

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, № 6

Н О Я Б Р Ъ — Д Е К А Б Р Ъ



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

ВЛАДИМИР ВАСИЛЬЕВИЧ САВИЧ¹

Е. Н. Сперанская

Ленинград

Поступило 15 XI 1951

„Наука требует от человека всей его жизни“.

(И. П. Павлов. Письмо к молодежи, 1935).

Прошло пятнадцать лет со дня смерти Владимира Васильевича Савича, неожиданно вырвавшей из рядов советских ученых одного из талантливых и старейших учеников Ивана Петровича Павлова.

Владимира Васильевича следует считать крупнейшим физиологом, фармакологом и эндокринологом нашей страны, исследования которого широко известны и за пределами Советского Союза. Он был ученым с глубокой эрудицией, с большим размахом исследовательской работы. Оставаясь всю жизнь передовым физиологом, в последний период творческой жизни В. В. отдает много внимания и страстности исследованиям в области смежных дисциплин — фармакологии и эндокринологии.

Принципы павловского мышления и экспериментальное мастерство, присущие Владимиру Васильевичу — старшине павловской школы, — позволили ему совершенно по-новому поставить изучение проблем фармакологии и эндокринологии. Начав работать у И. П. Павлова со студенческой скамьи, он связал себя на всю жизнь со своим учителем и не порывал постоянного общения с Иваном Петровичем до самой кончины, постоянно посещая его лаборатории.

И. П. Павлов видел во Владимире Васильевиче большого ученого и своего талантливого ученика и последователя; это выразилось в признании Иваном Петровичем Владимира Васильевича „старшиной павловской школы“. Я думаю многим небезынтересно будет узнать, когда и при каких обстоятельствах это произошло.

В 1928 г., в день 30-летнего юбилея научной деятельности Владимиром Васильевичем в товарищеском кругу, где присутствовал и Иван Петрович, был поднят вопрос о необходимости избрать старшину обширной и разросшейся школы Ивана Петровича. После оживленного обмена мнений, в котором принимал горячее участие и сам Иван Петрович, был единогласно выбран Владимир Васильевич как его постоянный давний сотрудник и последователь, в то время уже широко известный ученый, внесший большой вклад в разработку вопросов

¹ В связи с 15-летием со дня смерти проф. В. В. Савича памяти его посвящаются напечатанные в этом номере журнала статьи его бывших сотрудников: Г. И. Цобкалло, Н. П. Говорова и П. Г. Меньшакова, а также статьи сотрудников ранее возглавлявшегося им Отдела фармакологии ВИЭМ: Э. И. Веденеевой и И. С. Заводской.

физиологии пищеварения и проводивший принципы павловской физиологии в проблемы фармакологии и эндокринологии.

Прежде чем перейти к освещению богатой творческой жизни В. В., следует в самых кратких чертах привести его биографические данные.

Владимир Васильевич родился в 1874 г. в городе Рыбинске в семье врача. Окончив в 1893 г. рыбинскую гимназию, в том же году он поступает в Военно-медицинскую академию, которую оканчивает в 1898 г. С 1899 по 1900 г. В. В. исполняет обязанности сверхштатного ординатора терапевтического отделения Петропавловской больницы (ныне больницы им. Эрисмана). В 1900 г. он зачисляется практикантом Физиологического отделения Института экспериментальной медицины. В этом же году начинает систематическую работу под руководством И. П. Павлова, ведя исследования по теме докторской диссертации „Отделение кишечного сока“, и блестяще защищает последнюю в 1904 г. Увлеченный физиологией со студенческой скамьи Владимир Васильевич тесно связывает всю дальнейшую творческую и научную жизнь со своим учителем — И. П. Павловым. Он участвует в 1904—1905 гг. в качестве врача в русско-японской войне. По возвращении с фронта, В. В. с прежним увлечением продолжает работу в лаборатории И. П. Павлова, но теперь включается также и в преподавательскую работу, ведя лекционные демонстрации в Военно-медицинской академии на лекциях у Ивана Петровича. В 1907 г., по представлению И. П., его зачисляют ассистентом по кафедре физиологии.

Осенью 1912 г., опять-таки по предложению И. П. Павлова, Владимир Васильевич избирается старшим физиологом Физиологической лаборатории Физико-математического отделения Академии Наук. С 1918 г. В. В. ведет преподавательскую работу в Женском медицинском институте (ныне I Ленинградский медицинский институт) в качестве старшего прозектора, а затем доцента, читающего специальный курс эндокринологии до 1926 г.

В эти же годы (до 1924 г.) В. В. не прерывает своей повседневной научной работы в Институте экспериментальной медицины, в Физиологической лаборатории Ивана Петровича; в 1924 г. он, по предложению И. П. Павлова, избирается заведующим Отделом фармакологии ИЭМ. Еще в 1921 г. В. В. был рекомендован И. П. Павловым на кафедру фармакологии Ленинградского ветеринарного института. Заведующим этой кафедрой и заведующим Отделом фармакологии ИЭМ Владимир Васильевич пробыв до дня своей внезапной кончины, 5 июля 1936 г.

