных. Сельхозгиз, 1943.
 Никитин П. И., Физиолог. журн. СССР, 36, 728, 1950.
 Burn J. H. Biological Standardization. London, 1927.
 Potts A. M. a. T. F. Gallagher, J. Biol. Chem. 154, 349, 1944.
 Vaichulis J. A., Endocrinology, 32, 361, 1943.
 Van Dyke H. B., F. Bacon et al., J. Pharmacol., 74, 190, 1942.

УЧАСТИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В РЕГУЛЯЦИИ СЕКРЕЦИИ МОЛОКА

А. В. Фомина

Кафедра анатомии и физиологии сельскохозяйственных животных Херсонского сельскохозяйственного института

Поступило 13 I 1949

В физиологии давно существовало мнение о независимости процесса секреции молока от влияния и контроля нервной системы [Гольц (Goltz, 1892); Рибберт (Ribbert, 1898)]; оно настойчиво подчеркивалось с развитием эндокринологии. Однако в последних сводках Петерсена (Petersen, 1944) и Эспе (Espe, 1942) допускается возможность нервно-гуморальных воздействий на секрецию молока через гипофиз, а также нервно-трофических влияний на железу.

В свете учения И. П. Павлова о нервной трофике и данных литературы о связи гипофиза с нервной системой (Данилов, 1941; Тонких, 1946, и др.) и то и другое влияние на молочную железу вполне допустимо. Несомненно, конечно, большая роль эндокринной системы, особенно в подготовке к деятельности молочной железы и в начале ее функционирования. Имеется также ряд данных, на основании которых можно предположить (по аналогии с другими, лучше изученными железами) прямое регулирующее влияние нервной системы не только на выведение, но и на самую секрецию молока.

Установлено наличие окончаний нервных волокон в железистых клетках молочной железы (Дмитриевский, 1894; Немилев, 1926) и их количественное увеличение в предлактационный период (Браун, 1900). Правда, наличие таких окончаний оспаривалось Гринштейном (1946). Воскресенский (1916, 1925) получил условнорефлекторное усиление и торможение выделения молока и отнес эти факты к механизму выведения. Миронов (1894, 1895) перерезкой видимых нервов железы и их раздражением снижал секрецию молока у коз на 30—40%.

Баш (Basch, 1903), Кэннон и Брайт (Cannon a. Bright, 1931), Ингельбрехт (Ingelbrecht, 1935) наблюдали, что денервация железы или частичная десимпатизация животного уменьшает секрецию и изменяет качество молока. Рёринг (Roering, 1876) показал уменьшение секреции после перерезки nn. spermatici и усиление секреции при раздражении этих нервов.

Наличие изложенных противоречивых данных побудило нас предпринять исследование влияния возбуждения и угнетения вегетативной нервной системы на секрецию молока, с применением фармакологического метода, вполне оправдавшего себя при изучении других желез.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на 5 козах и 2 коровах в период 1946—1949 гг. Все животные брались в опыт в начале третьего месяца лактации, после отъема козлят. Доеение производилось всегда одним и тем же лицом, что обеспечивало полноту выдаивания и точность наблюдений за состоянием животного. Показателем тонуса

вегетативной нервной системы являлась величина слюноотделения. Для наблюдения за процессом слюноотделения у животного делалась фистула околоушной железы. Слюна учитывалась по количеству капель.

Таким образом, на козах проводилось параллельное исследование действия ядов на слюнные и молочные железы. Из „вегетативных“ ядов на козах испытывались: пилокарпин в дозе 2 мл 1—2%-го раствора, карбохолин (препарат „Лентин“ Мерка, 0.1%-й, в ампулах) — 0.4 мл, адреналин — 2 мл 0.1%-го раствора, эфедралин Мерка в ампулах — 2 мл (вещество более продолжительного действия, чем адреналин), атропин — 0.4 мл 0.1%-го раствора. Все вещества вводились подкожно. Кроме того, применялся тиреоидин, который скармливался животным по 1 г в день. Применение тиреоидина основывалась на том, что тироксин повышает общий обмен и реактивность вегетативной нервной системы; действие его во многих отношениях является симпатикотропным (Медведева, 1946). Тернером (Turner, 1940) было показано стимулирующее действие на молочную секрецию тироксина и его заменителей.

Ход опыта был следующий. В 7 часов утра производилось тщательное выдаивание молока, после чего сразу же вводилось испытываемое вещество или скармливался с хлебом тиреоидин. Через 1 час производился 1-й опытный удой, а через 2 часа — 2-й. Затем козы выдаивались в 14 час. и в 21 час. В некоторых случаях определялся состав молока; в частности на коровах было испытано действие на молокосекрецию карбохолина и атропина.¹

Все козы в течение опытного периода находились регулярно с 9—10 час. утра ежедневно на пастбище и получали по 200 г овса в день.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Опыты с введением адреналина, пилокарпина и атропина показали явную эффективность вегетативных веществ в отношении слюнных желез, сердца и гладкой мускулатуры вымени. В частности, введение атропина и адреналина вызывало повышение тонуса гладкой мускулатуры вымени.

В указанных дозах вводившиеся вещества оказывали типично фармакологическое действие, выразившееся в изменении деятельности слюнных желез и кишечника (карбохолин). Подобное же действие эти вещества оказывали и на молочные железы. Это особенно ясно обнаруживалось в случае применения атропина, который не только полностью снимал слюноотделение, но одновременно и резко снижал секрецию молока. Действие вводившихся „вегетативных“ ядов продолжалось не менее 2 час.

Влияние „вегетативных“ ядов на секрецию молока

Пилокарпин, атропин и адреналин, вызывая изменение тонуса вегетативной нервной системы, оказывали совершенно отчетливое действие на процесс секреции молока, что особенно резко сказывалось в первый час после введения вещества и выражалось в увеличении секреции до 50% по сравнению с контрольной. Однако в ослабленной форме влияние этих веществ продолжалось значительно дольше. В результате несколько изменялась и величина суточного удоя (табл. 1 и 2).

Как видно из табл. 1 и 2, введение парасимпатических ядов вызывает усиление секреции молока, более значительное в первый час после инъекции и слабо заметное в общем суточном удое, т. е. имеет место эффект, аналогичный эффекту на других железах.

Действие атропина, как и можно было ожидать, оказывалось противоположным и приводило к резкому снижению секреции (на 30—50%) за первые 2 часа после инъекции. Действие атропина довольно значительно сказывалось также и на общем суточном удое, который как правило снижался. При этом действие атропина было

¹ В проведении опытов принимал участие студент П. И. Форошук.

Т а б л и ц а 1

Величина часового и суточного удоев молока у коз при введении „вегетативных“ ядов (секреция молока в мл)
(Опыты 1947 г.)

| Кличка животного | Контроль | | Пилокарпин | | Атропин | | Эфедралин | |
|--|----------|----------|------------|----------|---------|----------|-----------|----------|
| | за час | за сутки | за час | за сутки | за час | за сутки | за час | за сутки |
| Чернушка | 40.7 | 796.2 | 70.2 | 879.1 | 27.7 | 902.8 | 63.3 | 1042 |
| Галка | 52.6 | 960.9 | 76.2 | 1115.2 | 21.7 | 1192.2 | 50.3 | 1170.3 |
| Среднее | 46.7 | 878.5 | 73.2 | 997.1 | 24.7 | 1047.2 | 56.8 | 1116.1 |
| Изменение в %-м отношении к контролю | 100 | 100 | 156 | 113 | 53 | 119 | 121 | 126 |

довольно длительным, а увеличение дозировки яда еще больше снижало суточный удой; прекращение инъекций возвращало суточный удой к исходному уровню.

Изложенные факты о действии парасимпатических ядов на секрецию молочной железы, в сопоставлении с вышеприведенными данными о действии их и на секрецию слюнной железы, свидетельствуют, что секреторная деятельность молочной железы в своей зависимости от вегетативной нервной системы принципиально не отличается от деятельности других желез, в частности пищеварительных, где роль вегетативной иннервации хорошо изучена.

Стимулирование парасимпатической системы явно усиливало секрецию, а „блокирование“ ее атропином в резкой форме снижало секрецию и приводило к такому же результату, как и перерезка нервов в опытах Миронова. Однако даже явно большими дозами атропина не удавалось полностью приостановить секрецию молока, тогда как секреция слюны от вдвое меньших доз атропина прекращалась. Повидимому, это свидетельствует о значительной зависимости молочной железы от гуморальной регуляции, что отличает ее от таких желез, как слюнные и потовые, и создает аналогию, в смысле регулятивных зависимостей, с глубокими железами пищеварительного тракта.

Действие симпатикотропных веществ на секрецию молока имеет некоторые особенности. Адреналин в дозе 2.0 мл 0.1%-го раствора вызывал увеличение секреции молока в 2—2½ раза (табл. 2). Применение эфедралина давало повышение часового удоа на 21%. При этом следует учесть, что серия опытов 1948 г. с адреналином производилась последней и приходилась на конец июля, когда кривая лактации начинала идти на снижение.

Таким образом, в этих опытах, несмотря на общую тенденцию железы к снижению секреции, адреналин вызывал резкое активирование ее, более резкое, чем парасимпатический стимулятор — карбохолин. Важно отметить более длительное действие адреналина; оно отчетливо проявлялось на втором часу после инъекции.

Суточный удой при инъекциях адреналина также оказывался выше контрольного. Так как принято считать, что введенный адреналин разрушается в организме весьма быстро, то приходится допустить, что вызванное им повышение тонуса симпатической системы удерживается довольно долго и дает соответствующий эффект. Для действия адре-

Т а б л и ц а 2

Величины суточных и опытных удоев молока у коз при введении "вегетативных" ядов (в г и в % к контролю)

| | Галка | | | Чернушка | | | Белка | | | Круторога | | | № 3—Д | | | | | | | |
|---|----------|-----------|---------------------------|---------------------------|----------|-----------|---------------------------|---------------------------|----------|-----------|---------------------------|---------------------------|----------|-----------|---------------------------|---------------------------|------|-----|-----|-----|
| | Суточные | 7-часовый | 1-й опытный (в 8 час.) | 2-й опытный (в 9 час.) | Суточные | 7-часовый | 1-й опытный (в 8 час.) | 2-й опытный (в 9 час.) | Суточные | 7-часовый | 1-й опытный (в 8 час.) | 2-й опытный (в 9 час.) | Суточные | 7-часовый | 1-й опытный (в 8 час.) | 2-й опытный (в 9 час.) | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | в г | в % | | |
| Вводимые "вегетативные" яды | 1043 | 397 | 39.8 | 31 | 1391 | 515 | 50 | 54 | 995 | 370 | 52 | 41 | 865 | 349 | 57 | 46 | 1044 | 417 | 56 | 44 |
| | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Контроль (с 18 VI по 2 VII). | 116 | 365 | 80 | 60 | 1294 | 480 | 131 | 102 | 1063 | 443 | 70 | 55 | 885 | 366 | 76 | 50 | 1176 | 472 | 76 | 56 |
| | 107 | 91.1 | 200.0 | 193 | 93 | 93 | 222 | 188 | 107 | 119 | 135 | 134 | 102 | 105 | 133 | 109 | 112 | 113 | 136 | 127 |
| Карбохолин ("Лентин") 0.4—0.45 мл 0.1%-й раствор | 1064 | 398 | 20 | 14.5 | 1378 | 528 | 29 | 24 | 1038 | 453 | 32 | 25 | 886 | 360 | 35 | 26 | 1110 | 500 | 40 | 27 |
| | 102 | 100.4 | 50 | 47 | 98 | 102 | 49 | 44 | 104 | 123 | 61 | 61 | 102 | 103 | 61 | 56 | 105 | 119 | 71 | 61 |
| Атропин 0.4—0.5 мл 1%-го раствора | 1051 | 480 | 103 | 49 | 1594 | 752 | 130 | 101 | 1149 | 440 | 91 | 70 | 1189 | 415 | 115 | 87 | 1249 | 553 | 117 | 92 |
| | 101 | 121 | 257 | 158 | 114 | 146 | 220 | 187 | 115 | 119 | 175 | 195 | 137 | 119 | 202 | 189 | 119 | 132 | 209 | 209 |
| Адреналин 2 мл 0.1%-й раствор (№ 3—Д из 5 инъекций получила 2 инъекции инъекции эфедрина Мерка) | — | 550 | 24 | 6 | 0.4+0.4 | 550 | 55 | 31 | 0.4+0.4 | 400 | 50 | 40 | 0.4+0.4 | 400 | 50 | 35 | — | — | — | — |
| | — | 139 | 60 | 19 | — | 106 | 93 | 57 | — | — | 96 | 97 | — | — | 87 | 76 | — | — | — | — |
| "Лентин" 0.2 мл + атропин 0.2 мл | — | 550 | 24 | 6 | 0.4+0.4 | 550 | 55 | 31 | 0.4+0.4 | 400 | 50 | 40 | 0.4+0.4 | 400 | 50 | 35 | — | — | — | — |
| | — | 139 | 60 | 19 | — | 106 | 93 | 57 | — | — | 96 | 97 | — | — | 87 | 76 | — | — | — | — |

Т а б л и ц а 3

Изменения в величине удоя (в мл) и в процентном содержании сухого вещества в молоке при введении тиреоидина (коза Белка I)

| Показатели | Контроль | После введения тиреоидина | После введения тиреоидина + адреналина |
|--|----------|---------------------------|--|
| Средний удой за день | 1786 | 2151 | 2425 |
| Утренний удой | 660 | 890 | 910 |
| Удой за 1-й опытный час | 116 | 159 | 192 |
| Удой за 2-й опытный час | 86 | 103 | 200 |
| Среднее количество сухого вещества за день (в %) | 14.9 | 15.3 | 15.9 |

налина, вводимого как отдельно, так и на фоне тиреоидина, характерно повышение тонуса гладкой мускулатуры вымени, что выражалось в виде тугодойкости и особенно резко проявлялось в день инъекций.

Действие скармливавшегося тиреоидина характеризовалось ясным и одинаковым увеличением как суточного, так и почасовых удоев, при одновременном значительном увеличении процента сухого вещества в молоке (табл. 3). Общий вынос сухого вещества в молоке за сутки увеличивался на 25—42%. Это указывает на несомненное стимулирование

молокосекреции гормоном щитовидной железы, совмещающее признаки как пилокарпиновой (количество секрета), так и адреналиновой (содержание сухого вещества в %) стимуляции.

Введение адреналина на фоне действия тиреоидина вызывало дальнейшее повышение как суточного, так и особенно почасовых удоев, следующих непосредственно за инъекцией (табл. 3). Это увеличение было более резко выражено у козы Белки I по сравнению с Галкой. Для последней характерно, что не дававший сам по себе эффекта адреналин при даче тиреоидина оказывал четкое стимулирующее действие на секрецию.

Содержание сухого вещества в молоке после введения симпатомиметических и парасимпатомиметических веществ по всем опытам представлено в табл. 4.

Т а б л и ц а 4

Содержание сухого остатка в молоке до и после введения „вегетативных“ ядов

| Препараты | Удой до введения (в 7 час.) | Удой после введения | | | | Примечание |
|---------------------------------|-----------------------------|---------------------|---------------------|-------------------|---------------------|-------------------------------|
| | | в 8 час. | | в 9 час. | | |
| | % сухого вещества | % сухого вещества | % к 7-часовому удою | % сухого вещества | % к 7-часовому удою | |
| Контроль | 14.2 | 16.2 | 114 | 14.8 | 104 | } Среднее для Белки I и Галки |
| Тиреоидин | 13.6 | 16.9 | 124 | 16.7 | 122 | |
| Тиреоидин + адреналин | 13.7 | 14.9 | 109 | 15.3 | 112 | |
| Адреналин | 14.4 | 19.6 | 136 | 21.2 | 147 | |
| Контроль | 12.7 | 13.7 | 108 | 13.4 | 105 | |
| Пилокарпин | 13.2 | 14.6 | 110 | 14.3 | 108 | } Галка Белка I " " |

Как видно из табл. 4, повторные, следующие одна за другой дойки, в условиях контроля вызывают у всех животных повышение содержания

сухого вещества в молоке первого часового удоя, с последующим снижением его во второй час и приближением к исходной величине. Так как выдаивание при первой утренней дойке было полным, то повышение процента сухого вещества не может быть объяснено выдаиванием остатков более густого молока от предшествующей дойки.

При введении тиреоидина и пилокарпина наблюдаются следующие особенности в содержании сухого остатка. Дача тиреоидина вызывает большее, по сравнению с контролем, увеличение содержания в молоке сухого вещества. Этот повышенный уровень его сохраняется и во втором часовом удое.

При стимуляции пилокарпином и карбохолином почти полностью повторяется кривая контроля (с учетом различия в исходных уровнях сухого вещества), следовательно, применение этих веществ не отражается на качественной стороне деятельности железы, хотя напряжение процессов синтеза в общем несколько возрастает (вынос сухого вещества 112%).

Введение адреналина вызывает сильное увеличение содержания сухого вещества в молоке за 1-й час после инъекции (136% по сравнению с 114% в контроле). Содержание сухого вещества продолжает нарастать и во 2-й опытный час. Таким образом, стимуляция симпатического отдела вызывает качественные изменения в работе молочной железы, что свидетельствует о регулирующем влиянии вегетативной нервной системы на железу и указывает на преобладающее значение в этом отношении симпатического отдела. Столь резкие изменения в составе молока трудно объяснить, если рассматривать нервы молочной железы только в качестве регуляторов ее кровоснабжения и молокоотдачи, а не как регуляторы деятельности самих железистых клеток.

Опыты с влиянием главнейших парасимпатомиметических веществ были поставлены по сокращенной программе на 2 коровах одинакового уровня продуктивности. При живом весе животных в 350 кг дозировки „вегетативных“ ядов были следующие: атропин в 2%-м растворе — 4 мл, карбохолин („Лентин“ Мерка) в 0.1%-м растворе — 8 мл. Ход секреции молока при введении указанных веществ представлен в табл. 5.

Т а б л и ц а 5

Изменение величин удоя у коров при введении „вегетативных“ ядов

| Препараты | Величины удоя (в кг) | | | | Период наблюдения |
|-----------|----------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-------------------|
| | утром до введения | за 1-й опытный час | за 2-й опытный час | за 3-й опытный час | |

К о р о в а О р и н к а

| | | | | | | |
|---------------------------------|------|-------|-------|-------|------|--------|
| Контроль | 2.3 | 0.340 | 0.400 | 0.420 | 4.6 | 5 дней |
| Карбохолин („Лентин“) | 2.6 | 0.416 | 0.566 | 0.600 | 4.3 | 3 дня |
| Атропин | 2.5 | 0.316 | 0.416 | 0.430 | 4.0 | 3 „ |
| Последующий контроль | 2.67 | 0.430 | 0.460 | 0.486 | 4.86 | 3 „ |

К о р о в а Ц е л и н а

| | | | | | | |
|--------------------|-----|-------|-------|-------|-----|--------|
| Контроль | 2.8 | 0.386 | 0.432 | 0.410 | 4.5 | 5 дней |
| Атропин | 2.3 | 0.230 | 0.280 | 0.266 | 2.6 | 3 дня |

Из приведенных данных следует, что введение „Лентина“ усилило секрецию молока на 20—40%; это действие заметно на протяжении 3 часов.

Действие атропина четко сказалось в уменьшении секреции молока у коровы Целина на протяжении всех 3 опытных часов.

Если сравнить данные удоев в опытные часы с данными первого контроля, то действие атропина у коровы Оринка не сказалось, но оно достаточно заметно при сравнении с последующим контролем; к этому времени удои коровы несколько увеличились, и действие атропина заметно проявилось и в почасовых удоях и в суточном.

Таким образом, и у коров молочная железа реагирует на изменение тонуса вегетативной нервной системы: на яды, выключающие парасимпатическую систему, отвечает уменьшением секреции, а на карбохолин — увеличением ее.

Доение и тонус вегетативной нервной системы

Опыт с массажем вымени нелактирующей козы с фистулой околоушной железы показывает, что процедура доения и массажа вымени производит сильное возбуждение вегетативной нервной системы, что выражается в усилении функции околоушной железы в 2.5—6 раз, подобно тому как это имеет место при пищевом раздражении; правда, абсолютная величина секреции в последнем случае значительно больше.