Из приведенного краткого жизнеописания видны тесная связь и повседневное общение В. В. со своим великим учителем Иваном Петровичем Павловым. Эту близость и любовь чувствует каждый, читая биографический очерк об Иване Петровиче, помещенный в сборнике, посвященном семидесятипятилетию И. П. Павлова.

Рамки статьи не позволяют подробно остановиться на описании замечательной личности Владимира Васильевича, — здесь следует подробнее осветить его исследования в области физиологии, фармакологии и эндокринологии, а также и значение этих исследований для развития нашей отечественной науки, в которой они занимают почетное место.

Владимир Васильевич был широко образованным человеком; прекрасно знал историю, живо интересовался художественной литературой. Не говоря ни на одном из иностранных языков, он читал все иностранные специальные журналы, разбираясь даже в статьях, написанных по-испански, по-итальянски, по-шведски. Таким образом он прекрасно знал отечественную и иностранную научную литературу не



В. В. САВИЧ
(1874 - 1936)

только в областях, в которых работал в данный момент, но и в смежных дисциплинах. Эрудиция его была поистине огромна. Большая скромность в личной жизни была характерной чертой В. В. и как ученого.

Владимир Васильевич оставил большое научное наследство: им написано не менее ста научных работ и его сотрудниками опубликовано при его жизни свыше ста исследований.

Нет возможности точно разгруппировать всю эту богатую научную продукцию по трем специальностям: физиологии, фармакологии и эндокринологии, в которых работал В. В. Направление и подход в его научных исследованиях были очень оригинальны, и он, оставив большой след в каждой из указанных дисциплин, тесно переплетал методы и свои знания этих областей в экспериментальной работе руководимых им лабораторий. Научные вопросы, разрабатываемые Владимиром Васильевичем, не ограничивались рамками узкой тематики. Может быть, на первый взгляд эта тематика могла показаться и пестрой, но, однако, всегда все исследования были объединены одной общей идеей, направленной на изучение определенных проблем, и методы изучения были очень разнообразны: аналитический и синтетический методы исследования использовались широко. Наблюдения проводились на изолированных органах, в острых опытах, но особенно много места и времени уделялось наблюдениям на оперированных животных (собаках). В отношении экспериментального мастерства Владимир Васильевич был одним из искуснейших среди учеников И. П. Павлова. Прекрасно владея методикой хирургических операций, методикой острых опытов, применяемых при изучении различных отделов физиологии, он никогда не затруднялся любой сложной постановкой опыта. При этом он всегда с любовью и радостью передавал свои навыки, свое экспериментальное мастерство работавшим с ним и особенно молодежи.

Свойственной для научно-исследовательской работы В. В. была длительность интереса к однажды возникшим вопросам, которые он изучал сам, а в дальнейшем, когда стал руководителем лабораторий, привлекал к их разработке своих постоянных сотрудников, так же как и временно работавших у него многочисленных практикантов.

Так через всю творческую жизнь Владимира Васильевича с ослабевающим вниманием прошел интерес к физиологии кишечной секреции, особенно к разработке вопроса о механизмах регуляции этих процессов. Началом указанных исследований была упомянутая ранее докторская диссертация, выполненная в лаборатории И. П. Павлова, а самая последняя его работа — „Специфическая возбудимость слизистой кишок“ — вышла в 1936 г., уже после смерти Владимира Васильевича.¹ Чрезвычайно проникновенно звучат последние фразы этой статьи:

„Я глубоко счастлив тем, что и теперь, как и раньше, более 30 лет тому назад, идея специфической возбудимости слизистой продолжает служить стимулом к новым усилиям и к новым находкам, и следовательно, основная тенденция, проводимая в моей диссертации, выдержала испытание времени и до сих пор не утратила своей актуальности. Все это мне лично дало возможность хотя бы отчасти снова пережить лучшие дни моей молодости.

„Грустно, чрезвычайно печально лишь то, что нет уже с нами того, кто явился душой всей этой работы, кто порадовался бы от души, что его идеи живут и служат могучим стимулом к новым находкам, что нет уже дорогого учителя, нет Ивана Петровича Павлова“.

¹ В. В. Савич, Арх. биол. наук, 13, 1936, стр: 1181.

В многочисленные свои исследования и исследования своих сотрудников, посвященные изучению механизмов регуляции секреции сока тонкого кишечника, Владимир Васильевич включил наряду с физиологическими опытами фармакологическое изучение вопроса, а также исследование экспериментальных нарушений работы различных эндокринных желез; такой разносторонний методический подход позволял изучать секрецию и моторику тонкого кишечника при разнообразных функциональных состояниях организма. И только это дало возможность установить имеющиеся сложные и тонкие взаимоотношения в регуляции функции кишечных желез. Там, где хирургическое мастерство физиолога полностью не достигало цели и не могло раскрыть до конца механизма, помогал фармакологический подход с применением различных наркотиков и аналептиков, здесь также нашли свое место и наблюдения, проведенные при нарушениях эндокринного аппарата. Многолетняя работа увенчалась успехом: в регуляции секреторной и моторной функций тонкого кишечника была установлена ведущая роль нервной системы, при этом было указано значение физиологического состояния коры мозга.