Аналогичный эффект получается во время доения нелактирующих и лактирующих коз с фистулой околоушной железы (табл. б).

Приведенные данные показывают, что процедура доения и массажа вымени сопровождается возбуждением парасимпатической нервной системы. Очевидно, возбуждение парасимпатической нервной системы, вызванное доением и массажем, приводит к тому же, что и возбуждение ее карбохолином и пилокарпином; в обоих случаях мы имеем повышение секреции молочной железы и слюнных желез.

Таким образом, благодаря теснейшим связям молочной железы с нервной системой акт доения, повидимому, является мощным фактором не только функционального развития самой железы, но, наряду с другими факторами (например кормлением), он обеспечивает целостную перестройку всего организма, направленную на обеспечение развивающейся функции. В этой цепи влияний имеет подчиненное значение и эндокринная система.

ВЫВОДЫ

1. Действие „вегетативных“ ядов (карбохолина, пилокарпина, атропина и адреналина) на молочную железу во многом сходно с действием их на другие железы организма, хотя имеет и некоторые особенности, в частности, в отношении длительности.

Т а б л и ц а б

Влияние доения на тонус вегетативной нервной системы (Коза Галка с фистулой околоушной железы, лактирующая)

| Условия опыта | Выделение слюны в каплях за 3 мин. |
|----------------------------|------------------------------------|
| Контроль | 6 |
| | 8 |
| | 8 |
| Доение | 15 |
| | 15 |
| | 12 |
| Окончание доения | 8 |
| | 6 |
| | 7 |
| Контроль | 1 |
| | 3 |
| | 3 |
| Доение | 10 |
| | 13 |
| | 12 |

2. Возбуждение или угнетение нервных окончаний молочной железы изменяет не только количественно, но и качественно ее секрецию. Последнее говорит о том, что в основе секреторного процесса лежит не простой механизм регуляции со стороны нервно-эндокринной системы кровоснабжения молочной железы.

3. Процесс доения и массажа вымени приводит к сильному изменению тонуса вегетативной нервной системы, что отражается на молочной железе и других внутренних органах и, повидимому, имеет большое значение в процессе перестройки организма молочного животного.

ЛИТЕРАТУРА

- Браун А. А. (1900), Цит. по: Немиллов А. В., 1926.
 Воскресенский Л. М., Труды Бюро по зоотехнии при Сельско-хоз. уч. комит., в. 14, 3, 1916; Сб., посвящ. 70-летию И. П. Павлова, 1925.
 Гринштейн А. М. Пути и центры нервной системы. М., 1946.
 Данилов А. А. Новые данные к физиологии гипофиза. М., 1941.
 Дмитриевский. О нервах молочных желез. Дисс. Казань, 1894.
 Миронов М. М., Тр. Общ. русск. врач., 60, 49, 1894; Арх. биол. наук, 3, в. 4, 1895.
 Медведева Н. Б. Экспериментальная эндокринология. Киев, 1946.
 Немиллов А. М., см. Диссельгорст и Немиллов. Строение тела домашних животных. М., 1926.
 Тонких А. В., Усп. совр. биол., 27, № 3, 305, 1946.
 Basch K., *Ergeb. Physiol.*, 2, pt. 1, 326, 1903.
 Cannon W. B. a. E. M. Bright, *Am. J. Physiol.*, 97, No. 1, 319, 1931.
 Esped., *Secretion of Milk*. 1942.
 Goltz F. u. J. K. Ewald, *Pflüg. Arch.*, 36, 362, 1892.
 Ingelbrecht P., *C. R. Soc. Biol., Paris*, 129, 1369, 1935.
 Petersen W. E., *Physiol. Rev.*, 24, 340, 1944.
 Roering A., *Virchows Arch.*, 67, 119, 1876.
 Ribbert H., *Arch. Entwicklunsmech.*, 7, 688, 1898.
 Turner C. W., *J. Dairy Sci.*, 23, 535, 1940.

ВЛИЯНИЕ ВОДНОЙ И СОЛЕВОЙ НАГРУЗОК НА ФУНКЦИЮ ПОЧЕК У ЩЕНКОВ, КОТЯТ И КРОЛЬЧАТ

Л. О. Резникова

Кафедра физиологии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова и Лаборатория возрастной физиологии Республиканского научно-исследовательского педиатрического института

Поступило 15 IX 1949

В ранее напечатанной нами (Резникова, 1950) работе было показано, что почки щенков, котят и крольчат характеризуются низким концентрационным индексом, выведением небольшого количества хлоридов и отделением гипотонической мочи. Эти факты говорили о неспособности почек молодых млекопитающих отвечать на большие изменения водно-солевого режима.

В настоящей работе изучены изменения функции почек у щенков, котят и крольчат под влиянием дополнительного приема больших количеств воды и раствора хлористого натрия.

При обильном приеме воды возникает угроза нарушения осмотического давления крови. Она предупреждается усиленным выведением почками принятой воды. По современным воззрениям, увеличение диуреза является результатом понижения секреции антидиуретического гормона. Избыточный прием воды может привести к водному отравлению.

По данным Зимкиной и Михельсон (1932), взрослые собаки отвечают на водную нагрузку быстро нарастающим повышением диуреза, достигающим своего максимума в конце 1-го или в начале 2-го часа. На высоте полиурии концентрационный показатель уменьшается в 3—4 раза вследствие понижения реабсорбции воды; значительно уменьшается также концентрация хлоридов в моче. На нагрузку соевым раствором взрослые собаки отвечают полиурией: за 3.5—4 часа почки выводят 60—80% хлоридов.

Реакция молодых животных на водную нагрузку и введение солевого раствора значительно отличается от реакции взрослых. По данным Стегайло (1947), щенки первых дней жизни за 4 часа выводят 50—60% введенной воды, а в возрасте 25—30 дней за 3 часа выводят всю введенную воду. Штейнгатт показала (1949), что у детей раннего грудного возраста концентрационный индекс не изменяется в соответствии с величиной диуреза; после введения физиологического раствора (хлористого натрия) наблюдается значительное снижение диуреза.

По Геллеру (Heller, 1944), питуитрин не оказывает влияния на почки новорожденных детей. Никитин (1950) установил, что антидиуретическая активность гипозифа имеется уже в эмбриональном возрасте, а к 4 мес. жизни достигает уровня антидиуретической активности взрослого человека. Недостаточная способность почек в раннем возрасте реабсорбировать воду связана либо с низкой концентрацией гормона в крови, либо с функциональной неполноценностью петли Генле.

МЕТОДИКА

Исследования были проведены на 9 щенках (в возрасте 11—15 дней), 4 котят (12—30 дней), 4 крольчат (45—90 дней) и одной взрослой собаке. Всего было поставлено 50 опытов.

Щенки и котята предварительно подвергались операции — наложению фистулы на мочевой пузырь. У взрослой собаки были выведены мочеточники по методу

Павлова (Орбели, 1924). В качестве водной нагрузки применялась смесь воды с молоком, которую давали животным пить или вводили через зонд. Введение воды производилось постепенно в несколько приемов, в течение периода времени от 45 мин. до 2 час., так как молодые животные в один прием пьют очень мало. Ввиду того, что реакция на введение воды зависит от скорости поступления воды в единицу времени, мы для получения сравнимых данных вычисляли для каждого опыта среднее количество воды, введенное в 1 мин. на 1 кг веса тела животного.

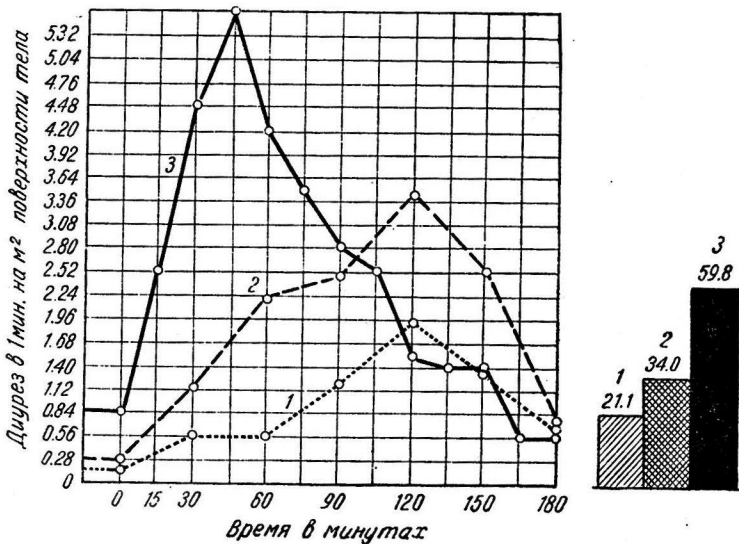
Хлористый натрий вводился зондом или в виде физиологического раствора или в 1.5 и 10%^т растворах, приготовленных на смеси молока с водой. Нагрузка колебалась в пределах от 0.3 до 1.2 г соли на 1 кг веса тела животного.

О функции почек мы судили по концентрационному индексу (по креатинину), а также по выведению хлоридов. Моча собиралась за 30-минутные промежутки; в середине этого периода бралась кровь: у щенков из яремной вены, а у котят из сердца. Креатинин вводился в количестве 0.04—0.15 г, в зависимости от веса и возраста животного. В полученных пробах крови определялось содержание креатинина и хлоридов по методам, описанным в ранее опубликованной работе (Резникова, 1950).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

Влияние водной нагрузки

У взрослой собаки повышение диуреза наступает через 15 мин. после питья воды и достигает максимальной величины в конце 1-го часа. Возвращение к исходной величине происходит в значительной мере к концу 2-го часа (см. кривые на рисунке).



Влияние водной нагрузки на диурез у собак.

1—у щенков в возрасте 11—22 дней; 2—у щенков в возрасте 24—45 дней; 3—у взрослой собаки. Столбиками показан процент выведения воды в течение 3 часов после нагрузки у животных тех же возрастов.

У щенков в возрасте 11—22 дней после водной нагрузки также наблюдается повышение диуреза, который медленно нарастает и достигает максимума только через 2 часа. Затем мочеотделение уменьшается и через 3—3½ часа после нагрузки почти возвращается к норме. У щенков в возрасте 24—45 дней уже заметно повышение диуреза, но все же еще сохраняется тот же медленно нарастающий характер его изменения, как и в более молодом возрасте.

В табл. 1 приведены данные о выведении воды почками щенков за 3 часа. Щенки в возрасте 11—22 дней в среднем выводят 18.2%

Т а б л и ц а 1

Влияние водной нагрузки на выведение воды почками у щенков

| № опыта | Возраст (в днях) | Вес животного (в г) | Нагрузка (в мл) | | Количество введенной жидкости (в мл в 1 мин. на 1 кг веса тела) | Диурез (в мл в 1 мин.) | | Выведение воды за 3 ч. | | Способ введения жидкости | Примечание |
|-----------------|------------------|---------------------|-----------------|-------------------|---|------------------------|----------------|------------------------|-------------------|--------------------------|---|
| | | | абсолютная | на 1 кг веса тела | | до нагрузки | после нагрузки | в мл | процент выведения | | |
| 131 | 11 | 390.0 | 24.0 | 61.5 | 0.70 | 0.004 | 0.07 | 8.0 | 33.4 | Зондом | Легкое отравление Отравление средней тяжести |
| 132 | 11 | 370.0 | 22.0 | 59.0 | 0.65 | 0.003 | 0.02 | 3.5 | 15.9 | То же | |
| 62 | 13 | 470.0 | 13.0 | 27.0 | 0.23 | 0.01 | 0.03 | 4.4 | 33.6 | Питье воды | |
| 137 | 15 | 375.0 | 45.0 | 106.0 | 1.33 | 0.006 | 0.09 | 3.9 | 8.6 | Зондом | |
| 138 | 15 | 385.0 | 55.0 | 143.0 | 1.43 | 0.005 | 0.01 | 2.1 | 5.0 | То же | |
| 146 | 21 | 515.0 | 55.0 | 106.0 | 1.76 | 0.007 | 0.05 | 12.0 | 21.8 | Питье воды | |
| 149 | 22 | 510.0 | 80.0 | 157.0 | 2.61 | 0.01 | 0.05 | 4.5 | 5.6 | Зондом | |
| 37 | 22 | 880.0 | 112.0 | 127.0 | 1.19 | 0.04 | 0.17 | 24.1 | 21.5 | Питье воды | |
| Среднее | | 487.0 | 50.7 | 98.3 | 1.23 | 0.01 | 0.06 | 7.8 | 18.2 | | |
| 41 | 25 | 880.0 | 137.0 | 155.0 | 1.00 | 0.04 | 0.45 | 72.1 | 52.7 | Питье воды | |
| 73 | 28 | 1155.0 | 90.0 | 78.0 | 1.29 | 0.03 | 0.40 | 38.3 | 42.5 | То же | |
| 150 | 32 | 885.0 | 130.0 | 146.0 | 2.09 | 0.03 | 0.26 | 49.0 | 37.7 | Зондом | |
| 28 | 33 | 1300.0 | 113.0 | 86.0 | 0.65 | 0.03 | 0.05 | 31.7 | 28.0 | Питье воды | |
| 29 | 34 | 930.0 | 138.0 | 148.0 | 1.23 | 0.013 | 0.12 | 35.8 | 26.0 | То же | |
| 32 | 36 | 295.0 | 141.0 | 107.0 | 1.03 | 0.02 | 0.10 | 39.1 | 27.7 | " | |
| 33 | 37 | 986.0 | 118.0 | 119.0 | 1.27 | 0.014 | 0.18 | 36.3 | 30.7 | " | |
| 39 | 41 | 1395.0 | 65.0 | 46.0 | 0.43 | 0.02 | 0.05 | 8.7 | 13.7 | " | |
| 40 | 44 | 1098.0 | 174.0 | 158.0 | 2.10 | 0.06 | 0.50 | 55.4 | 31.8 | " | |
| Среднее | | 1102.0 | 123.0 | 116.0 | 1.23 | 0.03 | 0.23 | 40.7 | 32.3 | | |
| Взрослая собака | | 9500.0 | 380.0 | 40.0 | 6.0 | 0.44 | 2.78 | 203.1 за 2 часа | 59.8 за 2 часа | Питье воды | |

введенного количества воды. При большой нагрузке в 1.3—2.6 мл на 1 кг веса тела в 1 мин. у щенков указанного возраста выведение воды достигает только 5—8.6% за 3 часа и сопровождается явлениями так называемого водного отравления.

В возрасте же 25—45 дней щенки выводят в среднем за 3 часа 32.3% введенного количества воды. Те же водные нагрузки (на 1 кг

веса тела в 1 мин.), которые в более раннем возрасте приводят к „водному отравлению“, в старшей возрастной группе переносятся легко. Лишь в одном опыте (№ 150) у щенка в возрасте 32 дней наблюдались легкие симптомы отравления, при этом выведение воды не нарушалось. Взрослая собака за 2 часа после нагрузки выводит 59.8% введенной воды. Стегайло (1947) у 3—4-недельных щенков нашел более высокий процент выведения воды, однако он вводил значительно меньшие количества жидкости, поэтому его данные не могут быть сравниваемы с нашими.

Повышение веса тела у щенков (на 20—30 г) через 3 часа после водной нагрузки показывает, что молодые животные задерживают в организме большую часть принятой воды на длительное время. Следовательно, почки щенков неспособны быстро освобождать организм от избытка принятой воды.

У котят в возрасте 12—30 дней процент выведения воды такой же, как и у щенят (табл. 2). При большой водной нагрузке (2.4—2.5 мл в 1 мин. на 1 кг веса тела) мы наблюдали у котят 2 случая тяжелого „водного“ отравления (опыты №№ 142 и 143), приведшего через 2½ часа к смерти; при этом выведение воды значительно понизилось.

При введении воды зондом было отмечено 6 случаев отравления: 2 в легкой форме (опыты №№ 137 и 150), 2 средней тяжести (опыты №№ 138 и 149 на щенках) и 2 с летальным исходом (опыты №№ 142 и 143 на котятках). Легкое отравление сопровождалось переходящими мышечными подергиваниями и вялостью. При отравлениях сред-

Т а б л и ц а 2
Влияние водной нагрузки на выведение воды почками у котят

| № опыта | Возраст (в днях) | Вес животного (в г) | Нагрузка (в мл) | | Количество введенной жидкости (в мл в 1 мин. на 1 кг веса тела) | Диурез (в мл в 1 мин) | | Выведение воды за 3 часа | | Способ введения жидкости | Примечание |
|-------------|------------------|---------------------|-----------------|-------------------|---|-----------------------|----------------|--------------------------|-------------------|--------------------------|--------------------|
| | | | абсолютная | на 1 кг веса тела | | до нагрузки | после нагрузки | в мл | процент выведения | | |
| 118 | 12 | 195.0 | 20.0 | 105.0 | 0.82 | — | 0.013 | 2.12 | 11.2 | Зондом | |
| 119 | 12 | 207.0 | 22.0 | 110.0 | 1.18 | — | 0.041 | 5.76 | 26.2 | | |
| 120 | 14 | 200.0 | 19.0 | 95.0 | 1.72 | 0.006 | 0.08 | 5.52 | 37.8 | | |
| 121 | 14 | 180.0 | 22.0 | 122.0 | 1.86 | — | 0.04 | 5.40 | 24.5 | | |
| 117 | 15 | 175.0 | 19.0 | 108.0 | 0.97 | — | 0.013 | 2.12 | 11.2 | | |
| 124 | 16 | 200.0 | 22.0 | 110.0 | 2.40 | 0.006 | 0.10 | 6.84 | 31.0 | } | Тяжелое отравление |
| 142 | 26 | 275.0 | 70.0 | 254.5 | 2.50 | 0.006 | 0.03 | 3.06 | 4.3 | | |
| 143 | 29 | 315.0 | 97.0 | 307.9 | 2.41 | 0.010 | 0.15 | 10.8 | 11.1 | | |
| Среднее . . | | 218.0 | 36.0 | 151.5 | 1.73 | 0.07 | 0.06 | 5.2 | 19.7 | | |

ней тяжести наблюдались судороги задних конечностей, выделение пены изо рта, слюнотечение, рвота, жидкий стул, понижение температуры тела и анурия. В тяжелых случаях отравления после указанных симптомов, сохранявшихся длительное время, наступала смерть. Случаи отравления водой наблюдаются у щенков при скорости введе-

¹ Диурез до нагрузки в некоторых опытах был настолько незначительным, что его трудно было определить.

ния воды от 1.33 до 2.63 мл в 1 мин. на 1 кг веса тела, между тем у взрослой собаки, при значительно большей скорости введения воды (6.0 мл в 1 мин. на 1 кг веса тела) не отмечалось никаких патологических симптомов. На высоте полиурии фильтрация воды у щенков, как и у взрослой собаки, увеличивается в среднем в 3 раза (с 0.17 до 0.56 мл в 1 мин.), реабсорбция же воды по отношению к фильтрации уменьшается (с 84.9 до 74.2%), но в значительно меньшей степени, чем у взрослой собаки. Таким образом, клубочковый фильтрационный аппарат у щенков реагирует на водную нагрузку преимущественно повышением фильтрации.

Концентрационный индекс на высоте полиурии лишь незначительно понижается: в среднем с 7.1 (до нагрузки) до 4.5 (после нагрузки). У взрослой собаки, по данным Зимкиной и Михельсон (1932), концентрационный индекс через 1 час 15 мин. после водной нагрузки понижается в 3—4 раза.

Водная нагрузка вызывала изменение выведения хлоридов. Среднее содержание хлоридов в моче у щенков до нагрузки равно 186.3 мг. На высоте полиурии концентрация хлоридов в моче падает, доходя в среднем до 52.7 мг%. У взрослых собак содержание хлоридов в моче снижается с 443 мг% (до нагрузки) до 31 мг% (после нагрузки). При этом содержание хлоридов в крови почти не изменяется. Уменьшение процентного содержания хлоридов в моче осуществляется за счет уменьшения их фильтрации и увеличения реабсорбции.