Не менее ярким примером длительности научного интереса к одним и тем же вопросам, интереса, проходящего через всю творческую жизнь Владимира Васильевича, являются исследования по физиологии привратника. Первые его работы в этом направлении, сделанные совместно с Г. П. Зеленым, относятся к 1911 и 1912 гг. Затем он снова неоднократно возвращается к физиологии привратника и выясняет в ряде исследований в сотрудничестве с молодыми физиологами и фармакологами (Арпс, 1925; Горбунова, 1928, 1932) роль блуждающих и симпатических нервных волокон в секреции пилорического сока. Кроме того, в его лаборатории специально разрабатывается вопрос о гормональной функции привратника и устанавливается определенное значение его гормона во второй фазе секреции желез дна желудка (Сперанская, 1933, 1935, 1936).

Владимира Васильевича, кроме пищеварения, также глубоко интересовали вопросы физиологии кровообращения и здесь, изучая процессы регуляции работы сердца и кровеносной сосудистой системы, неразрывно переплетая проблемы фармакологии и физиологии, он оставляет неизгладимый след в нашей науке. Помимо работ с изучением нервных механизмов (Савич и Крестовников, 1927; Савич и Сперанская, 1927), исходя из запросов клиники, Владимир Васильевич ставит исследования, направленные на выяснение механизмов действия камфоры на организм. „Слишком велик был разрыв между ежедневным лечебным опытом и фармакологическим освещением этого вопроса“, — пишет В. В. в статье опубликованной после его смерти (1933),¹ подытоживающей исследования его лабораторий, начатые еще в 1923 г. и выполненные рядом его сотрудников и практикантов (Баранов и Сперанская, 1931; Сперанская, 1932—1934; Говоров и Сперанская, 1932; Кузнецов, 1934; Михеев, 1935; Меркулов, 1935; Золотов, 1936; Савич и Николаева, 1936, и др.). В этих исследованиях, с одной стороны, устанавливаются очень важные физиологические закономерности по регуляции сердечно-сосудистой системы, с другой стороны, добываются новые факты по фармакодинамике камфоры.

В лабораториях, руководимых Владимиром Васильевичем, был добыт один из существеннейших и принципиально важных фактов, а именно, установлено значение роли функционального состояния центральной

¹ В. В. Савич, Физиолог. журн., 24, в. 1—2, 1938, стр. 352.

нервной системы в реакции организма на адреналин. Оказалось, что в зависимости от функционального состояния нервных центров (блуждающих нервов и сосудистых) одна и та же доза введенного адреналина вызывает диаметрально противоположный эффект, что было экспериментально показано на работе сердца и общем кровяном давлении (Савич и Сперанская, 1927; Сперанская, 1927).

Физиологическим вопросом, который рано начал интересовать В. В. и который заставил его в последующей творческой жизни поставить ряд фармакологических и эндокринологических проблем, был вопрос о роли барьерной функции печени в организме.

Проблема барьерной функции печени, изучавшаяся в лаборатории экспериментально, выдвинула изучение вопросов водного обмена организма и тесно сблизила работы лаборатории с клинической практикой — установилась тесная связь с акушерской клиникой и клиникой эндокринных заболеваний.

С изучением водного обмена творчески переплетались фармакологические и эндокринологические исследования. В этих исследованиях были установлены новые факты о значении функционального состояния нервных центров и коры головного мозга при выведении воды из организма почками и стенкой тонкого кишечника (Меркулов, Горбунова-Николаева, Сперанская, Говоров и др.). Было показано участие гормональных воздействий со стороны околощитовидных желез в водовыделении (Баранов и Сперанская, Сперанская, Меркулов и Сперанская), а также их исключительная роль для барьерной функции печени. Первые исследования роли околощитовидных желез для барьерной функции печени были проведены В. В. совместно с Веселкиным и Судаковой еще в 1921 г., а затем более широко развернуты в исследованиях сотрудников лаборатории Владимира Васильевича (Горбунова, Стефанович, Сперанская).

Изучение проблемы водного обмена, помимо значительного расширения рамок наших знаний по физиологии околощитовидных желез и их роли в организме, позволило Владимиру Васильевичу войти в практику медицины и дать конкретные терапевтические указания при тяжелом заболевании: эклампсии и токсикозах беременных.

К вопросам более специального фармакологического характера, которые интересовали Владимира Васильевича и разрабатывались его сотрудниками, относится проблема связи между химическим строением и фармакологическим действием вещества (Кузнецов, Меркулов, Цобкалло, Медникян, Дубинин, Полуектов и др.).

Следует указать также на цикл работ, посвященных фармакодинамике тяжелых металлов (ртуть, железо, медь, висмут), в которых было установлено преимущественно избирательное действие на вегетативную иннервацию (Кузнецов, Норицин, Меркулов, Говоров, Цобкалло, Сторожев и др.). Нельзя не сказать о проблеме ганглионарных ядов, занимавшей видное место среди работ Фармакологического отдела (Кузнецов, Медникян, Полуектов и др.). Все только что указанные проблемы были тесно связаны с запросами клиники, и результаты многих из них нашли применение в медицинской практике (местно анестезирующие вещества, наркотики и др.).

Владимир Васильевич, благодаря повседневному общению с И. П. Павловым, был проникнут величием его учения о высшей нервной деятельности и внес его в изучение и фармакологических проблем. В своих исследованиях с сотрудниками Лебединской, Горбуновой и Дубининым он получает интересный факт при образовании условно-рефлекторной реакции на апоморфин. Оказывается, для образования условной связи недостаточно раздражения одного слишком изолиро-

ванного сегментарного центра.¹ „Для этого нужно создать достаточную зону возбуждения, захватить целую группу центров, и только тогда может получиться условная связь“.² Это экспериментально показывается на собаках с применением комбинации апоморфин + атропин, что дает возможность быстро выработать условный рвотный рефлекс (атропин рвоты сам по себе не вызывает, но обеспечивает „достаточно широкое поле возбуждения в мозгу“).

Интерес к эндокринологическим проблемам у В. В. проявился рано, и если взять его печатную продукцию, то оказывается, что более трети всех работ касается вопросов эндокринологии. В разработку эндокринологических проблем он включился значительно раньше, по сравнению со специально фармакологическими. Немало внимания уделялось Владимиром Васильевичем печатным обзорам по эндокринологии и статьям, пропагандирующим эндокринные проблемы среди медицинских кругов, а также и более широких кругов населения.

Какие же вопросы эндокринологии были в центре внимания Владимира Васильевича? Основное, на что надо указать, это то, что В. В. никогда не рассматривал эндокринную патологию как изолированное поражение одной какой-либо железы внутренней секреции. Он всегда боролся против таких взглядов и проводил мысль, что в любом случае поражения эндокринного аппарата расстройств касаются всего организма в целом. Длительный экспериментальный интерес был проявлен Владимиром Васильевичем к следующим железам: околощитовидным, половым, щитовидной, надпочечнику (в основном его мозговому слою), гипофизу, а также и островковому аппарату поджелудочной железы.

Большое место в исследовании Владимира Васильевича занимают работы, посвященные околощитовидным железам. Первая печатная статья появляется в 1921 г., а затем об околощитовидных железах он пишет и одну из своих последних обобщающих работ, которая напечатана в 1935 г. В лаборатории подробно изучаются вопросы физиологии околощитовидных желез и их роль в организме (Горбунова, Сперанская, Баранов и Сперанская, Меркулов и Сперанская и др.), также ведутся исследования и в клинике (Баранов и Сперанская).

Вопросы о механизмах регуляции секреции адреналина мозговым веществом надпочечников, а также условия проявления действия адреналина в организме были изучены в ряде работ самого В. В. в соавторстве с другими (Тонких, Петрова); эти же вопросы изучались и многими его сотрудниками (Кузнецов, Сперанская и др.).

Следует упомянуть об интересе В. В. к панкреатическому диабету и работах по этой проблеме, вышедших из его лаборатории (Баранов).

Научно-творческая жизнь Владимира Васильевича была очень многосторонней, и в настоящей статье очень трудно охватить все работы по физиологии, эндокринологии и фармакологии, выполненные в его лаборатории.

Нельзя обойти молчанием постоянное стремление Владимира Васильевича обобщить разрабатываемые им проблемы и связать их с жизненной практикой. Связь с клиникой у него была постоянной и повседневной. Владимир Васильевич любил беседовать с врачами-практиками и, знакомясь сам с интересующими его вопросами, знакомил в свою очередь лечащих врачей с последними достижениями

¹ У собак действие апоморфина ограничивается избирательно „рвотным центром“ в продолговатом мозгу.

² В. В. Савиц. Фармакология и условные рефлексy. Врач. газ., № 20, 1929, стр. 2480.

науки. Он очень охотно читал клиническим врачам как отдельные лекции, так и целые циклы лекций по специальным вопросам, причем всегда учитывал интересы и запросы клиники. В течение творческой жизни В. В. его связь с клиникой делалась все теснее и теснее, что отразилось также и в его печатной продукции.

В лаборатории Владимира Васильевича постоянно работали в качестве практикантов врачи-клиницисты самых различных специальностей. В. В., будучи широко эрудированным ученым, хорошо знакомым с отечественной и иностранной литературой, всегда умел удовлетворить их разносторонние запросы и еще больше разжечь интерес к исследовательской работе. Как руководитель научных работ В. В. был строг в отношении четкости, ясности проведения опытов, он не терпел небрежного отношения к работе, к экспериментальным животным и особенно к собакам. Он глубоко возмущался и негодовал, если опыт заканчивали, не доводя его до конца. Для него самого научные интересы были важнее всего и своим примером служения науке и энтузиазмом в исследованиях он заражал работающих с ним и увлекал своей страстью к науке.

Владимир Васильевич любил молодежь, посвящал много времени беседам с работающими у него студентами и молодыми специалистами, которых всегда было в лаборатории несколько человек и не только из Ленинграда, но и из других городов нашего Союза. Проводя целые дни в лаборатории, он любил присутствовать при всех опытах, помогая по ходу их не только советом, но часто просто и технически, добровольно как бы неся роль лаборанта, причем никогда в этих случаях не подавлял своим авторитетом волю экспериментатора. Несмотря на повседневное детальное внимание в исследовательскую работу каждого сотрудника, он никогда не уничтожал проявления инициативы и самостоятельности, а наоборот, поощрял ее, и это давало возможность еще большего роста его сотрудников. В его лаборатории работалось легко, свободно; дух товарищества и доброжелательства чувствовали все. Здесь под его руководством выросло много специалистов фармакологов и физиологов, многие из них занимают кафедры, ведут самостоятельную работу, воспитывают в свою очередь молодые кадры научных работников и стремятся передать им традиции павловской школы, воспринятые ими от старшины этой школы — Владимира Васильевича Савича.