Влияние солевой нагрузки

У щенков 11—18-дневного возраста в течение 1-го часа после введения солевого раствора наблюдалось снижение диуреза; в течение 2-го часа диурез повышался и достигал своего максимума к середине или к концу; с 3-го часа диурез понижался и медленно возвращался к исходному уровню (табл. 3).

С месячного возраста диурез у щенков повышался в течение 1-го часа после нагрузки; максимальное повышение его было отмечено в течение 2-го часа, а с 3-го часа диурез понижался. За 3—4 часа после введения солевого раствора щенки и котята до месячного возраста в среднем выводили 22.4% введенного количества жидкости. Особенно сильное снижение диуреза после солевой нагрузки наблюдалось у кроликов. В опыте № 154 у 3-месячного кролика диурез до нагрузки равнялся 1.08 мл/час, после нагрузки в течение 1½ час. наблюдалась полная анурия, в последующие часы диурез постепенно повышался. Общее выведение воды за 3—4 часа после нагрузки у крольчат было ниже, чем у щенков и котят. Как мы показали в предыдущей работе, щенки, котята и крольчата выводят гипохлоридную мочу. После введения избыточного количества хлористого натрия щенята уже в возрасте 11—14 дней начинают выводить гипертоническую мочу. В табл. 4 представлены данные о выведении хлоридов после солевой нагрузки. Выведение хлоридов начинает повышаться в течение 1-го часа после принятия поваренной соли, оно достигает своего максимума ко 2-му часу, а затем медленно снижается. У котят максимум выведения хлоридов наступал в течение 3-го часа после нагрузки.

В течение 4 час. после получения солевого раствора щенки и котята до месячного возраста выводили в среднем 11%, а щенки старше месячного возраста — 39% введенного количества хлоридов. С возрастом выведение хлоридов повышалось. Однако процент выведения хлоридов (при соответствующей нагрузке) у щенков до месячного возраста в 6—7 раз меньше, чем у взрослых собак.

Т а б л и ц а 3

Изменение диуреза после нагрузки хлористым натрием

| № опыта | Возраст (в днях) | Диурез (в мл в 1 час) до нагрузки | Диурез по часам после нагрузки (в мл в 1 час) | | | | Выведение воды за 4 часа | |
|------------------|------------------|-----------------------------------|---|-------|------|------|--------------------------|-------------------|
| | | | 1-й | 2-й | 3-й | 4-й | в мл | процент выведения |
| Щенки | | | | | | | | |
| 133 | 11 | 0.96 | 0.36 | 1.44 | 0.9 | 0.6 | 3.3 | 11.0 |
| 65 | 14 | 1.20 | 0.60 | 1.60 | 2.46 | 6.00 | 10.66 | 41.0 |
| 139 | 16 | 1.35 | 1.12 | 2.12 | 1.20 | 0.40 | 4.84 | 13.8 |
| 140 | 18 | 1.12 | 0.84 | 1.80 | 1.32 | 0.60 | 4.56 | 14.7 |
| 141 | 18 | 0.27 | 0.80 | 3.20 | 0.72 | 0.80 | 5.52 | 9.5 |
| 67 | 21 | 2.0 | 1.90 | 6.00 | 1.2 | — | 9.1 за 3 часа | 18.2 |
| 153 | 33 | 0.80 | 4.00 | 23.88 | 11.4 | 3.2 | 42.48 | 51.8 |
| Котята | | | | | | | | |
| 135 | 19 | 1.48 | 2.40 | 2.0 | 2.52 | 1.00 | 7.92 | 29.3 |
| 129 | 21 | 1.05 | 0.66 | 1.30 | 1.30 | 1.05 | 4.06 | 12.7 |
| 134 | 22 | 0.80 | 1.2 | 1.2 | — | — | 2.4 за 2 часа | 10.9 |
| Крольчата | | | | | | | | |
| 105 | 45 | 1.02 | 0.07 | 0.10 | 0.10 | — | 0.27 за 3 часа | 1.3 |
| 110 | 55 | 0.56 | 1.80 | 1.80 | 0.75 | — | 4.35 за 3 часа | 21.7 |
| 136 | 69 | 2.88 | 1.60 | 1.20 | 1.10 | 1.00 | 4.90 | 16.3 |
| 154 | 90 | 1.08 | Анурия 1 ¹ / ₂ часа | 0.6 | 1.20 | 1.80 | 3.60 | 6.9 |

По литературным данным, у взрослых животных хлористый натрий, введенный в организм, вызывает переход воды из тканевого депо в кровь. Гидремия крови служит причиной быстрого наступления полиурии. Молодые животные задерживают добавочно введенный хлористый натрий в тканях, что вызывает у них переход воды из крови в тканевое депо и, следовательно, понижение диуреза.

После нагрузки хлористым натрием концентрационный показатель у щенков и котят несколько повышается: в среднем с 5.8 до нагрузки до 6.5% после нагрузки. Повышение концентрационного показателя связано с понижением мочеотделения.

В опытах с солевой нагрузкой было отмечено 5 случаев так называемой „солевой лихорадки“ (табл. 5).

Повышение температуры тела наступало через 1¹/₂—2¹/₂ часа после введения хлористого натрия и достигало своего максимума через 4—5 час., затем температура постепенно понижалась и на 2-й день возвращалась к норме. У котят и в особенности у крольчат температурная реакция наступала с большей легкостью, чем у щенков. Наступление „солевой лихорадки“ после введения хлористого натрия у молодых животных, возможно, следует объяснить специфическим, токсическим действием повышенной концентрации хлористого натрия.

Таблица 4

Выведение хлоридов у щенков и крольчат после нагрузки хлористым натрием

| № опыта | Возраст (в днях) | Нагрузка | | | Выведение хлоридов по часам после нагрузки (в мг) | | | | Выведение хлоридов за 4 часа | |
|------------------|------------------|------------------|--------------------------|---|---|--------|-------|-------|------------------------------|-------------------|
| | | абсолютная (в г) | на 1 кг веса тела (в мг) | Выведение хлоридов до нагрузки (в мг в 1 час) | 1-й | 2-й | 3-й | 4-й | в мг | процент выведения |
| | | | | | | | | | | |
| Щенки | | | | | | | | | | |
| 133 | 11 | 0.3 | 0.87 | 2.24 | 0.90 | 8.64 | 6.54 | 3.37 | 19.45 | 6.5 |
| 65 | 14 | 0.6 | 1.27 | 3.66 | 4.08 | 10.44 | 25.70 | 51.90 | 92.12 | 15.3 |
| 139 | 16 | 0.375 | 0.83 | 3.72 | 15.60 | 21.10 | 12.35 | 3.41 | 52.46 | 11.3 |
| 140 | 18 | 0.3 | 0.81 | 0.87 | 2.55 | 15.18 | 9.00 | 6.74 | 33.47 | 11.1 |
| 141 | 18 | 0.285 | 0.58 | 0.33 | 2.67 | 21.70 | 4.34 | 5.48 | 34.19 | 12.0 |
| 63 | 20 | 0.3 | 0.32 | 2.38 | 0.89 | 7.30 | 7.10 | 4.14 | 19.43 | 6.5 |
| 67 | 21 | 0.5 | 0.56 | 2.27 | 4.32 | 37.50 | 4.08 | 8.34 | 54.24 | 10.8 |
| 153 | 33 | 0.6 | 0.69 | 4.26 | 18.90 | 131.66 | 68.86 | 14.30 | 233.72 | 38.9 |
| Котята | | | | | | | | | | |
| 135 | 19 | 0.22 | 0.83 | 1.24 | 4.08 | 12.07 | 17.52 | 8.74 | 42.41 | 19.2 |
| 129 | 21 | 0.3 | 1.00 | 3.94 | 2.22 | 6.18 | 13.72 | 8.34 | 30.46 | 10.1 |
| 134 | 22 | 0.15 | 0.66 | 2.13 | 1.70 | 4.68 | — | — | 6.38 | 4.2 |
| | | | | | | | | | | за 2 часа |
| Крольчата | | | | | | | | | | |
| 105 | 45 | 0.17 | 0.34 | 1.20 | 0.21 | 1.14 | 1.13 | — | 2.48 | 1.4 |
| 110 | 55 | 0.17 | 0.28 | 1.92 | 10.20 | 3.60 | — | — | 13.80 | 8.1 |
| | | | | | | | | | | за 2 часа |
| 136 | 69 | 0.3 | 0.50 | 10.74 | 2.80 | 16.87 | 15.31 | 13.92 | 48.9 | 16.3 |
| 154 | 90 | 0.6 | 0.71 | 0.91 | 5.28 | 23.30 | 5.28 | 34.77 | 63.61 | 11.4 |

Таблица 5

| Наименование животного | № опыта | Возраст (в днях) | Температура тела | |
|------------------------|---------|------------------|------------------|-----------------------------|
| | | | До нагрузки | Через 4 часа после нагрузки |
| Щенок | 139 | 16 | 37.3° | 38.3° |
| Котенок | 135 | 19 | 36.6 | 37.8 |
| | 129 | 21 | 37.2 | 39.2 |
| Крольчонок | 136 | 69 | 37.0 | 38.8 |
| | 154 | 90 | 38.1 | 39.5 |

ВЫВОДЫ

1. Почки щенков и котят недостаточно реагируют на избыточный прием воды: повышение диуреза наступает у них позднее, чем у взрослых животных, и выведение воды продолжается более длительное время. В течение 3 час. после водной нагрузки щенки 1-го месяца жизни выводят лишь 18—30% введенного количества жидкости. Следовательно, у молодых животных наблюдается длительная задержка воды в организме.

2. С возрастом способность почек выводить воду повышается, но все же процент выведения воды у щенков полуторамесячного возраста ниже, чем у взрослых собак.

3. Почки у щенков реагируют на водную нагрузку преимущественно увеличением фильтрации.

4. Водное отравление при избыточном введении воды у щенков и котят наступает с большей легкостью, чем у взрослых собак.

5. Введение избыточного количества хлористого натрия щенкам и котят до 18-дневного возраста вызывает снижение диуреза в 1-й час после нагрузки; у крольчат 1½—3-месячного возраста при аналогичной нагрузке хлористым натрием наблюдается значительное снижение диуреза или полная анурия.

6. У щенков и котят до месячного возраста и у крольчат до 3-месячного возраста выведение хлоридов за 4 часа составляет всего 10—11% введенной нагрузки.

7. У котят и крольчат, а также отчасти и у щенков в ответ на солевую нагрузку наступает длительное повышение температуры тела, — так называемая „солевая лихорадка“.

ЛИТЕРАТУРА

- Зимкина А. М. и А. А. Михельсон, Физиолог. журн. СССР, 15, № 5, 353, 1932.
 Кравчинский Б. Д. Физиология почек. 1949.
 Кравчинский Б. Д., Л. О. Резникова и К. М. Штейнгарт, Тр. ВМА им. С. М. Кирова, 13, 177, 1947.
 Никитин П. И., Физиолог. журн. СССР, 36, 728, 1950.
 Орбели Л. А., Изв. Естеств.-научн. инст. им. П. Ф. Лесгафта, 7, 42, 1924.
 Резникова Л. О., Физиолог. журн. СССР, 36, 608, 1950.
 Стегайло Е. А., Фармаколог. и токсиколог., 4, 25, 1947.
 Штейнгарт К. М., Физиолог. журн. СССР, 35, 709, 1949.
 Heller H., J. Physiology; 102, 429, 1944.

ВЛИЯНИЕ БЕЗУСЛОВНОГО И УСЛОВНОГО БОЛЕВЫХ РАЗДРАЖЕНИЙ НА НЕКОТОРЫЕ СТОРОНЫ ОБМЕНА АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ В ЖИВОТНОМ ОРГАНИЗМЕ

Г. Х. Бунятян, Ю. А. Кечек и Г. В. Матинян

Институт физиологии Академии наук Армянской ССР и кафедра биохимии
Ереванского медицинского института

Поступило 28 VII 1949

Проведенные нами исследования (Бунятян, 1947, 1948; Бунятян и Матинян, 1948; Бунятян и сотр., 1949) показали, что введение адреналина собакам и людям в большинстве случаев вызывает повышение содержания аскорбиновой кислоты в крови и усиливает ее выделение через почки.

При одновременном введении аскорбиновой кислоты и адреналина содержание аскорбиновой кислоты в крови ниже, чем при введении одной аскорбиновой кислоты, а выведение ее с мочой резко повышается. Влияние адреналина на обмен аскорбиновой кислоты было изучено также Утевским с сотр. и другими исследователями (Утевский, 1947; Барц, Гордон, Эйдельман, 1947; Утевский и сотр., 1948; Эйдельман и Гордон, 1949). Ими было показано, что адреналин и другие симпатомиметические вещества высвобождают аскорбиновую кислоту за счет ее депонированной части.

В наших исследованиях форменных элементов крови адреналин и гистамин повышали количество свободной аскорбиновой кислоты, ацетилхолин же, наоборот, понижал его (Бунятян и сотр., 1949а). В изолированной печени кошки, как показали исследования Мхеяна в нашей лаборатории, гистамин снижает депонирование аскорбиновой кислоты, а адреналин, наоборот, повышает его. Таким образом, действие адреналина в различных тканях неодинаково. В наших исследованиях особенно отмечалось усиленное выделение аскорбиновой кислоты с мочой под влиянием адреналина даже в тех условиях, когда количество аскорбиновой кислоты в крови не менялось, оставаясь в пределах 0.7—1.0 мг⁰/о. Это обстоятельство мы считаем особенно важным при рассмотрении проблемы возникновения эндогенного гиповитаминоза.

Что касается гистамина, то он, повышая количество аскорбиновой кислоты в крови у людей, усиливал в то же время ее выделение. При введении аскорбиновой кислоты собакам гистамин снижал количество аскорбиновой кислоты в крови и усиливал ее выделение через 40 мин.

Ацетилхолин, в противоположность адреналину и гистамину, вызывал у собак понижение количества аскорбиновой кислоты в крови, но так же как и они, ускорял ее выделение. При совместном введении ацетилхолина и аскорбиновой кислоты содержание последней в крови было в большинстве случаев такое же, как и при введении одной аскорбиновой кислоты; выведение же ее с мочой во всех случаях значительно ускорялось.

Полученные результаты приводят к выводу, что увеличение поступления в кровь адреналина, ацетилхолина и гистамина при различных состояниях организма может стать одной из причин эндогенного гиповитаминоза.

Имея в виду, что боль может вызвать среди других изменений повышенное образование адреналина, гистамина и ацетилхолина, мы заинтересовались вопросом, как подействует болевое раздражение на

количество аскорбиновой кислоты в крови и на ее выделение через почки.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Исследования проводились на оперированных собаках с изолированными мочеточниками по методу Павлова—Орбелли. Болевое раздражение наносилось на выбритый участок кожи нижней трети задней конечности электрическим током напряжением в 10—15 вольт в течение 1 мин., с перерывом тока через каждую секунду. Количество аскорбиновой кислоты определялось в крови и в моче до болевого раздражения, затем через 10 и 40 мин. после нанесения раздражения. Методика определения аскорбиновой кислоты приведена в наших прежних сообщениях (Бунятян и сотр., 1949а и б).

Как видно из табл. 1, только в 2 случаях болевое раздражение вызывало увеличение содержания аскорбиновой кислоты в крови, в остальных случаях имелось неизменное, хотя и низкое содержание ее до и после болевого раздражения. Несмотря на это, у всех собак довольно сильно повышалось выделение аскорбиновой кислоты почками. Как обычно, болевое раздражение вызывало уменьшение диуреза, однако процесс выделения аскорбиновой кислоты настолько повышался, что это часто приводило к увеличению и общего количества ее в моче за данный промежуток времени, в особенности в том случае, если фильтрация в почках, о которой мы судили по количеству выделенного креатинина, после нанесения болевого раздражения заметно не понижалась.

Т а б л и ц а 1

Влияние болевого раздражения на содержание аскорбиновой кислоты в крови и моче

| | Содержание аскорбиновой кислоты в крови (в мг ⁰ / ₀) | | | Содержание аскорбиновой кислоты в моче (в мг ⁰ / ₀) | | |
|---------------------|---|----------------------------|---------------|--|----------------------------|---------------|
| | до болевого раздражения | после болевого раздражения | | до болевого раздражения | после болевого раздражения | |
| | | через 10 мин. | через 40 мин. | | через 10 мин. | через 40 мин. |
| Собака VI | 1.2 | 1.8 | 1.2 | 5.5 | 37.0 | 37.8 |
| I | 0.23 | 0.23 | 0.18 | 9.1 | 22.8 | 10.2 |
| II | 0.49 | 0.84 | 0.7 | 10.5 | 19.6 | 8.4 |
| XXI | 0.1 | 0.1 | Следы | 0.4 | 14.0 | 54.0 |
| XXI | 0.1 | 0.1 | 0.15 | 1.0 | 6.0 | 20.0 |
| XXI | — | — | — | 4.2 | — | 18.0 |
| XXII | 0.15 | 0.18 | 0.18 | 17 | 20.6 | 66.5 |
| XXII | 0.18 | 0.18 | 0.16 | 2.5 | — | 10.5 |
| XXII | — | — | — | 2.4 | 4.8 | 8.6 |

На собаке VI был поставлен и другой опыт. При введении ей 200 мг аскорбиновой кислоты количество последней в крови через 10 мин. повысилось с 0.72 до 2.4 мг⁰/₀, в моче — с 0.76 до 54 мг⁰/₀; нанесенное в этот момент болевое раздражение вызвало падение содержания аскорбиновой кислоты в крови (до 1.5 мг⁰/₀) и резкое повышение ее в моче через 10 мин. после болевого раздражения (до 238 мг⁰/₀). В течение 30 мин. после введения аскорбиновой кислоты у этой собаки выделилось ее 88.5 мг. Между тем при отсутствии болевого раздражения и нагрузке одной аскорбиновой кислотой у той же собаки 80.4 мг аскорбиновой кислоты выделилось за 120 мин.

Болевое раздражение было нанесено той же собаке и через 70 мин. после введения аскорбиновой кислоты, когда обычно ее содержание в крови и моче

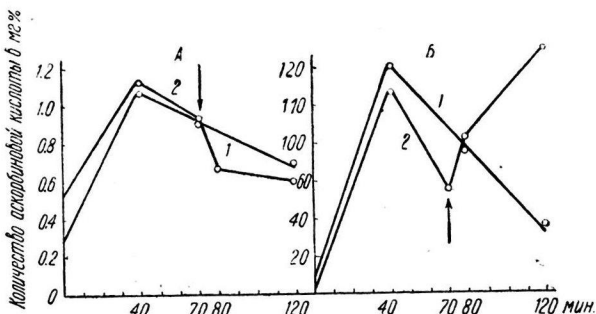
начинает падать. При этом количество аскорбиновой кислоты в крови упало, а в моче резко повысилось (см. рисунок). Повышенное выделение аскорбиновой кислоты мы наблюдали и при нанесении боли путем укола в поддиафрагмальную область.

Нами были проведены исследования над людьми с целью выяснения, как действует операционная травма на количество аскорбиновой кислоты в крови и моче. Кровь и моча брались для исследования до и после операции. Исследования показали, что из 18 больных, оперированных под местной анестезией, у 15 содержание аскорбиновой кислоты в крови после операции повышалось, и в большинстве случаев наступало усиленное выделение аскорбиновой кислоты с мочой; затем, на следующий день, количество аскорбиновой кислоты в крови и моче заметно понижалось.

Полученные нами результаты приводят к заключению, что болевое раздражение вызывает усиление выведения аскорбиновой кислоты с мочой, что может привести к ее дефициту.

Каков механизм действия болевого раздражения на обмен аскорбиновой кислоты? Безусловно, мы имеем дело с весьма сложным комплексом факторов, в котором, однако, не последняя роль принадлежит гистамину, ацетилхолину и, в особенности, адреналину. В наших исследованиях в подавляющем большинстве случаев болевого раздражения наблюдался симпатикотонический эффект, сказывавшийся в повышении кровяного давления, учащении сердечбиений, мидриаза, повышении количества глюкозы в крови. Кроме этого, как при болевом раздражении, так и при введении адреналина, наблюдались сходные явления: 1) при предварительном введении аскорбиновой кислоты — понижение ее содержания в крови, 2) без введения аскорбиновой кислоты, независимо от повышения или понижения ее содержания в крови, усиливается выделение аскорбиновой кислоты с мочой.

На нашем материале мы убедились, что болевое раздражение повышает выделение аскорбиновой кислоты почками, зачастую независимо от ее содержания в крови. Известно, что аскорбиновая кислота реабсорбируется в почечных канальцах вместе с глюкозой, хлоридами и фосфатами. Усиленная реабсорбция одного из этих веществ вызывает торможение реабсорбции другого. Так, Селькерт и Хоук (Selkurt a. Houck, 1944) показали, что инфузия гипертонических растворов NaCl и KCl у собак заметно тормозит реабсорбцию аскорбиновой кислоты. Так же действуют усиленная реабсорбция глюкозы или секреция ρ -аминогиппуровой кислоты канальцами почек (Селькерт, 1944). Инфузия обоих веществ еще больше блокирует реабсорбцию аскорбиновой кислоты. В исследованиях Питтса и Александера (Pitts a. Alexander, 1944) внутривенное введение глюкозы блокировало реабсорбцию фос-



Содержание аскорбиновой кислоты в крови (А) и в моче (Б) собаки до болевого раздражения (1) и при болевом раздражении (2) с введением в обоих случаях 200 мг аскорбиновой кислоты. Стрелками обозначены моменты нанесения болевого раздражения.

фатов. Приведенные примеры говорят о неспецифической конкурентной реабсорбции.

Учитывая вышеизложенное, мы задались целью изучить выделение фосфатов и хлоридов до и после болевого раздражения, для чего определялось количество аскорбиновой кислоты, хлоридов и фосфатов в крови и моче каждые 20 мин. до и после нанесения болевого раздражения. Для суждения об изменении фильтрации в почках одновременно определялось и количество креатинина в крови и моче. В этих, как и в предыдущих, опытах собакам за 12 час. до опыта давался рег ос вместе со слабым бульоном 1 г аскорбиновой кислоты и за 3 часа до опыта 0.5 л воды.

Как показали исследования, проведенные на 2 собаках, колебания в количестве неорганического фосфора, хлоридов, креатинина и аскорбиновой кислоты в крови вследствие болевого раздражения бывали незначительны и не имели закономерного характера. Существенные сдвиги в их количестве наблюдались в моче после нанесения болевого раздражения, что видно из данных табл. 2, где приведены результаты 2 опытов из нескольких подобных опытов на каждой собаке.

Т а б л и ц а 2

Влияние болевого раздражения на выведение с мочой аскорбиновой кислоты, фосфатов, хлора и креатинина

| | До болевого раздражения | | | | | После болевого раздражения | | | | | | | | | |
|------------|--------------------------|----------------------------|----------|-------|------------|----------------------------|-----------------------------------|----------|-------|------------|--------------------------|-----------------------------------|----------|-------|------------|
| | диурез за 20 мин. (в мл) | выведено за 20 мин. (в мг) | | | | диурез за 20 мин. (в мл) | выведено за первые 20 мин. (в мг) | | | | диурез за 20 мин. (в мл) | выведено за вторые 20 мин. (в мг) | | | |
| | | аскорбиновой кислоты | фосфатов | хлора | креатинина | | аскорбиновой кислоты | фосфатов | хлора | креатинина | | аскорбиновой кислоты | фосфатов | хлора | креатинина |
| Собака XXI | 12 | 2.0 | 12.7 | 435 | 7.0 | 1.5 | 1.8 | 1.2 | 27.0 | 4.5 | 4 | 3.2 | 3.6 | 56.5 | 8.1 |
| " XXII | 36 | 1.2 | 7.2 | 200 | 10.0 | 6.5 | 2.2 | 1.5 | 42.2 | 10.9 | 20 | 3.5 | 3.7 | 75.0 | 9.5 |

Как видно из табл. 2, в результате болевого раздражения как процентное содержание хлоридов и фосфатов, так и их общее количество резко снижаются. В других опытах бывали случаи, когда фосфаты поступали в мочу после болевого раздражения в виде следов. Что касается аскорбиновой кислоты, то ее содержание в крови варьировало в пределах 0.2 мг⁰/₀ на протяжении всего опыта, но в моче после болевого раздражения концентрация ее сильно увеличивалась. Зачастую увеличивалось и общее выведение аскорбиновой кислоты, если диурез вследствие болевого раздражения не очень сильно снижался. В большинстве случаев, когда диурез сильно снижался после боли, уменьшалось и общее количество креатинина в моче, что говорит о понижении клубочковой фильтрации. В таких случаях в моче повышалась только концентрация аскорбиновой кислоты, но ее общее количество, выделенное за 20 мин., бывало меньше, чем за тот же промежуток времени до нанесения болевого раздражения. Это как раз имело место у собаки XXI в течение первых 20 мин. после раздражения. В течение вторых

20 мин. росло выводившееся с мочой количество креатинина, а вместе с ним и общее количество выводившейся аскорбиновой кислоты. Что касается хлоридов и фосфатов, то, независимо от количества выделенного креатинина, их процентное содержание в моче в большинстве случаев снижалось, а общее количество заметно снижалось всегда. Контрольные опыты, поставленные на этих собаках, без болевого раздражения не дали существенных изменений в количестве выделенной аскорбиновой кислоты, хлоридов и фосфатов в течение 60 мин.

Судя по выделенному количеству креатинина, можно было прийти к выводу, что болевое раздражение лишь кратковременно, и то не всегда, понижает клубочковую фильтрацию. Исследования, проведенные нами для более детального изучения изменений клубочковой фильтрации под влиянием боли, в которых был применен гипосульфит (известно, что он, так же как и креатинин, является непороговым веществом), показали, что процесс фильтрации в почках понижается в большинстве случаев в течение первых 10 мин. после причинения боли, а затем достигает той же величины, что и до боли. Таким образом, уменьшение диуреза, количества хлоридов и фосфатов, а также увеличение содержания аскорбиновой кислоты в моче, которые имели место в течение 40 мин. и более после нанесения болевого раздражения, мы не можем объяснить изменением фильтрационной способности почек. Очевидно, в почках нарушается процесс реабсорбции, причем вследствие боли идет усиленная реабсорбция воды, фосфатов, хлоридов, а также глюкозы, так как количество ее в крови в наших опытах повышалось без наступления глюкозурии. Усиленная реабсорбция вышеупомянутых веществ ведет к торможению реабсорбции аскорбиновой кислоты, почечный порог для которой и так низок, и значительные количества ее почками выбрасываются.

В процессах реабсорбции в почках, в особенности воды, большое значение придается гипофизу, гормоны которого при боли усиленно выделяются (Данилов, 1934; Михельсон, 1930, 1938; Орбели, 1937, 1938; Закс и Михельсон, 1941). Из гормонов гипофиза в регуляции почечной реабсорбции особенную роль играют антидиуретический и адренокортикотропный гормоны. Последний, как показали исследования Сайерса и сотр. (Sayers et al., 1944, 1945, 1943), вызывает понижение количества аскорбиновой кислоты и холестерина в надпочечниках крыс.¹ Такое же действие вызывают в надпочечниках и такие агенты, как боль, холод, ожоги, а также введение адреналина [Лонг и Фрай (Long a. Fry, 1945)]. При удалении гипофиза, вышеперечисленные факторы, в том числе и адреналин, на содержание аскорбиновой кислоты и холестерина в надпочечниках не действуют.

Значительный интерес представляют исследования Быкова и сотрудников над изучением почечной функции при повреждении гипофиза. Быков и Алексеев-Беркман (1926) показали, что условнорефлекторный диурез сохраняется на денервированной почке. Это имело место и в опытах Балакшиной (1937) с условнорефлекторным диурезом и анурией при неповрежденном гипофизе. Дальнейшие опыты Дрягина (1940), в которых он изучал влияние положительных и отрицательных пищевых условных рефлексов на диурез и на выделение хлора, показали,

¹ Учитывая, что адреналин и адренокортикотропный гормон понижают содержание холестерина в надпочечниках, мы определяли количество холестерина в крови при введении адреналина и болевом раздражении; полученные результаты не дают пока основания прийти к определенным выводам.

что условные рефлексы сохраняются и могут вновь быть выработаны и на денервированной почке, если целостность гипофиза не нарушена, но если поврежден гипофиз, то условный рефлекс сохраняется только на интактной почке. Таким образом, при нарушении целостности гипофизарной области влияние коры головного мозга, благодаря которому происходят изменения в канальцевой реабсорбции путем возбуждения деятельности эпителия канальцев при неизменности клубочковой фильтрации, сохраняется на интактной почке и исчезает при ее денервации.

На основании исследований Балакшиной и Дрягина, Быков (1947) приходит к выводу, что существуют два пути, по которым к почкам могут передаваться корковые импульсы: один чисто нервный, другой — нервно-гуморальный; в последнем случае большое значение придается гипофизу.

Учитывая ведущую роль корковых импульсов в регуляции почечной функции, мы задались целью выяснить участие коры головного мозга в тех сдвигах, которые наблюдались нами при болевом раздражении, для чего мы обратились к условнорефлекторному методу.

Исследования проводились нами на собаках XXI и XXII с выработкой у них условного рефлекса на боль. У собаки XXI болевое раздражение сочеталось со звонком, у собаки XXII — с миганием электрической лампочки. Кровь и моча брались до действия условного раздражителя и после него через определенные промежутки времени (20 мин.). Полученные результаты приведены в табл. 3.

Т а б л и ц а 3

Влияние условно-болевого раздражения на содержание аскорбиновой кислоты в крови и в моче

| | Содержание аскорбиновой кислоты в крови (в мг%) | | | Содержание аскорбиновой кислоты в моче, собранной: | | | | | | | | |
|------------|---|---|---|--|---------------------------------|-------|---|---------------------------------|------|---|---------------------------------|------|
| | до условного раздражения | через 20 мин. после условного раздражения | через 40 мин. после условного раздражения | до условного раздражения | | | за первые 20 мин. после условного раздражения | | | за вторые 20 мин. после условного раздражения | | |
| | | | | диурез за 20 мин. (в мл) | количество аскорбиновой кислоты | | диурез (в мл) | количество аскорбиновой кислоты | | диурез за 20 мин. (в мл) | количество аскорбиновой кислоты | |
| | | | | | в мг% | в мг | | в мг% | в мг | | в мг% | в мг |
| Собака XXI | 0.1 | 0.15 | 0.1 | 25 | 0.2 | 0.05 | 2.0 | 20.0 | 0.4 | 3.0 | 8.0 | 0.24 |
| " XXI | — | — | — | 19 | 0.2 | 0.038 | 2.8 | 30.0 | 0.84 | 2.0 | 20.0 | 0.4 |
| " XXI | — | — | — | 16 | 1.4 | 0.22 | 5.0 | 18.0 | 0.9 | 5.0 | 18.0 | 0.9 |
| " XXII | 0.15 | 0.12 | 0.12 | 10 | 4.6 | 0.46 | 7.0 | 9.2 | 0.64 | — | — | — |
| " XXII | — | — | — | 20 | 1.0 | 0.2 | 12.0 | 4.0 | 0.43 | — | — | — |
| " XXII | — | — | — | 8 | 13 | 1.04 | 7.0 | 26.0 | 1.82 | — | — | — |

Из табл. 3 видно, что ни у одной из собак условный раздражитель не вызывал заметных сдвигов в количествах аскорбиновой кислоты в крови. То же самое наблюдалось у тех же собак и при нанесении болевого раздражения. Диурез при условном рефлексе также значительно понижается, в особенности у собаки XXI. Количество выводимой аскорбиновой кислоты возрастает, несмотря на уменьшение диуреза.

В других опытах, когда после действия условного раздражителя имелось резкое снижение диуреза и в течение 40 мин. выделялось

всего 2 мл мочи, процентное содержание аскорбиновой кислоты значительно повышалось, но общее количество ее в выделенной моче снижалось, т. е. наблюдались те же отношения, что и при боли. В отношении выделения фосфатов, хлоридов и креатинина при воздействии условного раздражителя мы получили те же самые результаты, что и при болевом раздражении. Это говорит о важном значении корковых импульсов в почечной функции, в особенности в канальцевой реабсорбции. При условно-болевом раздражении идет усиленная реабсорбция воды, хлоридов и фосфатов, а реабсорбция аскорбиновой кислоты снижается. У одной из собак мы вызывали возбужденное состояние, т. е. приводили ее в ярость, приближая к ней другую, незнакомую собаку. При этом мы также наблюдали уменьшение диуреза, незначительное повышение аскорбиновой кислоты в крови и усиленное ее выделение через почки.

Нами были проведены наблюдения также над людьми при возбужденном эмоциональном состоянии их, а именно: было обследовано 26 студентов во время экзамена. У подавляющего большинства после экзамена наступили значительные сдвиги в количестве аскорбиновой кислоты в крови и моче (Бунятян и сотр., 1949б).

Для выяснения вопроса, является ли действие адреналина местным или же рефлекторным с участием корковых импульсов нами был выработан у собаки условный рефлекс на введение адреналина. Когда взамен адреналина мы подействовали на собаку условным раздражителем (введение физиологического раствора), то количество аскорбиновой кислоты в крови повысилось так же, как и при действии адреналина. Весьма вероятно, что и гистамин и ацетилхолин действуют на обмен аскорбиновой кислоты преимущественно рефлекторным путем, с участием верхних этажей центральной нервной системы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами данные говорят о том, что раздражения, вызывающие болевые ощущения, вызывают заметные сдвиги в обмене аскорбиновой кислоты и ведут к обеднению организма этим ценным веществом. Повидимому, этим объясняется повышение потребности организма в аскорбиновой кислоте при травмах, ожогах, ранах, язвах и т. д. С другой стороны, к подобным же результатам может привести возбужденное состояние организма, связанное с эмоциональными моментами.

ЛИТЕРАТУРА

- Балакшина В. А., Тр. Физиолог. инст. ЛГУ, № 17, 62, 1937.
 Барц М. П., Ф. Я. Гордон и М. М. Эйдельман, Докл. VII Всесоюзн. съезда физиолог., биохим. и фармаколог., 441, 1947.
 Бунятян Г. Х., Докл. VII Всесоюзн. съезда физиолог., биохим. и фармаколог., 412, 1947; Тезисы докладов I Закавказ. съезда физиолог., биохим. и фармаколог., 40, 1948.
 Бунятян Г. Х. и Г. В. Матинян, Биохимия, 13, 299, 1948.
 Бунятян Г. Х., Ю. А. Кечек и Г. В. Матинян, Научн. труды Инст. физиолог. АН Арм. ССР, 2, 5, 1949а; 3, 17, 1949б.
 Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Медгиз, М.—Л., 1947.
 Быков К. М. и И. А. Алексеев-Беркман, Труды II Всесоюзн. съезда физиолог., 134, 1926.
 Данилов А. А., Изв. Естеств.-научн. инст. им. П. Ф. Лесгафта, 17—18, 83, 101, 113, 1934.
 Дрягин К. А., Бюлл. exper. биолог. и мед., 9, в. 1, 44, 1940; 2, в. 2—3, 154, 1940.

- Закс М. Г. и Н. И. Михельсон, Физиолог. журн. СССР, 30, 378, 1941.
Михельсон Н. И., Мед.-биолог. журн., в. 1—2, 74, 1930; Изв. Естеств.-научн. инст. им. П. Ф. Лесгафта, 21, 185, 1938.
Утевский А. М., Врач. дело, № 6, 433, 1947.
Утевский А. М., М. М. Эйдельман, М. Л. Бутом, М. П. Барц и Ф. Я. Гордон, Бюлл. экпер. биолог. и мед., 26, в. 4, 273, 1948.
Эйдельман М. М. и Ф. Я. Гордон, Биохимия, 14, 58, 1949.
Long C. N. H. a. E. G. Fry, Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 59, 67, 1945.
Pitts R. F. a. R. S. Alexander, Am. J. Physiol., 142, 648, 1944.
Sayers G., M. A. Sayers, H. L. Lewis a. C. N. H. Long, Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 55, 238, 1944.
Sayers G., M. A. Sayers, T. Y. Liang a. C. N. H. Long, Endocrinology, 37, 96, 1945.
Sayers M. A., G. Sayers a. L. A. Woodbury, Endocrinology, 42, 379, 1948.
Selkurt E. E., Am. J. Physiol., 142, 182, 1944.
Selkurt E. E. a. C. R. Houck, Am. J. Physiol., 141, 423, 1944.
-

ВЛИЯНИЕ КАРОТИНА, ВИТАМИНА С и НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА РАЗВИТИЕ D-ГИПЕРВИТАМИНОЗА

С. Н. Мацко при участии Е. В. Завадовской

А- и D-витаминный отдел Государственной Контрольной витаминной станции,
Москва

Поступило 12 XI 1948

Влияние каротина на течение D-гипервитаминоза

В литературе встречаются указания на профилактическое действие источников витамина А (сливочного масла, вогана, жира палтуса) при отравлении животных избыточными, токсическими дозами витамина D.

Наибольший интерес представляют наблюдения Моргана с сотрудниками (Morgan, Kimmel а. Hawkins, 1937), получивших положительные результаты с каротином, так как в этом случае исключалось влияние веществ, сопутствующих витамину А в препаратах и пищевых продуктах. Наблюдения Моргана проведены только на 3 животных, из которых положительные результаты отмечались у двух. Для выяснения этого вопроса необходимо было поставить опыты на большем количестве животных.

Эксперименты проводились на молодых крысах с начальным весом в 35—45 г, поступавших из одного и того же питомника, где они получали одинаковый рацион. В течение эксперимента животные получали полноценный, но лишенный витамина А рацион (диета А, Мацко, 1941). Каротин (скармливавшийся крысам в растворе кокосового масла) был получен из моркови (т. е. в основном β-каротин). Источником витамина D служил раствор облученного эргостерина в подсолнечном масле.

В 1-й, 2-й и 3-й сериях опытов, для уменьшения запасов витамина А в теле животных, был введен подготовительный период длительностью в 10 дней, в течение которого крысам скармливалось по 1 интернациональной единице (ИЕ) витамина D в день, а каротин не давался.

В течение же самого опытного периода крысы получали перорально токсические дозы облученного эргостерина и, за исключением 1-й и 2-й групп, ту или иную дозу каротина. Кроме того, имелись еще контрольные группы (9-я и 10-я), получавшие лишь небольшое количество витамина D (табл. 1).

1-я и 2-я серии опытов. В этих опытах мы устанавливали действие тех или иных доз каротина, учитывая длительность жизни и изменения в весе у подопытных животных.¹ Полученные данные представлены на рис. 1.

При даче малых доз витамина D без каротина (9-я группа) животные погибали от А-авитаминоза. Длительность их жизни в среднем

¹ Средняя длительность жизни и средний прирост в весе представляют собой средние арифметические из средней длительности жизни или среднего прироста в весе самцов и самок. Во 2-й серии опытов при выведении средней длительности жизни не принимались во внимание в 7-й группе 2 крысы (♀) с выделяющейся большой длительностью жизни и в 8-й группе 2 крысы (♂ и ♀) с относительно малой длительностью жизни.

Т а б л и ц а 1

| | Подопытные крысы | | | | | | | | | Контроль- ные | |
|--|---|----------------|-----|-----|-----|------|------|------|----------------|------------------|---|
| | №№ групп | | | | | | | | | | |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | |
| Дозы каротина (в ИЕ) в день | 0 ¹ | 0 ² | 1.6 | 3.3 | 5.9 | 11.7 | 23.4 | 46.8 | 0 ² | 3.3 | |
| Дозы витамина D (в ИЕ) в день | По 3700 ИЕ каждой крысе в группе | | | | | | | | | 2 | 2 |
| Количество крыс в группах: | | | | | | | | | | | |
| 1-я серия опытов | $\left\{ \begin{array}{l} \text{♂} \\ \text{♀} \end{array} \right.$ | — | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 5 | 5 | — | — |
| | | — | 6 | 6 | 5 | 6 | 6 | 6 | 6 | — | — |
| 2-я серия опытов | $\left\{ \begin{array}{l} \text{♂} \\ \text{♀} \end{array} \right.$ | 6 | 7 | 7 | — | 6 | 6 | 6 | 7 | 7 | 7 |
| | | 7 | 7 | 7 | — | 7 | 7 | 7 | 6 | 5 | 6 |
| 3-я серия опытов | $\left\{ \begin{array}{l} \text{♂} \\ \text{♀} \end{array} \right.$ | — | 8 | 6 | 6 | — | 6 | 7 | 5 | 6 | 6 |
| | | — | 10 | 9 | 8 | — | 9 | 8 | 8 | 8 | 8 |

составляла 29 дней. 3.3 ИЕ каротина в день (10-я группа) полностью предохраняли животных от падежа, и они были сняты с опыта между 119-м и 154-м днями опыта с приростом в весе свыше 100 г за опытный период. Это позволяет рассматривать дозу в 3.3 ИЕ каротина как „профилактическую“. Поэтому гибель животных, получавших наряду с токсической дозой витамина D каротин в количестве 3 ИЕ и более в день, следует приписать не А-авитаминозу, а отравлению животных избыточной дозой облученного эргостерина.