Светлый образ верного ученика Ивана Петровича и старшины его школы — Владимира Васильевича Савича живет в памяти всех, кто знал его и работал с ним. Нам же, бывшим его сотрудникам и ученикам, надлежит передать молодежи все то, что мы восприняли от дорогого всем нам учителя.

М. В. НЕНЦКИЙ И ЕГО НАУЧНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

Г. Е. Владимиров

Ленинград

Поступило 15 XI 1951

14 октября 1951 г. исполнилось 50 лет со дня смерти Маркела Вильгельмовича Ненцкого, одного из основоположников биохимии в нашей стране. М. В. Ненцкий был организатором Химического отдела Института экспериментальной медицины, первой научно-исследовательской биохимической лаборатории в России. В бытность его руководителем этого отдела, он был вовлечен И. П. Павловым в научное содружество, и наиболее плодотворный период научной деятельности Ненцкого проходит под знаком этого содружества. Являясь выдающимся химиком своего времени, он вместе с тем откликнулся на различные запросы практической медицины, ветеринарии и, наконец, на нужды хозяйственной жизни страны.

Родился М. В. Ненцкий 15 января 1847 г. в бывшей Калишской губернии. Среднее образование он получил в Петроковской гимназии. В 1863 г. в Польше произошло восстание, и Ненцкий примкнул к нему. Но восстание было подавлено, и только что окончивший гимназию Ненцкий был вынужден бежать в Австрию.

Пребывание в Австрии в то время не обеспечивало в полной мере личной безопасности для политического эмигранта. Поэтому, начав в 1864 г. заниматься филологией в Краковском университете, Ненцкий в том же году перешел на философский факультет Йенского университета, а в 1865 г. — в Берлинский университет. В 1867 г. он поступил на медицинский факультет и уже в 1870 г. защитил докторскую диссертацию на тему „Окисление ароматических соединений в животном теле“. В 1871 г. Ненцкий переехал в Берн, где с 1877 г. стал профессором вновь созданной кафедры физиологической химии Бернского университета.

Серьезный перелом в научной деятельности Ненцкого произошел в 1891 г., когда он принял предложение заведовать Химическим отделом организуемого в то время Института экспериментальной медицины в Петербурге. В этом Институте Ненцкий получил несравненно большие возможности для своей научной деятельности, чем в маленькой лаборатории в Берне. Для его отдела было выстроено новое специальное здание по плану, разработанному им самим. Под руководством Ненцкого здесь начал свою работу и ряд его учеников.

С первого же года пребывания в Институте экспериментальной медицины Ненцкий вступает в научное содружество с И. П. Павловым, и уже в 1892 г. публикуется их совместная работа по изучению нарушений азотистого обмена при выключении печени из системы воротной вены, путем наложения соустья между воротной веной и



М. В. НЕНЦКИЙ
(1847 - 1901)

нижней полой веной. Совместная работа Ненцкого и Павлова привела к научной и личной дружбе этих замечательных ученых, дружбе, продолжавшейся до самой смерти Ненцкого.

Ученики И. П. Павлова (например Е. О. Шумова-Симановская) выполняли химические исследования в лаборатории Ненцкого. Некоторые из учеников М. В. Ненцкого (С. С. Салазкин, И. Залесский) проводили свои физиолого-химические исследования на животных, оперированных И. П. Павловым.

В Институте экспериментальной медицины деятельность Ненцкого достигла особенного расцвета. Его лаборатория привлекала к себе молодежь. Ежегодно из нее выходило около полутора десятка работ. Сам Ненцкий опубликовал за этот период наиболее важные и интересные свои исследования.

В полном расцвете сил М. В. Ненцкий 14 октября 1901 г. умер от рака желудка.

Научная деятельность Ненцкого огромна и разнообразна. Достаточно указать, что в изданном в 1904—1905 гг. двухтомном сборнике выполненных им или его учениками исследований („Opera omnia“)¹ собрано более 340 статей. В круг его исследований вошли не только вопросы органической и физиологической химии, но в значительной мере также вопросы бактериологии и гигиены. Поэтому в кратком очерке возможно охарактеризовать его деятельность лишь в самом общем и далеко не полном виде.

В области органической химии Ненцкий выполнил ряд исследований по изучению химических свойств, структуры и путей синтеза веществ, близких мочеvine (тиомочевина и ее производные, производные биурета, гуанидина и др.). Им, далее, широко разрабатывались синтезы производных фенолов. К числу их относится и синтез эфира салициловой кислоты и фенола, т. е. сала.