Дозы каротина в 3.3 ИЕ, а также в 5.9 и 11.7 ИЕ (группы 4-я, 5-я и 6-я) в 1-м опыте не оказывали антитоксического действия вовсе, а во 2-м оно было незначительно. Однако дальнейшее увеличение дозы каротина до 23.4 и 46.8 ИЕ (группы 6-я и 7-я) дало ясно выраженный эффект, в особенности во 2-м опыте.

Из сравнения результатов, полученных по 1-й и 2-й группам, следует, что кокосовое масло, в котором был растворен каротин, само по себе не оказывало никакого действия. Поэтому эффект, отмеченный нами на больших дозах каротина, следует приписать одному каротину.

Из приведенных данных следует, что каротин оказывает антитоксическое действие при отравлении животных избыточными дозами источника витамина D и что доза каротина, оказывающая антитоксическое действие, в несколько раз превышает „профилактическую“ в отношении А-витаминовой недостаточности дозу.

3-я серия опытов. Далее было интересно проследить влияние каротина при D-токсикозе, пользуясь в качестве критерия D-гипер-

¹ Не получали кокосового масла.

² Получали кокосовое масло в количестве 0.1 мл.

витаминоза другим его проявлением, а именно — степенью обывествления органов. Для этого нами была поставлена 3-я серия опытов, в которой все крысы убивались на 15—16-м дне опыта, после чего проводилось определение золы в высушенных почках. Для каждого определения брались высушенные почки 3 животных.

Несмотря на то, что опытный период был ограничен только 15—16 днями, часть животных погибла до окончания эксперимента. Это отмечалось в группах, не получавших каротина или имевших его лишь в небольших дозах: во 2-й группе (без каротина) погибло 8 крыс, в 3-й группе (с дачей 1.6 ИЕ каротина) — 4 крысы, в 4-й группе

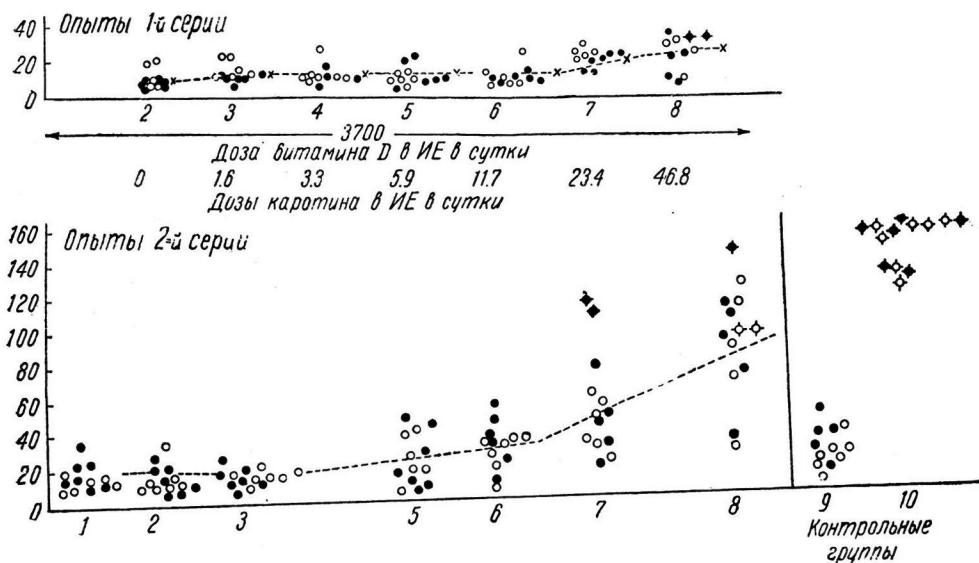


Рис. 1. Длительность жизни у отдельных животных в днях опытного периода (1-я и 2-я серии опытов). По оси абсцисс отложены номера групп, по оси ординат — дни опытного периода.

Белые кружки — павшие самцы, черные кружки — павшие самки; кружки с крестиком — дни снятия самца или самки с опыта. Пунктирной линией обозначена средняя длительность жизни в днях опытного периода.

(с дачей 3.3 ИЕ каротина) погибла одна крыса и в 6-й группе (с дачей 11.7 ИЕ каротина) погибли 2 крысы.

При больших дозах каротина (23.4 и 46.8 ИЕ) падежа крыс не было; также не было падежа и в 10-й, контрольной группе, получавшей малые дозы витамина D и 3.3 ИЕ каротина. В 9-й авитаминозной контрольной группе пала только одна крыса. Определение золы было проведено в высушенных почках как у павших, так и у доживших до конца опыта крыс.¹ Полученные данные приведены на рис. 2.

В контрольных группах (9-й и 10-й на малых дозах витамина D) как у не получавших каротина животных, так и у тех, которым скармливалась профилактическая доза каротина, содержание золы в почках было одинаковым (5.2 и 5.1%). Следовательно, само по себе исключение из рациона витамина А не отражалось на содержании золы в почках.

У крыс, получавших токсические дозы облученного эргостерина вместе с 23.4 ИЕ каротина, содержание золы было более высоким.

¹ При выведении средних отбрасывалось в 3-й, 4-й и 6-й группах по одной подгруппе, содержание золы в которых было резко отличным (высоким) по сравнению с остальными подгруппами.

При меньших дозах каротина (1.6, 3.3 мг) это явление было выражено резко. Напротив, у крыс, получавших 46.8 ИЕ каротина, содержание золы было таким же, как и в контрольных группах.

Таким образом, каротин предохраняет от характерного для D-гипервитаминоза обезызвестления почек, причем и в этом случае его действие проявлялось при применении количеств, превышавших минимальную „профилактическую“ дозу, и усиливалось при нарастании дозы.

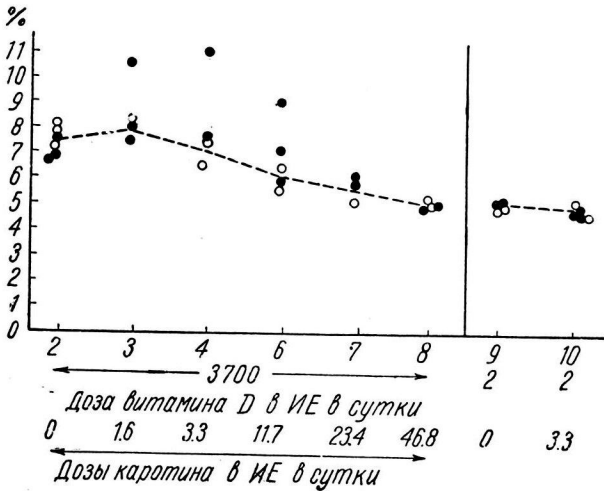


Рис. 2. Содержание золы в высушенных почках (в %) по группам. По оси абсцисс отложены номера групп, по оси ординат — содержание золы (в %). Белые кружки — самцы, черные кружки — самки. Пунктирной линией обозначено среднее содержание золы по группам.

животным каротина не оказывало бы тогда никакого действия. Для выяснения этого обстоятельства мы поставили 4-ю серию опытов.

4-я серия опытов. Двум группам крыс (1-й и 2-й группе, см. табл. 2) скармливалась в течение опытного периода токсическая доза облученного эргостерина и наряду с этим 3.3 мг каротина.

Т а б л и ц а 2

| №№ групп | Количество крыс в каждой группе | | Всего крыс в группе | Предварительный период (13 дней) | | Опытный период (40 дней) | |
|--------------------|---------------------------------|----|---------------------|----------------------------------|---|----------------------------------|---|
| | ♂ | ♀ | | каротин (в ИЕ) в день перорально | облученный эргостерин (в ИЕ витамина D) в день перорально | каротин (в ИЕ) в день перорально | облученный эргостерин (в ИЕ витамина D) в день перорально |
| Подопытная группа | | | | | | | |
| 1-я | 14 | 8 | 22 | 0 | 2 | 3.3 | 4000 |
| 2-я | 11 | 11 | 22 | 182 | 2 | 3.3 | 4000 |
| Контрольная группа | | | | | | | |
| 4-я | 11 | 10 | 21 | 0 | 2 | 3.3 | 2 |

Если каротин обладает антитоксическим действием, то, спрашивается, в чем сущность этого действия?

Представлялось, в частности, интересным выяснить, проявляется ли действие каротина непосредственно в пищеварительном тракте или после прохождения его через кишечную стенку?

Если бы действие каротина проявлялось в пищеварительном тракте, например оказывало влияние на всасываемость облученного эргостерина, то в этом случае он производил бы положительное действие только при непрерывном пероральном его введении. Предварительное скармливание жи-

2-я группа отличалась от 1-й тем, что в предварительном периоде крысам скармливали очень большую дозу каротина—по 182 ИЕ в день. Наряду с этим имелась контрольная (4-я) группа.

В группе, получавшей в предварительном периоде большие дозы каротина, падеж в течение опытного периода был небольшим и начался позднее, по сравнению с группой, не получавшей каротина в предварительном периоде (табл. 3).

По окончании опыта проводилось определение золы в высушенных почках как у доживших до конца опыта, так и у павших в течение опыта животных.

Как это следует из сравнения данных по группам 1-й и 2-й (рис. 3), скармливание в течение предварительного периода больших доз каротина (2-я группа) препятствовало обызвествлению почек, хотя все же содержание золы было выше, чем в почках 4-й, контрольной группы.

То обстоятельство, что предварительное скармливание больших доз каротина полностью не предохраняло в условиях нашего эксперимента от D-гипервитаминоза, объясняется, вероятно, тем, что у молодых крыс даже большие дозы каротина не вызывают значительного отложения витамина А, по крайней мере в печени. В последнем мы могли убедиться на основании специально поставленных экспериментов (совместно с З. С. Графской).

Полученные в 4-й серии опытов данные указывают на то, что предварительное пероральное введение больших доз каротина обладает последствием, препятствуя развитию D-гипервитаминоза, увеличивая длительность жизни и препятствуя обызвествлению органов у большинства подопытных животных.

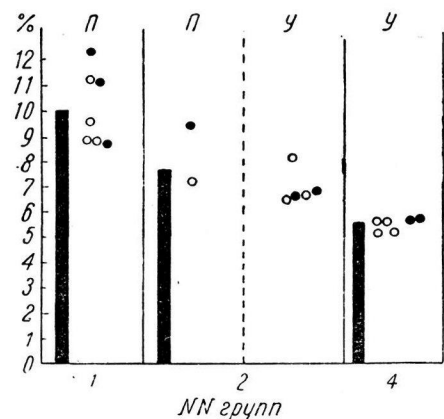


Рис. 3. Содержание золы в высушенных почках (в %) по группам. П — крысы, павшие в течение опытного периода, У — убитые по окончании опытного периода.

Обозначения те же, что и на рис. 4. Столбиками обозначено среднее содержание золы в почках по группам.

Влияние витамина С на развитие D-гипервитаминоза

Имеются наблюдения, согласно которым препарат, содержащий витамины группы В и витамин С, предохранял от развития D-гипервитаминоза [Кокери и Росси (Coccheri a. Rossi, 1931)]. Представлялось поэтому интересным выяснить, какому из этих витаминов следует приписать антитоксическое действие.

Имеются указания и на то, что избыточные дозы витамина D способствовали развитию скорбута у морских свинок [Рай (Rugh, 1937) и др]. Эти данные можно было бы

Т а б л и ц а 3

| №№ групп | Количество крыс, погибших в течение опытного периода | Средняя длительность жизни у павших в течение опыта крыс в днях опытного периода |
|----------|--|--|
| 1-я | 21 (из 22) | У ♂ 25 дней У ♀ 15 " |
| 2-я | 3 (из 22) | 2 крысы пали только на 36-й, а одна на 23-й день |
| 4-я | 0 | — |

объяснить тем, что аскорбиновая кислота, получаемая животными с пищей, или запасы этого витамина в организме расходуются в больших количествах при отравлении животных избыточными дозами облученного эргостерина. В этом случае можно было бы надеяться получить благоприятные результаты при скармливании аскорбиновой кислоты. В частности, можно было бы надеяться на получение эффекта также и в том случае, когда животные способны к синтезу витамина С (например крысы) при избыточном введении аскорбиновой кислоты.

Нами поэтому была поставлена 5-я серия опытов на крысах.

5-я серия опытов. Начальный вес крыс и диета были те же, что и в приведенных выше опытах, но отсутствовал предварительный период.

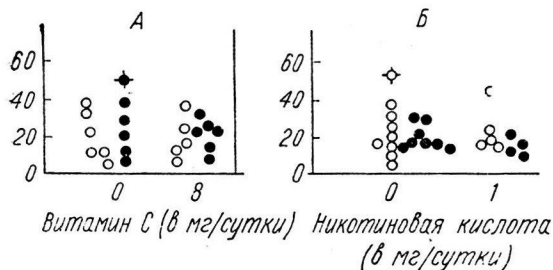


Рис. 4. Длительность жизни крыс в днях опытного периода при применении аскорбиновой (А) и никотиновой (Б) кислоты. По оси абсцисс отложены дозы витаминов, по оси ординат — дни опытного периода. Обозначения те же, что и на рис. 1.

аскорбиновой кислоты, предохранявшее морских свинок от гистологически констатируемых признаков скорбута. Поэтому мы можем ее рассматривать как достаточно большую дозу.

Как это явствует из приведенных на рис. 4 данных, аскорбиновая кислота не оказала действия на течение D-токсикоза. Однако в дальнейшем нам представляется интересным повторить опыт на животных, практически лишенных способности к синтезу аскорбиновой кислоты.

Действие никотиновой кислоты на течение D-гипервитаминоза

Ряд исследователей [Кокери и Росси, 1931, и др.] указывают на анти-токсическое действие дрожжей при введении избыточных доз облученного эргостерина.

Представлялось интересным выяснить, можно ли указанное действие дрожжей приписать витаминам группы В и какому именно витамину этой группы. До сих пор нами был испытан только один представитель этой группы, а именно никотиновая кислота.¹

6-я серия опытов. В этой серии опытов крысы получали в качестве основного рациона измененную диету А.

Изменение этой диеты состояло в том, что процент сухих пивных дрожжей был уменьшен в 2 раза (до 5%) для снижения содержания в рационе витаминов группы В (и, в частности, никотиновой кислоты).² В этой серии опытов предварительного периода не было. Крысам в течение всего опыта скармливалось ежедневно по 3 ИЕ каротина и по 4000 ИЕ витамина D. 2-я группа получала, кроме того, по 1 мг водного раствора никотиновой кислоты в день. Никотиновая кислота предварительно нейтрализовалась содой до pH 7.

¹ Как известно никотиновая кислота синтезируется крысой, однако не исключена была возможность торможения синтеза при D-токсикозе.

² К сожалению, вследствие исчерпания имевшихся в нашем распоряжении запасов крахмала последний был заменен в этом опыте (в тех же количествах) белой пшеничной мукой.

Как это явствует из приведенных на рис. 4 данных, никотиновая кислота в испытанной нами дозе антитоксического действия в отношении D-токсикога не проявляла.

ВЫВОДЫ

1. Каротин обладает антитоксическим действием в отношении избыточных доз облученного эргостерина, препятствуя развитию симптомов D-гипервитаминоза (падению веса, обызвествлению органов) и увеличивая длительность жизни подопытных крыс.

2. Минимальная доза каротина, оказывавшая антитоксическое действие, обычно значительно превышала минимальную „профилактическую“ его дозу.

3. При увеличении дозы каротина нарастает его антитоксическое действие.

4. В проведенных на крысах опытах как аскорбиновая, так и никотиновая кислоты не проявили в испытанных дозах антитоксического действия по отношению к избыточным дозам облученного эргостерина.

ЛИТЕРАТУРА

- Мацко С. Н., Вопросы питания, 10, № 3—4, 54, 1941.
Coccheri P. u. G. Rossi, Bioch. Ter. Sper., 78, 408, 1931.
Morgan A. F., L. K. Kimmela. N. C. Hawkins, J. Biol. Chem., 120, 85, 1937.
Rygho., Norsk. Mag. Laegevidensk., 98, 1037, 1937.
-

К МЕТОДИКЕ ИЗУЧЕНИЯ ИНТЕРОЦЕПТИВНЫХ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ: МАТОЧНАЯ ФИСТУЛА

Э. Ш. Айрапетьянц и И. М. Фельбербаум

Лаборатория интероцептивных условных рефлексов Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

Поступило 27 II 1951

Разработанный И. П. Павловым метод хронических фистул открыл неограниченные возможности для изучения сложных физиологических процессов, протекающих в животном организме.

Лаборатории акад. К. М. Быкова, руководствуясь павловским принципом исследования нервной системы, расширили диапазон применения хронических фистул (свищей), существенно развили этот метод, внося новые приемы хирургических операций при изучении физиологии пищеварения и высшей нервной деятельности. Укажем на некоторые из них.

К. М. Быков совместно с М. А. Горшковым (1932) предложил новый метод выведения селезенки под кожу, позволяющий точно регистрировать сократительную функцию этого органа в хроническом опыте. С. М. Горшкова (1939) описала вариант комбинированной фистулы желчного пузыря и желчного протока, гарантирующий точность фиксации всех звеньев нормальной желчеотделительной функции. Г. М. Давыдов (1937) в лаборатории К. М. Быкова сделал маленький желудочек на малой кривизне желудка. А. В. Соловьев (1950) осуществил новую модификацию павловского изолированного желудочка с одновременным выкраиванием двух маленьких желудочков из разных областей желудка — большой и малой кривизны. Факты, добытые при помощи указанных методик, вскрыли новые закономерности взаимодействия отделов желудка при нормальном и патологическом пищеварении и дали возможность дифференцировать различные нервно-регуляторные механизмы желудочной секреции. Эти и другие хирургические приемы из арсенала павловских лабораторий явились средствами, позволившими К. М. Быкову и его сотрудникам широко экспериментировать при изучении функциональных взаимоотношений коры головного мозга и внутренних органов. Дальнейшие исследования интероцептивных условных рефлексов потребовали расширения методических приемов, позволивших включить в сферу сравнительного анализа разнообразные по своему функциональному назначению внутренние органы. При этом неизменным условием выполнения поставленной задачи являлось сохранение нормальной нервно-гуморальных связей внутренних органов, максимальная доступность их рецепторов для изолированного на них воздействия. Для разрешения этой задачи одним из нас вместе с сотрудниками осуществлены соответствующие методы исследования ряда внутренних органов животных и человека.

В настоящем сообщении описывается метод, позволяющий изучать на собаках образование условных рефлексов при раздражении рецепторов слизистой оболочки рогов матки, а также вести наблюдения за периодическими изменениями функционального состояния матки. При выборе наиболее удобного метода необходимо было считаться с двумя трудностями. Во-первых, маточный свищ может считаться пригодным, если характер оперативного вмешательства полностью сохраняет кровеносные и нервные связи матки с организмом. Во-вторых, следовало принять во внимание, что у собаки (как и у ряда других животных) полость матки, и в особенности рога матки в состоянии покоя представляет собой крайне узкую щель. Так или иначе вставленная в полость органа фистульная трубка даже минимального диаметра окажется помехой для нормальной деятельности органа, ввиду непрерывного травматического раздражения металлической трубкой слизистой и мышечной оболочек матки или ее рогов.

Описанные в литературе способы наложения фистулы матки (Рейнольдс, 1923; Каминестер и Рейнольдс, 1935) не только не снимали этих трудностей, но, напротив, делали матку по существу непригодной для исследования, ввиду полной изоляции матки от яичников и значительного нарушения связи рецепторов с центральной нервной системой.

В журнале „Акушерство и гинекология“ была опубликована статья В. М. Лотис (1949), в которой описывается наложение фистулы матки по способу А. В. Риккль. Как пишет автор статьи, „один из рогов матки пришивается двумя концами к наружной поверхности кожи (путем чревосечения). Изолированный таким образом рог матки представляет рецепторное поле определенного участка матки“. Из этого весьма краткого методического описания операции приходится сделать заключение, что способ этот напоминает кишечную петлю по Тири—Велла, т. е., разрезанный рог матки оказался нервно-разобщенным с телом матки, а петля рога и основной (нижний) участок матки оказались изолированными от яичников. В целом такой способ изучения функций матки несомненно может быть полезным.

Первые пробы выведения фистулы матки одним из нас были приняты в 1939—1940 гг., однако эти попытки, как и приведенные выше работы других авторов, не удовлетворяли задаче полного сохранения нервных и гормональных связей исследуемого органа. С учетом этих обстоятельств мы произвели летом 1949 г. операцию выведения наружу участка слизистой оболочки одного рога матки. Опыт с новой методикой проделан на 4 собаках; на двух из них операция была разделена на два этапа: на собаке Белка I первый этап 7 VI 1949, второй—26 XII 1949; на собаке Альфа первый этап—20 I 1950 и второй—23 V 1950.

Операция проста и заключается в следующем (рис. 1). Под общим наркозом вскрывают брюшную полость и тот или иной рог матки подтягивают к брюшной стенке; брюшина и мышцы сшиваются таким образом, чтобы средний участок рога оказался вне брюшной полости; далее обычным способом кожа зашивается. Во втором этапе, также под общим наркозом, разрезают участок кожи, под которым лежит

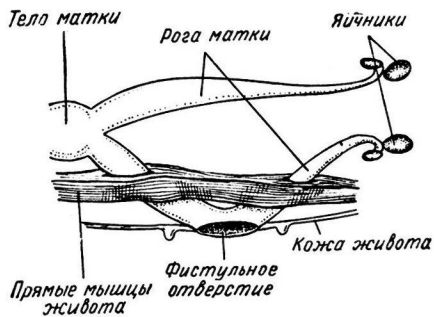


Рис. 1. Схема операции наложения фистулы матки.

над мышцами рог матки; участок рога рассекают в продольном направлении на протяжении 2—3 см; обнаженные края слизистой оболочки несколькими лигатурами вшиваются в кожную рану (промежутки между этапами операций по случайным обстоятельствам оказались значительно удлиненными). Для сравнения и желая еще более упростить подготовку животного к опытам на двух других собаках эти два этапа операции произведены одновременно на собаке Цыганка—20 X 1950, на собаке Белка II—23 X 1950 г.

Все 4 собаки здоровы и находятся в работе. При описанном способе наложения свища полностью сохраняется связь оперированного рога с маткой, с яичниками и влагалищными ее участками и обеспечиваются нормальные нервные и гормональные отношения. Обращаем внимание на следующее обстоятельство: в результате такой операции участок



Рис. 2. Фистула матки.

слизистой оболочки рога обнажен и, следовательно, полость всей матки находится в непосредственном контакте с внешней средой (рис. 2). Несмотря на то, что прошло значительное время после операции (от нескольких месяцев до полутора лет), ни у одной собаки никаких септических явлений не произошло. Отсутствуют какие-либо гнойные выделения из матки, и, следовательно, наличие такого свища не повлияло на нормальное функционирование матки. Вместе с тем представляется возможность одновременно наблюдать явления течки как через половое отверстие, так и непосредственно через выведенный участок слизистой оболочки рога матки.

Необходимо подчеркнуть, что маточный свищ позволил обнаружить физиологические и морфологические процессы, как предшествующие обычным показателям течки, так и еще продолжающиеся, несмотря на внешнее завершение течки. Вот некоторые факты. За несколько дней до появления кровянистых выделений (течки) отчетливо начинают происходить изменения в слизистой оболочке рога матки; слизистая набухает, с каждым днем увеличивается и из розовой становится яркокрасной. Через 3—4 дня появляется кровь как из влагалища, так и из свищевого отверстия. Течка продолжается 2—3 недели, однако и после ее прекращения слизистая оболочка рога в течение от 4 до 7 суток остается все еще набухшей, увеличенной. За весь период течки и последующий период полового возбуждения тканей

на всем протяжении рога матки, выведенного под кожу, появляется утолщение кожи в виде валика.

Увеличение слизистой оболочки рога матки во время течки весьма значительно. Так, у собаки Белка II, при спокойном состоянии матки, размер выведенной наружу слизистой оболочки рога равен 2 см в длину и 1 см в ширину. Во время же течки этот участок увеличился до 5 см в длину и 3 см в ширину, а на коже образовался вырост величиной в гусиное яйцо.

Интерес представляет наблюдавшийся нами факт разрастания выведенного участка рога матки после случки, во время беременности. Так, у Цыганки выведенный участок рога матки в норме имел раз-

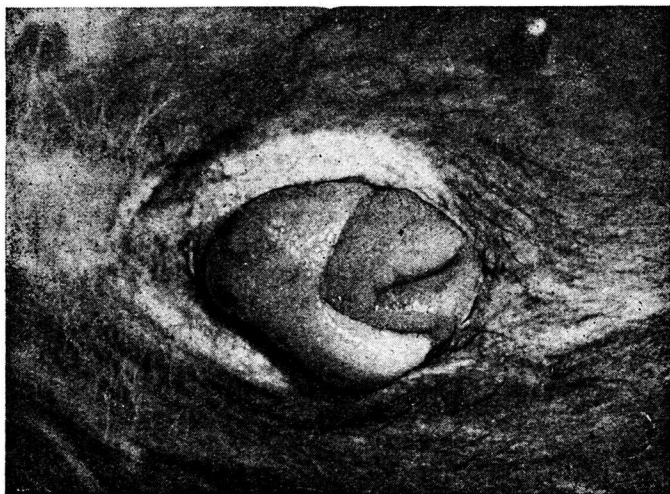


Рис. 3. Выведенный участок рога матки во время беременности (в нат. вел.).

меры 2.0×1.0 см. Месяц спустя после случки, этот участок равнялся 5×4 см (рис. 3).

Длительное наблюдение за животными с маточным свищом позволяет сделать положительное заключение о выгодности этого метода при изучении физиологии генитального аппарата и, в особенности, в периоды циклических процессов (течки). Описание этих наблюдений и закономерностей интероцептивной сигнализации из матки при различном ее функциональном состоянии будет дано в специальных статьях.

ЛИТЕРАТУРА

- Быков К. М. и М. А. Горшков, Вестн. хирург. и погран. обл., 27, кн. 80—81, 46, 1932.
- Горшкова Т. М., Арх. биол. наук, 54, в. 2, 22, 1939.
- Давыдов Г. М., Сб. статей под ред. К. М. Быкова „Нервно-гуморальные регуляции в деятельности пищеварительного аппарата человека“, изд. ВИЭМ, в. 2, 881, 1935.
- Каминистер и Рейнольдс, (1935); цит. по: А. И. Петченко. Физиология и патология сократительной способности матки. Медгиз, 48, 1948.
- Лотис В. М., Акушерство и гинекология, № 6, 15, 1949.
- Рейнольдс, (1923 ; цит. по: А. И. Петченко. Физиология и патология сократительной способности матки. Медгиз, 48, 1948.
- Соловьев А. В., Физиолог. журн. СССР, 36, 463, 1950.

МЕТОДИКА МАТОЧНЫХ ФИСТУЛ У СВИНЕЙ

А. В. Квасницкий

Полтавский научно-исследовательский институт свиноводства

Поступило 16 VII 1947

Общепризнано, что органы размножения самок сельскохозяйственных животных гораздо менее доступны для экспериментирования по сравнению с органами размножения самцов. К тому же органы размножения самок значительно более сложны как по строению, так и в функциональном отношении. В результате этого степень изученности физиологии органов размножения самок и самцов различна. Чтобы убедиться в этом, достаточно обратиться к работам по искусственному осеменению (Милованов и Шергин, 1945).

Между тем практика социалистического животноводства настоятельно требует новых теоретических исследований, которые открывали бы дальнейшие и все более эффективные методы повышения плодовитости и продуктивности сельскохозяйственных животных, новые пути борьбы с их бесплодием. Изыскание и разработка новых методик физиологического эксперимента на половых органах самок может значительно ускорить и облегчить эту трудную задачу.

Свинья является одним из таких животных, изучение физиологии органов размножения которых представляет особый практический интерес. Достаточно сослаться на данные о том, что у свиней, как правило, погибает не менее 30% яйцеклеток (Студенцов, 1936; Кулагин, 1936, и др.) на самых ранних стадиях развития, часто вследствие неоплодотворения. По нашим данным, одной из важных причин гибели яйцеклеток вследствие неоплодотворения является растянутость овуляции во времени, которая у свиней часто длится 2 суток и более. Правильное решение вопроса о времени случки (и ее кратности) могло бы значительно повысить оплодотворяемость яйцеклеток. Оплодотворяемость связана также с движением семени по рогам и трубам матки, с его переживаемостью, с движением яйцеклеток по трубам и т. д. Все эти вопросы недостаточно изучены вследствие того, что нет нужных методик для их решения.

Стремясь восполнить в какой-то степени этот пробел, мы еще в 1939—1940 гг. осуществили операцию по наложению фистул на рога матки свиньи и кролика. В 1946 г. эти опыты были расширены, и в настоящее время мы считаем возможным рекомендовать этот метод для изучения ряда вопросов по физиологии матки.

Операция по наложению маточных фистул на свиньях производится следующим образом: за сутки до операции животное лишается корма. В день операции, за 1—1½ часа до нее, животному ставят клизму для опорожнения прямой кишки. Затем, под хлоралгидратным наркозом (per rectum) вскрывается по белой линии брюшная полость в области

расположения рогов матки. Через разрез раны извлекаются (поочередно) рога матки и шелковой ниткой производится перевязка яйцеводов на месте перехода их в рога. Перевязка яйцеводов необходима для того, чтобы устранить возможность оплодотворения яйцеклеток и беременности животных при последующих опытах. Затем в заранее намеченном месте рога накладывается серозно-мышечный кисетный шов в виде сильно удлиненного овала. Между нитками шва по линии большого диаметра овала производится разрез серозной, мышечной и слизистой оболочек рога матки. В отверстие вводится металлическая (лучше всего из тонкой нержавеющей стали) фистульная труба с диском на конце. Кисетный шов стягивается, завязывается и обрезается. Рог матки опускается в брюшную полость, а свободный конец фистульной трубки временно фиксируется в угол раны. Точно так же производится операция на втором роге. Трубка канюли фиксируется в другой угол раны. Рана зашивается, при этом фистульные трубки окончательно фиксируются по углам раны. Широкий диск на маточном конце канюли предохраняет ее от выпадения. Для того чтобы обеспечить хорошее срастание серозной оболочки матки с брюшной стенкой, канюля после зашивания раны хорошо подтягивается с таким расчетом, чтобы внутренний ее диск плотно прижал серозу рога к брюшной стенке. В таком (подтянутом) положении канюля временно фиксируется тугим наматыванием марли на трубку. Через

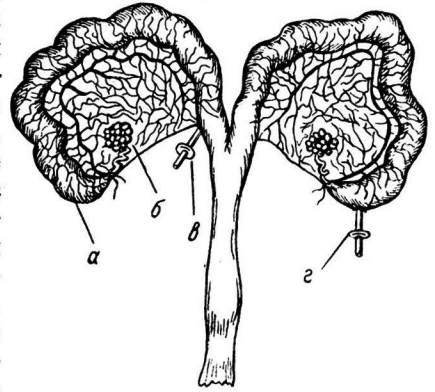


Рис. 1. Схема маточных фистул.

а — рог матки, *б* — яичник, *в* — фистула в начале рога, *г* — фистула в конце рога.

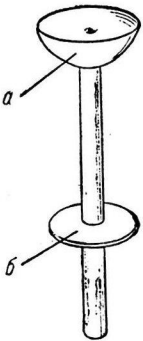


Рис. 2. Фистульная трубка.

а — внутренний, *б* — наружный диски трубки.

сутки марлю следует слегка ослабить, иначе под туго прижатым к брюшной стенке внутренним диском канюли может произойти отмирание слизистой оболочки рога матки.

Места для наложения фистулы устанавливаются в зависимости от цели последующих опытов. А так как цели опытов могут быть очень многообразны, то и места рога для наложения фистулы могут быть тоже весьма различные. В одном из наших опытов задача состояла в том, чтобы выяснить скорость движения семени по рогам и определить его количество, попадающее в рога. Для этого была наложена одна фистула в самом начале рога, а другая — в самом конце другого рога.

Через первую канюлю можно было собирать вытекавшую струей семенную жидкость (во время садки хряка), через вторую — методом мазков можно было определить время появления семени в конце рога. Схематические рисунки отдельных этапов операции, рисунки фистульных трубок и фотографии свиньи с фистулами дополняют краткое описание операции (рис. 1, 2 и 3). Оперированные животные особого ухода не требуют, но фистульные трубки должны содержаться в большой чистоте. Их отверстия должны быть всегда хорошо закрыты, а после работы трубки необходимо протирать ватными тампончиками, смоченными слабым раствором иода. Загрязнение фистул ведет к метритам, почти не поддающимся лечению. Чем ближе к яйцеводу поставлены фистулы, тем чаще возникают метриты.

Проведенные предварительные опыты на свиньях с маточными фистулами показывают, что на таких животных можно изучать многие вопросы, касающиеся физиологии матки. Для примера приведем результаты наблюдений на двух свинках, касающиеся скорости движения семени в рогах матки. Свиноматке № 6, весом 87 кг (возраст 11 мес.), были наложены фистулы в самом конце рогов матки. После выздоровления свинья пришла в охоту и была покрыта хряком через 12 час. от начала охоты. Садка длилась 15 мин. Через 30 мин. от начала покрытия через фистульные трубки в рога матки были введены влажные ватные тампончики. Продержав их в рогах некоторое время (достаточное для пропитывания их содержимым рогов) и вынув обратно, мы



Рис. 3. Свинка № 11 с маточными фистулами.

приготовили из них сухие мазки, а также небольшие капли для исследования под покровным стеклом в свежем виде. В обоих препаратах было обнаружено большое количество живчиков. В свежих препаратах они по подвижности ничем не отличались от нормального свежего семени.

Таким образом, у этой свиньи через 30 мин. от начала покрытия семя оказалось в самом конце рогов матки. Ясно, что оно могло так скоро попасть туда только благодаря антиперистальтическим засасывающим движениям рогов матки.

На свинке № 11 была сделана несколько иная операция. Были наложены также две фистулы, но одна из них в конце правого рога, а другая в самом начале левого рога.

После выздоровления свинья пришла в охоту и была покрыта. Вследствие большого весового несоответствия свиньи и хряка садка длилась только 4 мин., так как свинья не могла дольше выдержать слишком тяжелого для нее хряка. Вскоре после начала садки из канюли левого рога появилась семенная жидкость, в которой было обнаружено много живчиков. Семенная жидкость периодически вытекала струйкой на протяжении всего периода садки. Всего было собрано до 140 мл жидкости. Из правой канюли она появилась значительно позже и была собрана в количестве всего лишь 10 мл. Проверка под микроскопом показала, что она была вполне нормальной.

Повторение опыта через месяц подтвердило полученные данные. На этот раз садка длилась тоже 4 мин. Через 45 сек. от начала садки (от момента введения пениса во влагалище) из левой канюли струей

потекла семенная жидкость. Вследствие беспокойного поведения свинки собрать все количество семени не удалось. Из правой канюли на этот раз семя не вытекало, хотя небольшое количество жидкости появилось. Эта жидкость была собрана через 4 мин. от начала садки. Живчиков в ней обнаружить не удалось. В мазках, полученных путем введения через канюли в рога матки тампонов, смоченных физиологическим раствором, живчики были обнаружены через 15 мин. от начала садки. Во всех последующих мазках, которые брались через каждые 5 мин., неизменно обнаруживались живчики.

Наконец, в очередную, третью, охоту свинья была вновь покрыта. Садка длилась 8 мин. с перерывами, вследствие беспокойного поведения свиньи, связанного с весовым несоответствием. Вытекания семени из фистульных трубок не наблюдалось. Однако в мазках, взятых из обеих канюль через 8.5 мин. от начала садки, легко обнаружались подвижные живчики.

Приведенные данные являются ориентировочными и требуют дальнейших, более углубленных исследований. Однако они показывают, что движение семени по рогам, повидимому, в основном осуществляется при участии моторной функции рогов матки, вследствие чего семя очень быстро продвигается к яйцеводу. Самое короткое время, необходимое для этого, по нашим данным, равняется 8 мин. На основании этих данных мы полагаем, что скорость продвижения живчиков может сильно колебаться. Эти колебания закономерны. Они состоят в том, что моторика матки достигает наивысшего предела к моменту наиболее бурного проявления охоты. Иными словами, в начале охоты движения слабее, чем в период полного ее разгара; к концу охоты моторика снова значительно ослабевает. Это значит, что движение семени в случае покрытия свиньи в первый или последний день охоты будет разным. При покрытии свиньи в начале или в конце охоты семя достигает концов рогов матки позже, чем в случае покрытия свиньи в разгар охоты.

Описанные нами данные показывают, что методика маточных фистул дает возможность изучать такие стороны в деятельности матки свиней, которые до сих пор никакими другими приемами не могли быть изучены.

ЛИТЕРАТУРА

- Студенцов А. Б., Уч. зап. Казанск. Гос. ветеринарного инст., 45, 1936.
Кулагин Н. М., Докл. ВАСХНИЛ, 1, и 2, 1936.
Милованов В. К. и Н. П. Шергин. Тр. ЛИО, 2, 1945.
Квасницкий А. В., Вестн. животновод., № 1, 1948.

МАТЕРИАЛЫ К ДОКЛАДУ Н. Е. ВВЕДЕНСКОГО ПО ИСТОРИИ
РАЗВИТИЯ СЕЧЕНОВСКОГО УЧЕНИЯ О ТОРМОЖЕНИИ

Х. С. Коштыану

Москва

Поступило 23 IV 1951

Публикуемый нами текст конспекта доклада выдающегося русского физиолога Н. Е. Введенского, ученика И. М. Сеченова, представляет собой важный документ для истории отечественной физиологии.

Доклад, посвященный 50-летию открытия великим русским физиологом И. М. Сеченовым центрального торможения, был зачитан Н. Е. Введенским на торжественном заседании Общества русских врачей в Петербурге 28 марта 1913 г.

В протоколе Общества по этому поводу имеется следующая запись:

„ТОРЖЕСТВЕННОЕ ЗАСЕДАНИЕ В ПАМЯТЬ проф. И. М. СЕЧЕНОВА
28 МАРТА 1913 г.

Протокол № 13.

Председательствовал И. П. Павлов.

Присутствовали почетные члены: Н. О. Зибер-Шумова, В. И. Вартанов и Г. М. Николаев и действительные члены: Н. П. Кравков, С. М. Поггенполь, А. Ф. Држевецкий, Л. А. Орбели, В. И. Березин, Д. О. Крылов, П. В. Троицкий, И. С. Цитович, А. И. Ющенко, Н. Г. Ушинский, Д. А. Глинский, В. В. Савич, В. В. Вейнберг, М. К. Петрова, М. Н. Ерофеева, И. В. Завадский, П. Ю. Кауфман, Д. А. Каменский и др.

Сделал сообщение почетный член Об-ва проф. Н. Е. Введенский под заглавием «50 лет после открытия проф. И. М. Сеченовым задерживающих механизмов в центральной нервной системе».

Прений по обычаю торжественных заседаний не было.

Председатель И. Павлов.

Секретарь Д. Крылов¹.

Из этой записи видно, что название доклада в его окончательном виде (запроколированное) расходится с первоначальным наброском публикуемого конспекта доклада Н. Е. Введенского (рис. 1).