Диссертационная работа Ненцкого² была посвящена изучению судьбы бензола и его производных в теле животного. В этой диссертации показано, что во всех случаях бензольное ядро остается неуязвимым, далее, что производные бензола, у которых водород замещен хлором, нитрогруппой или гидроксильной группой, разделяют общую судьбу с бензолом, вещества же, имеющие боковые цепи, содержащие углерод, превращаются в гиппуровую кислоту. В дальнейшем он показал, что введенный в животный организм бензол окисляется до фенолов (фенол, пирокатехин, гидрохинон), при этом окисление бензола до фенола может быть достигнуто и воздействием озона. Допуская, что в обоих случаях окисление осуществляется активным кислородом, Ненцкий и Зибер³ предложили способ оценки окислительных способностей организма по количеству бензола, переведенного в фенол: у животного после введения бензола исследовались в моче количества фенола. Этим методом Ненцкий и Зибер обнаружили снижение окислительных процессов при различных видах наркоза, при отравлении фосфором; аналогичный результат был получен у больной лейкемией.⁴ Напротив, при диабете нарушения окислительных процессов при проведении этой пробы обнаружено не было, несмотря на выведение с мочой больших количеств неокисленного сахара. Подвергнув обстоятельному исследованию обменные нарушения при сахарном диабете,

¹ Marceli Nencki. Opera omnia. Braunschweig, 1905.

² М. Ненцкий. Die Oxydation der aromatischen Verbindungen im Tierkörper. In Dissert., Berlin, 1870; также в кн.: Opera omnia, 1, 1905, стр. 17.

³ М. Ненцкий и Н. Зибер, Pflüg. Arch., 31, 1883, стр. 319.

⁴ М. Ненцкий и Н. Зибер, J. prakt. Chemie, 26, 1882, стр. 41.

Ненцкий и Зибер высказывают твердое убеждение, что при этой болезни окислительные процессы не нарушены: „Причина сахарного диабета заключается в неспособности организма превращать виноградный сахар в молочную кислоту или в другие кислоты“.¹ И далее: „Мы не сомневаемся в том, что если бы диабетик был способен... превращать сахар в молочную кислоту, то он мог бы его полностью окислять“. Эти положения Ненцкого полностью оправдались, когда были изучены промежуточные этапы обмена углеводов, а предложенный Ненцким принцип исследования окислительных способностей организма прочно вошел в биохимическую практику.

Другая, ранняя работа Ненцкого, проведенная им совместно с его другом О. Шульценом, легла в основу наших представлений о синтезе мочевины. До работ Ненцкого общепринятым было положение, что главный азотистый продукт обмена белков — мочевина — образуется за счет каких-то уже предсуществующих в белке группировок. Одно из предположений заключалось в том, что в состав белка входит биуретовая группировка. Ненцкий и Шульцен показали, что мочевина в организме собаки образуется и из известных в то время аминокислот — гликокола, лейцина, тирозина. Все эти аминокислоты содержат в своей молекуле только один атом азота, а в молекуле мочевины их два; следовательно, мочевина в этих случаях никак не может быть просто продуктом расщепления. Азотсодержащие продукты расщепления аминокислот должны быть объединены в одну молекулу мочевины путем синтетического процесса. Так были заложены основы теории о синтезе мочевины.

Принципиальное решение этого вопроса было достигнуто еще в студенческие годы Ненцкого и Шульцена, и предварительное сообщение от их имени было опубликовано еще в 1869 г.² В дальнейшем исследование продолжалось и было закончено Шульценом уже в Юрьеве (Тарту). В законченном виде от имени обоих исследователей эта работа была напечатана в 1872 г.³ Дальнейшие работы Шульцена, Ненцкого, Шмидеберга и других привели к общеизвестной, упоминаемой в учебниках и доныне схеме образования мочевины путем соединения 2 частиц аммиака с угольной кислотой в углекислый аммоний, с последующим отщеплением 2 частиц воды.

Роль печени как органа, в котором осуществляется синтез мочевины, была изучена в совместных работах М. В. Ненцкого и И. П. Павлова.

В „Военно-медицинском журнале“ за 1877 г.⁴ появилось сообщение доктора Н. В. Экка, который в лаборатории проф. И. Р. Тарханова провел несколько опытов со вшиванием воротной вены в нижнюю полую вену. Этим способом печень выключалась из тока крови, оттекающей от кишечника. И. П. Павлов задался целью использовать эту смелую и требующую большого хирургического искусства операцию для изучения обменных процессов в печени. К 1892 г.⁵ им было прооперировано с наложением соустья между воротной и нижней полую веной (экк-павловская фистула) 60 собак. Две трети из них погибли от различных причин, остальные же послужили для проведения обширных исследований. Для проведения физиолого-химической части

¹ М. Ненцкий и Н. Зибер, *J. prakt. Chemie*, 26, 1882, стр. 1.

² О. Шульцен и М. Ненцкий, *Ber. d. dtsh. chem. Ges.*, 2, 1869, стр. 566.

³ О. Шульцен и М. Ненцкий, *Zschr. f. Biol.*, 8, 1872, стр. 124.

⁴ Н. Экк, *Военно-мед. журн.*, 131, 1877, стр. 1.

⁵ М. Ган, В. Н. Массен, М. Ненцкий и И. П. Павлов, *Арх. биол. наук*, 7, 1892, стр. 401.

был привлечен М. В. Ненцкий с его сотрудниками — С. С. Салазкин, И. Залесским и др.