Указанная знаменательная дата в истории русской науки была отмечена в свое время также и в ряде выступлений И. П. Павлова. Свои доклады об открытии Сеченовым центра торможения в головном мозгу (к 50-летию со дня выхода в свет книги Сеченова „Рефлексы головного мозга“) И. П. Павлов сделал в Петербурге 15 марта 1912 г. в том же Обществе русских врачей, где был прочитан доклад Введенского, и в Москве 24 марта 1913 г. на общем собрании Московского научного института.²

Ценность публикуемого текста определяется прежде всего тем, что проблема торможения, т. е. проблема угнетающего влияния нервной системы, является одной из ведущих проблем отечественной физиологии, и в развитии этой проблемы физиологам нашей страны принадлежит совершенно исключительное место.

Разработка проблемы центрального торможения, поставленной впервые Сеченовым и развитой далее Павловым и Введенским, привела к чрезвычайно важным теор-

¹ Тр. Общества русских врачей в С.-Петербурге с приложением протоколов заседаний Общества за 1912—1913 гг., январь—май, год 80-й, СПб., 1913, стр. 200.

² Об истории Моск. научн. института см.: П. П. Лазарев. Очерки истории русской науки. Изд. АН СССР, 1950, стр. 221.

ретическим выводам и вместе с тем послужила основанием для построения теоретических концепций, имеющих существенное значение для развития отечественной медицины в отношении понимания и лечения целого ряда нервных заболеваний. Это направление получило свое наиболее яркое и эффективное выражение в учении И. П. Павлова об охранительном торможении.

В тезисах Введенского с глубокой продуманностью излагается история учения о торможении, эволюция взглядов самого Сеченова, критическая разработка подня-

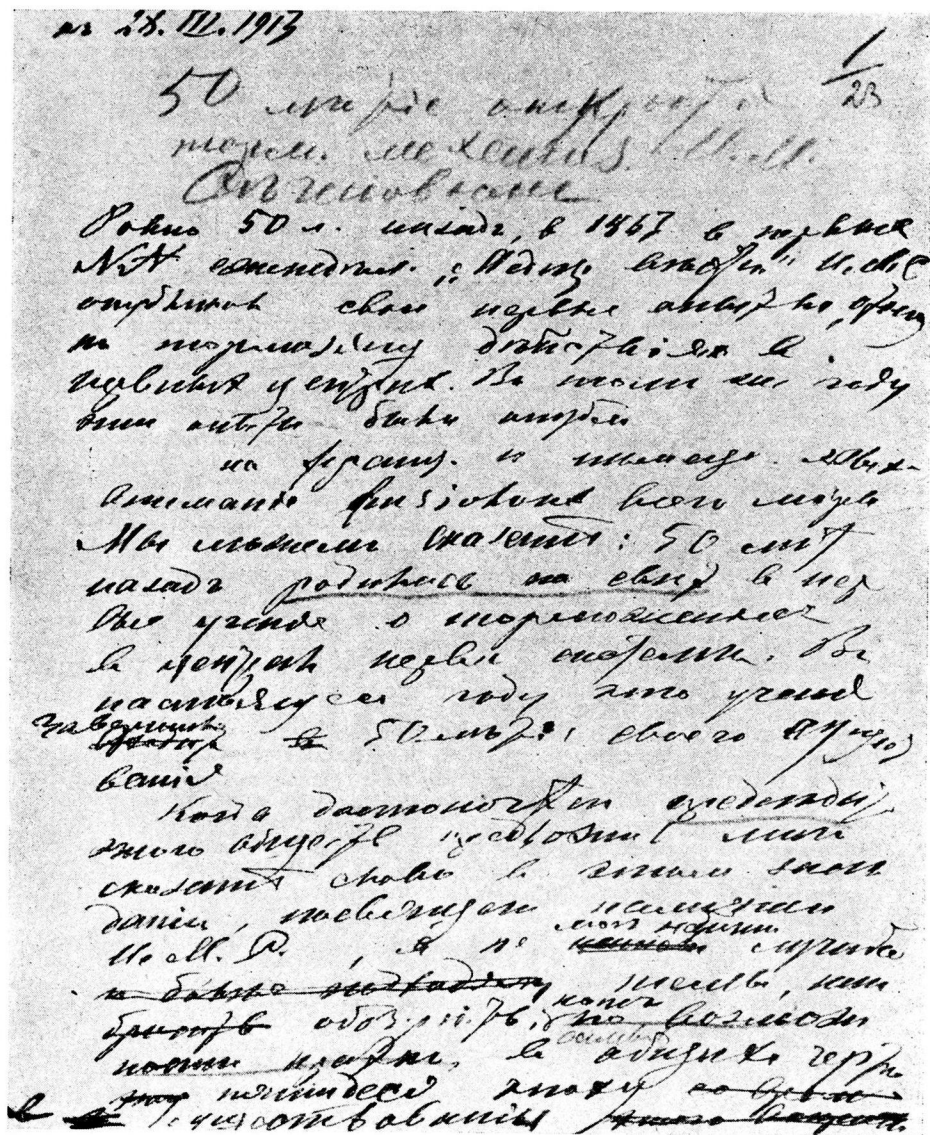


Рис. 1. Первая страница конспекта Н. Е. Введенского

тых учением Сеченова вопросов, приведшая к формированию двух направлений в понимании сущности процесса торможения, и, наконец, определяется то место, которое в развитии этой проблемы занимают работы самого Введенского — выдающегося ученика Сеченова.

Помимо того для истории науки эти тезисы представляют огромный интерес в том отношении, что Введенский с исключительной остротой ставит вопрос о приоритете русских ученых и убедительно показывает, что некоторые западноевропейские ученые (и в первую очередь глава британских физиологов Шеррингтон) фактически

повторили открытие, сделанное нашими отечественными учеными, и, сознательно не упоминая о работах своих предшественников, попросту говоря, совершили плагиат.

Останавливаясь на эволюции взглядов Сеченова в разработке проблемы торможения, Введенский подчеркивает, что в диссертационной работе Сеченова, опубликованной в 1860 г., имеется тезис, отрицающий существование специальных задерживающих нервов. Действительно, 6-й тезис диссертации Сеченова гласит: „Нервов, задерживающих движение, нет“.¹

В специальной работе, посвященной Сеченову и опубликованной в 1905 г., Введенский, останавливаясь на этом вопросе, выражает удивление по поводу того, что за три года до появления работы Сеченова о тормозящих центрах спинного мозга, в которой Сеченов обосновал и в дальнейшем постоянно защищал идею о существовании обособленных специальных тормозящих влияний нервной системы, он мог высказать тезис, совершенно обратный этому.

Детальное изучение обстановки, в которой формировалось физиологическое мышление Сеченова в период его студенчества в Московском университете, в частности знакомство с экспериментальными работами и взглядами его университетского учителя А. Н. Орловского, дает нам основание утверждать, что этот тезис диссертации был сформулирован Сеченовым не случайно. Здесь, повидимому, отражалось то влияние, которое оказал на него его университетский учитель Орловский. Из подробной статьи И. Т. Глебова, посвященной описанию жизни и деятельности Орловского, видно, что сам Орловский провел очень большую экспериментальную работу по изучению сущности тормозящего влияния блуждающего нерва на сердце и пришел к выводу, что эффект остановки сердца при раздражении блуждающего нерва происходит не „от особой силы лёгочно-желудочных (vagus) нервов, как думает Вебер...“, но от истощения, моментально происходящего в нервах сердца вследствие сильного раздражения их, как полагают Будге и Шифф“.²

Эти выводы были сделаны Орловским в 1853—1855 гг., когда Сеченов состоял студентом Московского университета. Из тезисов Введенского видно, что именно взгляды Будге и Шиффа находятся в начале того направления в развитии учения о торможении, которое шло против взглядов Вебера о специфичности тормозящих нервов и привело в последующем к представлениям о неспецифичности процессов торможения и об их связи с основным явлением — возбуждением.

В публикуемых тезисах Введенского останавливает внимание историческое и логическое освещение пути, который привел Введенского к тому, что он оказался, по его выражению, „в лагере, противном“ лагерю своего учителя, т. е. Сеченова, и сделанное Введенским тут же замечание, что „здесь дело идет не о самых явлениях, а об их теоретическом толковании“. Весь конспект направлен на то, чтобы показать правильность избранного Введенским пути доказательства единства процессов возбуждения и торможения и отрицания специфичности и обособленности тормозящего влияния нервной системы.

Вместе с тем Введенский всемерно подчеркивает, что именно Сеченовым была впервые открыта особая функция центральной нервной системы, дальнейшее изучение которой, в частности в работе Бубнова и Гейденгайна, привело физиологию к пониманию значения тормозящих влияний головного мозга в сложных актах координации движений.

В публикуемом конспекте Введенский чрезвычайно ярко показывает, что английский физиолог Шеррингтон и немецкий физиолог Геринг, фактически повторив опыт Введенского и исходя из основных достижений, сделанных русскими физиологами, все-таки сочли возможным не упомянуть своих предшественников, открывших им широкую дорогу для исследований.

Заметим, что еще в своей работе „Возбуждение, торможение и наркоз“, опубликованной в 1901 г., Введенский, напоминая о своих исследованиях, показавших, „что раздражение точки коры одного полушария выражается угнетающим влиянием на одноименную точку другого и возбуждающим на точку ей антагонистическую“, добавляет при этом: „Эти исследования были сообщены мною на III Международном конгрессе психологии в Мюнхене летом 1896 г. На моем сообщении присутствовал, между прочим, Н. Hering. Этот последний в своей совместной работе с Sherrington'ом в следующем году развивает то же самое положение для случая раздражения коры полушарий на обезьяне: раздражение известной точки коры, вместе с вызовом сокращений соответственных ей мышц, ведет к расслаблению мышц, им антагонистических. Таким образом, теперь и Sherrington находит раздражение коры совсем не таким безразличным для вызова тормозящих эффектов, как в своих прежних иссле-

¹ Диссертация И. М. Сеченова: „Материалы для будущей физиологии алкогольного опьянения“. СПб., 1860; она же в виде статьи в Воен.-мед. журн., 1860, ч. XXVII, стр. 107—170.

² См.: X. С. Коштоянц, А. Н. Орловский. Серия „Замечательные ученые Московского университета“, изд. МГУ, 28, 1951.

дованиях. И если оба эти авторы не упоминают нигде о том, что мною было найдено раньше их, то это мне представляется каким-то недоразумением".¹

Возвращаясь к этому вопросу через двенадцать лет, Введенский в своем конспекте снова ссылается на этот доклад в Мюнхене и добавляет еще ряд фактов, относящихся к его встрече с Шеррингтоном, касается других своих работ, упоминает о своей, сделанной совместно с Ухтомским экспериментальной работе и закан-

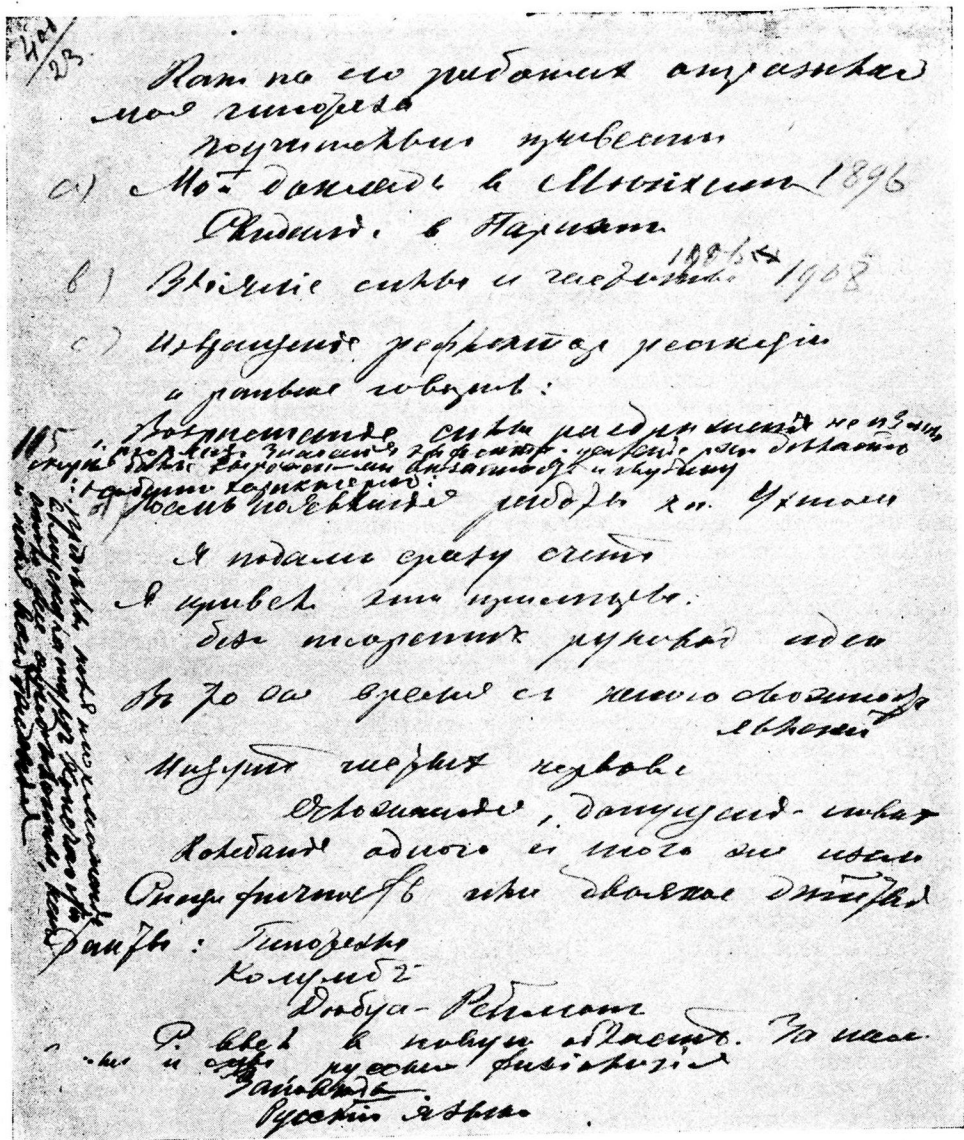


Рис. 2. Последняя страница конспекта Н. Е. Введенского.

чивает эту часть конспекта чрезвычайно колоритно: „Я подаю сразу счет“, — пишет Введенский, имея в виду „подать счет“ Шеррингтону, изложив „поучительную историю“ игнорирования его работ Шеррингтоном и доказав фактический плагиат английского физиолога.

Наконец, нельзя без волнения читать последних тезисов конспекта Н. Е. Введенского. Он пишет, что „Сеченов ввел в новую область. За ним [идем] и мы, рус-

¹ Н. Е. Введенский, Собр. соч., т. IV (первый полутом), изд. ЛГУ, 1935, стр. 14.

ская физиология". Заканчивает он свой конспект основной заповедью, говорящей о величии русского языка, того языка, добавим мы, на котором говорили Сеченов, Павлов и Введенский (рис. 2).

Отмечая в конспекте свое участие в разработке проблемы, трактующей о сущности тормозящего влияния нервной системы, Н. Е. Введенский начинает со своего доклада на V^м Международном физиологическом конгрессе, который происходил в Турине в сентябре 1901 г. На этом конгрессе Н. Е. Введенский сообщил о главных фактических и теоретических результатах своих исследований, которые легли в основу его классического труда „Возбуждение, торможение и наркоз“, увидевшего свет в том же 1901 г. Настоящее сообщение приурочивается, таким образом, к 50-летию опубликования этого исключительного по своему значению труда Н. Е. Введенского.

ТЕКСТ КОНСПЕКТА Н. Е. ВВЕДЕНСКОГО К ЕГО ДОКЛАДУ
НА ТОРЖЕСТВЕННОМ ЗАСЕДАНИИ ОБЩЕСТВА РУССКИХ ВРАЧЕЙ
В ПЕТЕРБУРГЕ 28 МАРТА 1913 г.¹

к 28 III 1913

50-летие открытия торм[озящих] механиз[мов] И. М. Сеченовым. Ровно 50 л[ет] назад, в 1863 [г.] в первых №№ еженедел[ьника] „Медиц[инский] вестн[ик]“ И. М. С[еченов] опубликов[ал] свои первые опыты, относ[ящиеся] к тормозя[щему] действию в нервных ц[ентрах]. В том же году эти опыты были опубл[икованы] на франц[узском] и немецк[ом] языках внимани[ю] физиологов всего мира. Мы можем сказать: 50 лет назад родилось на свет² впервые учение о торможениях в централ[ьной] нервн[ой] системе. В настоящем году это учение завершает 50-летие своего существования.

Когда достопочтен[ный] председа[тель]³ этого обществ[а] предложил мне сказать слово в этом заседании, посвященн[ом] памяти И. М. С[еченова], я не мог найти лучшей темы, как обозреть, конеч[но], по возможности кратко, в самых общих чертах пятидеся[ти]-летнюю эпоху в существовании возбужденного проф. С[еченовым] вопроса.

Конечно, я имею возможность в настоя[щем] заседании сделать это лишь в самых общих чертах. Мы должны остановиться на моменте открытия и проследить главные моменты в эволюции возникшего отсюда учения, конечно, далеко не законченного до сих пор и долженствующего еще долго и долго развиваться, как и все изучение функций нервной системы в его целом.

Каким путем пришел С[еченов] к своему открытию?

Из его сочинения

Эд. Вебер. Блужд[ающий] нерв. Мысль о возможности тормозящих влияний

„Мысль эта не нашла, однако, работников, и шанс воспользоваться ею выпал на меня“ (стр. 18)⁴

Усиление рефл[ексов] по отделении спин[ного] мозга⁵

Так говорит он сам

он решил искать эксперим[ентально] задержив[ающие] аппараты

Молодой учен[ый], 60 годы.

¹ Архив Акад. Наук СССР, ф. 749, оп. 4, № 23, лл. 1—4. Пояснения, заключенные в квадратные скобки, сделаны Х. С. Коштоянцем.

² Разрядкой даются слова, подчеркнутые автором в оригинале конспекта.

³ И. П. Павлов.

⁴ Цитата из вступительной части статьи И. М. Сеченова „О механизмах в головном мозгу лягушки, угнетающих рефлексy головного мозга“. Цитата приведена Н. Е. Введенским неточно: И. М. Сеченов пишет, что „... шанс воспользоваться ею выпал на мою долю“.

⁵ Слова „Усиление рефл. по отделении спин. мозга“ вычеркнуты Н. Е. Введенским.

Говорим о добре

Негодуем на зло.

Интересна предварительная эволюция во взглядах ученого

За три года в диссерт[ации]¹

Боевое направл[ение]

„Физиолог т. е. физико-химик“²

Все движения, носящие в физиологии название произволь[ных],
суть в строгом смысле рефлект[ивные]³

Нервов задерживающих нет⁴

Brach Rust's Mag. f. d. ges. Heilkunde 1842, N. 59, стр. 252⁵ был
в лаб[оратории] Кл. Бернара.

Флюранс, Мажанди, Лонже.

Все равно, что изучать мех[ани]зм часов, стреляя в них из ружья.

Берет нож, сносит слои голов[ного] мозга.

Раздражает кристаллом.

Возвращаясь, показ[ывает] опыты Люд[вигу], Брюкке, Дюбуа-Реймону.

Открытие производит впечатление

Сеченовский центр.

Возражения

Герцен. Не значит спец[иального] органа.⁶

Сеч[енов] и Пашутин⁷

Раздраж[ение] чувств[ующих] нер- } Раздражение пути,
в о в } специа[льно] задер-
живание

Гольц с учениками

„Центр, заведующий определенным рефлекторным актом, теряет
в смысле возбудимости, если он в то же время приводится в состояние
возбуждения с каких-нибудь других нервных путей, не относящихся до
данного рефлекторного акта“

¹ Диссертация И. М. Сеченова „Материалы для будущей физиологии алкогольного опьянения“. СПб., 1860; она же в виде статьи в „Воен.-мед. журн.“, 1860, ч. XXVII, стр. 107—170.

² Н. Е. Введенский имеет в виду слова из вступительной части (§ 1) диссертации И. М. Сеченова: физиолог, т. е. физико-химик, имеющий дело с явлениями животного организма...“ (Воен.-мед. журн., 1860, ч. XXVII, стр. 107).