Работа, начавшаяся в этом направлении в 1891 г., продолжалась совместно обеими лабораториями вплоть до смерти М. В. Ненцкого. Один из его выдающихся учеников, С. С. Салазкин, продолжал и после смерти своего учителя изучать химические процессы, лежащие в основе образования мочевины и мочевой кислоты, достигнув в этой области значительных успехов и возбудив интерес к ней у представителей нового поколения биохимиков (Л. Т. Соловьев).

В этих исследованиях было показано, что печень является основным местом образования мочевины. Была показана жизненно важная, обезвреживающая функция печени. Оказалось, что собаки, подвергнутые операции с наложением экк-павловской фистулы, могут быть сохранены живыми только в условиях пищевого режима, не содержащего мяса. При кормлении мясом у таких собак появляются признаки отравления: они впадают в состояние возбуждения, сопровождаемого судорогами, теряют чувствительность и в таком состоянии могут погибнуть. Такое же отравление у них может быть вызвано введением в желудок аммиачных и карбаминовых солей. Между тем у неподвергнутых операции собак, у которых кровь, оттекающая от кишечника, прежде чем попасть в общий кровоток, проходит через печень, эти вещества при введении в желудок оказываются безвредными и вызывают отравление только при парэнтеральном их введении.

Таким образом было показано, что процесс мочевинообразования является одним из важнейших процессов обезвреживания аммиака, одного из токсических продуктов обмена веществ.

М. В. Ненцкий был зачинателем трудного, но достигшего ныне блестящих результатов пути исследований химической природы красящего начала крови и хлорофилла.

К непосредственному изучению химии гемоглобина он приступил вместе с Н. О. Зибер в работе, опубликованной в 1884 г.¹ Сведения о химической природе этого кровяного пигмента в то время были очень скудны: было известно, что гемоглобин можно разложить на белковую часть и на окрашенный продукт, названный гематином (Гоппе-Зейлер, 1874). В 1853 г. польский ученый Тейхман получил кристаллы гемина, оказавшиеся, как выяснилось позднее, солянокислым гематином. Элементарный анализ гемина привел к эмпирической формуле $C_{34}H_{35}N_4FeO_5 \cdot HCl$. Никакого представления о структуре этого тела не было. Об этом свидетельствует хотя бы тот факт, что еще в 1875 г. для характеристики гематина приводились ссылки на указания, что при кипячении гематина с разведенной кислотой можно получить большие количества тирозина и лейцина.

Успех работы Ненцкого и Зибера был связан прежде всего с нахождением метода, который позволил им получить гематин в количествах больших, чем это делалось ранее. Повышения выхода гематина удалось достигнуть, используя в качестве растворителя амиловый алкоголь, который был ими применен два года ранее для изолирования из мочи диабетиков и некоторых других больных впервые ими описанного мочевого пигмента — уророзеина. Исследовав состав полученного ими кристаллического гемина, они выразили его формулой $C_{32}H_{30}N_4FeO_3 \cdot HCl$. Эта формула слегка отличается от формулы, предложенной Гоппе-Зейлером, и это

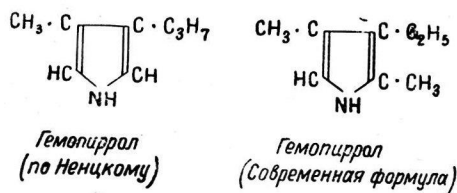
¹ М. Ненцкий и Н. Зибер, Arch. f. exper. Patholog. u. Pharmak., 18, 1884, стр. 401; также на польск. яз. в Gazeta Lekarska.

привело к многолетней полемике между последователями Гоппе-Зейлера и Ненцким.

Действием на гемин концентрированной серной кислоты Ненцкий и Зибер получили продукт, лишенный железа, уже известный под именем гематопорфирина. Среди продуктов восстановления гематопорфирина оловом в присутствии соляной кислоты они нашли гексагидропорфирин, а также вещество, которое по всем признакам можно было считать уробилином; это позволило им настаивать на родстве кровяных пигментов с желчными пигментами.

Начиная с этого времени и до конца своей жизни Ненцкий не перестает интересоваться красящим веществом крови. Несмотря на необыкновенно интенсивную работу в других областях биологической химии, им было выпущено по этому вопросу пятнадцать работ. Последняя итоговая работа была опубликована в год его смерти. Ряд исследований был выполнен его учениками — Бялобржевским, Залесским, Мархлевским и др.

В ходе этих исследований были разработаны различные методы обработки гемина и его производных, сыгравшие большую роль при изучении структуры производных гемина. Обработкой гемина иодистым



водородом и иодидом фосфония Ненцкий получил летучее маслообразное вещество, являющееся производным пиррола и названное Ненцким гемопирролом. Последний был подробно изучен, и для него была предложена приводимая ниже структурная формула (незначительно отличающаяся от той, которая дается для него ныне).

Рассматривая гемопиррол в качестве основного структурного кирпичика геминовой молекулы, Ненцкий в своей совместной работе с Залесским¹ отваживается дать структурную формулу гемина в целом, формулу, включавшую четыре пиррольных кольца. В течение многих лет эта формула приводилась в учебниках в качестве одной из наиболее близко отражающих структуру гемина. Трудность решавшейся Ненцким задачи в полной мере можно оценить только теперь, когда стало известно, как велико число различных порфириновых соединений.