³ Второй тезис („теза“) диссертации И. М. Сеченова (Дисс., стр. 2).

⁴ Четвертый тезис диссертации И. М. Сеченова Введенский цитирует сокращенно; у Сеченова: „Нервов, задерживающих движение, нет“ (Дисс., стр. 2).

⁵ Речь идет о статье доктора Б. Браха (B. Brach) под заглавием „Über die Bedeutung des körperlichen Gefühls in gesundem und krankem Zustand. Ein antropologischer Versuch“. Статья напечатана в журнале „Magazin für die gesammte Heilkunde“, основ. Rust'om, Bd. 59, 1842, на стр. 253 (в тезисах неправильно указана стр. 252) — 347 и 359—457 (продолжение). Статья не содержит собственных экспериментальных фактов автора; он на основании ряда литературных данных и клинических наблюдений высказывает общие взгляды о рефлекторном характере деятельности головного мозга. Система взглядов Браха весьма непоследовательна с философской стороны (см. об этом: Н. Е. Введенский и И. М. Сеченов. Некролог. Тр. имп. СПб. общ. естествоисп., т. XXXVI, 1905, в. 2, стр. XXXII—XXXIII).

⁶ Критические соображения А. А. Герцена по поводу работы Сеченова о тормозящих центрах изложены в его работе „Expériences sur les centres modérateurs“, Turin, 1864. Работа была выполнена в лаборатории Шиффа. Сущность возражений сводилась к тому, что раздражение любого значительного отдела как центральной, так и периферической нервной системы ведет к угнетению двигательных рефлексов, и поэтому нет основания для принятия специфического „сеченовского“ тормозящего центра.

⁷ Сеченов совместно с Пашутиным опубликовал работу под названием „Новые опыты над головным и спинным мозгом лягушки“, СПб., тип. А. Головачева, 1865, 96 стр. То же на немецком языке: „Versuche am Hirn und Rückenmark des Frosches“, Berlin, A. Hirschwald, 1865, 96. Результаты этой работы были фактически ответом на первые возражения против теории Сеченова о центральном торможении и вместе с тем расширяли и уточняли подходы Сеченова к вновь открытому им явлению.

Бубнов и Гейденгайн
 Послед[няя] экспериментальная работа Сеч[енова]¹
 Итак, торм[озящие] действия вызываются со всех отделов
 спинномозговой оси.
 Церебро-спинальной
 Однако самое сильное и стойкое
 Альбертони, Babak, Merzbacher [не разобрано]

Но существуют ли для этого специальные центры?
 К другой стороне вопроса
 „ „ „ половине моего доклада
 Вот критический вопрос, вот сложная и принципиальная проблема.
 В печати эти центры centres modérateurs de l'action reflexe,
 Hemmungscentra, это послужило впоследствии поводом к нападкам на
 смысл этих опытов
 „Тормозящие механизмы“
 Два направления
 Специфисты
 Антиспецифисты

Ответ не так прост

Вебер
 Сеченов
 Hering, Gaskel
 Другие направления
 в модификации действия обычно возбуж[дающих] аппаратов
 Budge, Schiff
 Erschöpfung
 Интерференция
 Вундт
 Суон.² Франц[узы], англичане
 Относительная подвижность
 Опыт
 объяснение
 На двиг[ательном] нерв[е] с мышцей
 „Нечто подобное этому состоянию существует в мышцах или в кон-
 цах двиг[ательных] нервов“
 Действие еще больше усиливается
 Заменить перерывы тетанизации ослаблением ее: — при этом тот-
 час же получают очень сильные отраженные движения (стр. 133)
 Опыты с наркозом нерва
 Доклад на Туринском конгрессе³

¹ Имеется в виду последняя экспериментальная работа Сеченова в области физиологии центрального торможения, результаты которой были опубликованы в 1881—1882 гг. в двух статьях: 1) Galvanische Erscheinungen an der cerebros spinalen Ase des Frosches. Arch. f. d. gesammte Physiol., Bd. XXV, 1881; 2) Hemmung spontaner Stromschwankungen an dem verlängerten Marke des Frosches. Cbl. f. d. med. Wissensch., 1882, No. 11. В этих работах Сеченов дает критику других теорий торможения (теорий „истощения“, „интерференции возбуждения“) и, снова подчеркивая необходимость признания особых тормозящих нервных аппаратов, считает, что главные результаты его первой работы выдержали критическое испытание.

² Цион И. Ф. выступил с критическим рассмотрением взглядов Сеченова на природу центрального торможения и дал свою теорию торможения — теорию интерференции. См.: Zur Hemmungstheorie d. reflektorischer Erregungen, Beitr. z. Anat. u. Physiol. als Festgabe C. Ludwig gewidm. v. s. Schülern, 1875, H. I, S. 96.

³ V Международный физиологический конгресс в Турине открылся 16 сентября 1901 г. На этом конгрессе Н. Е. Введенский сообщил главные фактические и теоре-

„Возбуждение, тормож[ение] и наркоз“¹

Я оказался в лагере противников
специфизма тормозящих аппаратов
в лагере противном моему учителю

Но здесь дело идет не о самых явлениях, а об их теоретическом
толковании

Рабочая гипотеза

Она направляет исследование, ведет к открытию новых и новых
данных.

Что же известно более или менее установленного к концу
этого 50-летия после первого могучего толчка, данного С[еченовым] в
1863 г.?

Явления торможения во всех иннервациях рядом с явлениями сти-
мулирующими

Условные рефлекс[ы],² тормозы

Основные иннерва[ционные] акты

Декарт, Чарльз Белл

Одним из наиболее видных и энерг[ичн]ых работников [является]
Sherrington

Integrative action

Как на его работах отразилась моя гипотеза

Поучительно привести[:]

а) Мой доклад в Мюнхене 1896

Свидан[ие] в Париже

б) Влияние силы и частоты 1906—1908

в) Извращение рефлектор[ной] реакции

и раньше говорил:

Возрастание силы раздражения не измен[яет] тормоз[ного] значения
эффекта. Усиление [раздражения?] делает скорее более выражен[ны]ми
внезапность и глубину ... пределы поля торможения в мускулатуре
конечности столь же определены, как и поля возбуждения.³

Особенно характерно:

д) После появления работы кн. Ухтом[ского]⁴

Я подам сразу счет

Я привел эти примеры:

без теоретич[еской] руковод[ящей] идеи

В то же время с некоею сложностью явлений

Ищут чистых нервов

тические результаты своих исследований, которые легли в основу его классического
руда „Возбуждение, торможение и наркоз“.

¹ „Возбуждение, торможение и наркоз“ — труд Н. Е. Введенского, впервые был
издан Стасюлевичем в 1901 г.; в 1903 г. вышел на немецком языке в „Пфлюгеров-
ском архиве“ (т. 100, стр. 1—144).

² В связи с наличием самостоятельного параграфа в конспекте доклада Н. Е. Вве-
денского 1913 г. о явлениях торможения и условных рефлексах интересно отметить,
что уже на первой странице диссертации О. М. Чеботаревой, выполненной в 1912 г.
в лаборатории И. П. Павлова на тему „Дальнейшие материалы к физиологии услов-
ного торможения“, как исходное цитируется определение Н. Е. Введенского о взаимо-
отношении возбуждения и торможения. (См. также диссертацию Н. И. Лепорского,
1911).

³ Эта фраза со слов „... пределы поля“ и т. д. написана Н. Е. Введенским на
левом поле последней страницы конспекта.

⁴ Речь идет о работе А. А. Ухтомского „О зависимости кортикальных двигатель-
ных эффектов от побочных центральных влияний“, опубликованной в 1911 г.

Осложнения, допущение новых
Колебания одного и того же иссл[едования]

Специфичность или двоякое действие

Факты: гипотезы

Колумб¹

Дюбуа-Реймон¹

С[еченов] ввел в новую область. За ним [идем] и мы, русская
физиология

Заповедь.

Русский язык.

¹ Сопоставляя публикуемый конспект доклада с напечатанной большой статьей Н. Е. Введенского „И. М. Сеченов. Некролог“ (Тр. имп. СПб. общ. естествоисп., т. XXXVI, 1906, в. 2, стр. I—XIV), мы видим, что в данном месте конспекта доклада стоит имя Дюбуа-Реймона (как и имя Колумба) для развития мысли о том, что хотя учение или открытие, созданное тем или иным исследователем, и претерпевает известные изменения с течением времени, однако этот исследователь остается создателем главного направления этого учения. Отсюда переход в конспекте к Сеченову как создателю учения о торможении, которое претерпело большие изменения за полвека после опубликования работы Сеченова о тормозящем действии нервных центров.

ПОСТАНОВЛЕНИЕ НАУЧНОГО СОВЕТА ПО ПРОБЛЕМАМ
ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО УЧЕНИЯ И. П. ПАВЛОВА
ПРИ АКАДЕМИИ НАУК СССР 8 июня 1951 г.

*Утверждено Президиумом Академии Наук СССР
15 июня 1951 г.*

IV сессия Научного совета заслушала и обсудила план научно-исследовательской работы лаборатории физиологии Естественно-научного института им. П. Ф. Лесгафта Академии педагогических наук РСФСР и физиологических групп, руководимых акад. Л. А. Орбели, на 1951 г. и заявление акад. Л. А. Орбели в Научный совет о его отношении к критике своих теоретических ошибок, отраженной в постановлении Объединенной сессии Академии Наук СССР и Академии медицинских наук СССР в 1950 г.

Представленное акад. Л. А. Орбели заявление в Научный совет, а также его разъяснения и ответы на вопросы, возникшие в ходе обсуждения, не могут быть признаны удовлетворительными.

Научный совет отмечает, что акад. Л. А. Орбели лишь формально признает критику, данную его взглядам на Объединенной сессии, оставаясь по существу на своих прежних, антипавловских позициях.

Стремясь оправдать сделанные им ошибки, акад. Л. А. Орбели встал на недопустимый путь дискредитации взглядов основоположников отечественной материалистической физиологии И. М. Сеченова и И. П. Павлова. Акад. Л. А. Орбели искажал общеизвестные факты, отрицал наличие последовательной материалистической системы взглядов в трудах И. М. Сеченова и И. П. Павлова, пытался представить И. П. Павлова эмпириком, стоявшим в стороне от борьбы материализма с идеализмом и якобы поддерживавшим идеалистический субъективный метод в физиологии высшей нервной деятельности. Акад. Л. А. Орбели, пытаясь оправдать свои ошибки формально-генетического характера, стремился замазать непримиримую борьбу И. П. Павлова с морганизмом.

По принципиальным вопросам акад. Л. А. Орбели уклонился от прямых ответов и пытался, по существу, снять с себя ответственность за допущенные им идеологические и организационные ошибки.

Представленный план посвящен разработке второй сигнальной системы без указания физиологических методик, а исследования симпатической нервной системы ограничены одной темой.

Отсутствие конкретных физиологических средств экспериментального исследования труднейшей проблемы второй сигнальной системы, во взаимодействии с первой, при ограниченности собственного опыта в этой области и наличии неизжитых акад. Л. А. Орбели методологических ошибок, не может обеспечить успешного выполнения такого плана.

Научный совет считает представленный акад. Л. А. Орбели план научной работы неудовлетворительным и рекомендует подвергнуть план коренной переработке.

Научный совет рекомендует акад. Л. А. Орбели развить работы по изучению физиологии симпатической нервной системы при условии устранения ошибок, допущенных им в разработке этой проблемы, на основе общих принципов павловской физиологии в тесной связи с задачами клиники.

Научный совет полагает, что исследования по физиологии высшей нервной деятельности человека в лаборатории, руководимой акад. Л. А. Орбели, могут быть развернуты лишь при условии коренного пересмотра акад. Л. А. Орбели методологических установок по этим вопросам и подбора соответствующих квалифицированных специалистов.

Просить Президиум Академии педагогических наук РСФСР после рассмотрения переработанного плана заново представить его в Научный совет.

Считать целесообразным как в общей, так и специальной печати широко осветить итоги IV сессии Научного совета.

Научный совет принимает к сведению заявление акад. Л. А. Орбели о полном согласии с критикой, данной его взглядам как на Объединенной сессии Академии Наук СССР и Академии медицинских наук СССР, так и на IV сессии Научного совета, и обещание своей дальнейшей работой исправить допущенные ошибки.

Председатель Научного совета по проблемам физиологического учения И. П. Павлова при Академии Наук СССР
акад. *К. М. Быков.*

Секретарь Научного совета *Э. Ш. Айрапетьянц.*

ПОСТАНОВЛЕНИЕ НАУЧНОГО СОВЕТА ПО ПРОБЛЕМАМ
ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО УЧЕНИЯ И. П. ПАВЛОВА
ПРИ АКАДЕМИИ НАУК СССР 8 июня 1951 г.

*Утверждено Президиумом Академии Наук СССР
15 июня 1951 г.*

Заслушав и обсудив доклады действительного члена Академии наук Украинской ССР проф. Ю. В. Фольборта и действительного члена Академии наук Украинской ССР проф. В. П. Протопопова о плане научно-исследовательских работ Института клинической физиологии Академии наук Украинской ССР по проблемам физиологии утомления и отдыха и физиологии и патологии высшей нервной деятельности, IV сессия Научного совета по проблемам физиологического учения И. П. Павлова отмечает, что представленный план направлен на дальнейшее развитие идей И. П. Павлова в области физиологии и медицины.

Научный совет отмечает, что до Объединенной сессии Академии Наук СССР и Академии медицинских наук СССР для работы профессоров Ю. В. Фольборта и В. П. Протопопова отсутствовали необходимые условия для широкого развития учения И. П. Павлова в УССР.

Научный совет отмечает, что большинство тем представленного плана, относящихся к проблеме физиологии и патологии высшей нервной деятельности и к физиологии утомления и отдыха, следует признать актуальными.

Однако как в плане, так и в высказываниях проф. Ю. В. Фольборта отсутствует необходимая ясность в формулировке таких понятий, как утомление, истощение и торможение. Равным образом отмечается неясность в формулировках плана и высказываниях проф. В. П. Протопопова относительно проблемы навыка и знаков в изучении высшей нервной деятельности животных.

Следует также отметить, что в центре внимания работ, запланированных по рассмотренным проблемам, находится не столько изучение закономерностей высшей нервной деятельности, сколько изучение только связанных с нею вопросов.

Научный совет считает желательным всемерное усиление тематики, посвященной вопросам физиологии и патологии высшей нервной деятельности животных и человека, во-первых, в области изучения закономерностей высшей нервной деятельности в связи с вопросом утомления и отдыха; во-вторых, в области дальнейшего развития исследовательской работы по патофизиологии и терапии нарушений высшей нервной деятельности, применительно к задачам невропатологии и психиатрии; в-третьих, желательное значительное расширение материально-технической базы для исследовательской работы по развитию научного наследия И. П. Павлова, в особенности для проф. Ю. В. Фольборта, с тем, чтобы обеспечить ему необходимые условия для разработки вопросов физиологии и патологии высшей нервной деятельности.

Научный совет рекомендует проф. Ю. В. Фольборту теснее связать свои исследования с задачами медицины и физического воспитания, устранив отмеченные Научным советом неясности теоретических установок.

Точно так же Научный совет рекомендует проф. В. П. Протопопову усилить свою работу в области учения о высшей нервной деятельности с последовательно павловских позиций с устранением отмеченных Научным советом неясностей в формулировках.

Председатель Научного совета по проблемам физиологического учения И. П. Павлова при Академии Наук СССР
акад. *К. М. Быков.*

Секретарь Научного совета *Э. Ш. Айрапетьянц.*

СОДЕРЖАНИЕ

| | Стр. |
|--|------|
| Ф. П. Майоров. Проблема взаимоотношения субъективного и объективного при исследовании высшей нервной деятельности человека | 133 |
| В. С. Дерябин. О путях развития учения И. П. Павлова о высшей нервной деятельности | 140 |
| Викт. К. Федоров. Изучение подвижности нервных процессов у мышей | 145 |
| Д. С. Воронцов. Об анизотропической реакции спинномозговых корешков | 152 |
| Г. А. Левитина. Влияние нервных центров на трансформацию ритма возбуждения в нервно-мышечном аппарате | 162 |
| М. Л. Беленький. К вопросу о механизме возбуждения каротидных хеморецепторов | 169 |
| А. Я. Ярошевский. Роль интероцептивных влияний в регуляции количества и состава лейкоцитов | 175 |
| И. А. Кедр-Степанова и М. Г. Удельнов. Ацетилхолин как стабилизатор потенциала покоя сердца | 180 |
| Е. С. Зыкина. Развитие лихорадочной реакции при введении пирогенных веществ в нормальную и деафферентированную конечности | 186 |
| Н. А. Штакельберг. Развитие лихорадочной реакции у животных при различной локализации введения пирогенных веществ | 195 |
| П. И. Никитин и Г. Б. Тверской. Изменение антидиуретической и окситотической активностей неврогипофиза в онтогенезе | 205 |
| А. В. Фомина. Участие вегетативной нервной системы в регуляции секреции молока | 209 |
| Л. О. Резникова. Влияние водной и солевой нагрузок на функцию почек у щенков, котят и крольчат | 217 |
| Г. Х. Бунятян, Ю. А. Кечек и Г. В. Матинян. Влияние безусловного и условного болевых раздражений на некоторые стороны обмена аскорбиновой кислоты в животном организме | 225 |
| С. Н. Мацко при участии Е. В. Завадовской. Влияние каротина, витамина С и никотиновой кислоты на развитие D-гипервитаминоза | 233 |
| Э. Ш. Айрапетьянц и И. М. Фельбербаум. К методике изучения интероцептивных условных рефлексов: маточная фистула | 240 |
| А. В. Квасницкий. Методика маточных фистул у свиней | 244 |
| Х. С. Коштоянц. Материалы к докладу Н. Е. Введенского по истории развития сеченовского учения о торможении | 248 |
| Постановления Научного совета по проблемам физиологического учения И. П. Павлова при Академии Наук СССР 8 июня 1951 г. | 257 |

Подписано к печати 12/VII 1951 г. М-27815. Бумага 70 × 108/16. Бум. л. 4.
Уч.-изд. л. 11.3. Печ. л. 10.96. Тираж 4100. Заказ 118.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

1. В „Физиологическом журнале СССР им. И. М. Сеченова“ публикуются статьи проблемно-теоретического и методологического характера по вопросам физиологии, физиологической химии и фармакологии; экспериментальные исследования, выдвигающие обобщения на основе достаточно широкого фактического материала; статьи по истории отечественной науки, критические статьи, библиография, рецензии, отчеты о научных конференциях.

В журнале печатаются только статьи, еще нигде не опубликованные. Не принимаются к печати предварительные сообщения по незаконченным экспериментальным работам.

2. Рукопись должна быть визирована ответственным научным руководителем лаборатории, отдела или кафедры и сопровождена направлением от учреждения, где выполнялась работа.

Название учреждения и город, где выполнялась работа, должны быть указаны в заголовке статьи после фамилии автора.

3. Размер рукописи не должен превышать 0,5 авторского листа (11 машинописных страниц текста). Рукописи большего размера могут присылаться только после предварительного согласования с Редакцией. Число рисунков или таблиц при рукописи не должно превышать 5.

4. Рисунки, диаграммы, фотографии и т. п. посылаются при описи. Подписи к рисункам должны даваться на отдельном листе в двух экземплярах. Фотоснимки, требующие ретуши, следует присылать обязательно в 2 экземплярах.

5. При наличии ссылок на литературу к рукописи должен быть приложен 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. СССР, 19, 137, 1935; номер тома выделяется подчеркиванием; при указании иностранных журналов следует придерживаться международной транскрипции.

6. Рукописи должны быть четко отпечатаны на машинке на одной стороне листа и направляться в Редакцию в двух экземплярах, из которых 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.

7. Редакция оставляет за собой право по мере надобности сокращать статьи.

8. 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, а также имя и отчество полностью.

Рукописи следует направлять по адресу: Ленинград, В. О., Менделеевская л., д. 1, Издательство Академии Наук СССР, Редакция Физиологического журнала. Телефон А-076-13.