Большое впечатление произвело открытие Ненцким и его учениками химического сродства между кровяным пигментом и хлорофиллом. Шунк и Мархлевский, нагревая со щелочью некоторые дериваты хлорофилла, получили окрашенное в красный цвет вещество, названное ими филлопорфирином. По своему составу оно оказалось очень близким к гематопорфируну, отличаясь от него только меньшим содержанием кислорода. В 1901 г., исходя уже из гемина, Ненцкий и Залесский,¹ обрабатывая его иодистоводородной кислотой в ледяной уксусной кислоте с прибавлением иодистого фосфония, получили вещество, являвшееся по составу веществом промежуточным между гематопорфирином и филлопорфирином. Оно (промежуточное вещество) было

¹ М. Ненцкий и И. Залесский, Арх. биол. наук, 9, 1902, стр. 371; Rozprawy Akademii Umiejętności w Krakowie, 47, 1902, стр. 317.

названо мезопорфирином. Эти исследования привели к одному из крупнейших в биологической химии обобщений. Еще до открытия мезопорфирина — решающего звена в цепи доказательств этого обобщения, Ненцкий писал:¹ „Результаты, полученные Шунком и Мархлевским, имеют большое значение в биологической химии, так как они проливают свет на отдаленные моменты в истории развития организованного мира и указывают на общность происхождения животного и растительного царства. Теория Дарвина о происхождении видов основывается на изменяемости форм в зависимости от различных условий жизни при борьбе за существование. Но разнообразие организмов выражается не только в форме и строении органов, но и в химическом составе соединений, из которых состоят живые клетки“. И далее: „Поэтому для более глубокого понимания истории развития организованного мира необходимо сравнение не одних лишь форм, но и химического состава клеток, а также обмена веществ“ (1896).

В этих словах выражены взгляды Ненцкого как убежденного дарвиниста в биохимии. Идеи Ненцкого об отражении общности происхождения жизни в химическом составе живого субстрата, в особенностях обмена веществ вошли в золотой фонд нашей науки. Это те идеи, которыми мы постоянно руководствуемся, исследуя различные формы жизни и подмечая общность химического состава ферментов, биохимических превращений у столь далеких форм жизни, как микробы, грибы, растения и животные. Пятьдесят лет тому назад это были идеи новые и нуждавшиеся в доказательствах. Доказательства Ненцкого оказались очень убедительными.

Много работал Ненцкий в области изучения продуктов расщепления белковых тел. Очень интересно то, что в качестве пути для получения осколков белковой молекулы он избрал воздействие микробной флоры. В этом отношении он предвосхитил использование микробов для биохимических целей, которое так широко применяется в настоящее время.

В 1875 г. из продуктов гниения белка Ненцкий выделил в кристаллическом виде индол,² а двумя годами позднее им было обнаружено производное индола — метилиндол, названный им скатолом. Открытие этих соединений среди продуктов гнилостного распада белков позволило Ненцкому указать на существование в составе белков аминокислоты, являющейся производным индола, т. е. той аминокислоты, которая позднее была выделена под именем триптофана. Ненцкий установил наличие в белках двух изомеров лейцина. Среди продуктов гнилостного распада белков он обнаружил также аминовалериановую кислоту, финилэтиламин, метилмеркаптан. В ряде исследований была подробно изучена химия гнилостных процессов, совершающихся в кишечнике.

Изучая осколки белковой молекулы, Ненцкий немало внимания уделял и белковым веществам в том виде, в котором они входят в состав протоплазмы или в котором они обладают высокой биологической активностью. Он отмечает неодинаковую устойчивость белков, обращая внимание на то, что к особенно лабильным белкам, наряду с протоплазматическими, принадлежат токсальбумины и ферменты. Интересно отметить, что Ненцкий в те времена, когда природа ферментов считалась загадочной, признавал за ними белковую природу. В первые же

¹ М. Ненцкий, Арх. биолог. наук, 5, 1897, стр. 304; Gazeta Lekarska, 77, № 23, 1897.

² М. Ненцкий, Ber. d. dtsh. chem. Ges., 8, 1875, стр. 336.

годы работы Ненцкого в Институте экспериментальной медицины ученица И. П. Павлова Е. О. Шумова-Симановская из полученного, по Павлову, чистого желудочного сока выделила в лаборатории Ненцкого „зернистый пепсин“¹ — один из наиболее чистых препаратов пепсина. Метод Шумовой-Симановской спустя несколько десятилетий был применен с успехом американскими исследователями для получения некоторых кристаллических ферментов.

Все исследования Ненцкого проникнуты стремлением поставить добытые им результаты на службу медицинской практике. Изучая химические вещества и обменные процессы, он одновременно отыскивает способы распознавания тех или иных нарушений в организме. Им разработаны способы оценки состояния окислительных процессов в организме. Предложенная им проба для качественного обнаружения уробилина в моче применяется и в настоящее время. Изучая судьбу ароматических веществ в организме, он обнаружил, что введение карбоксильной группы резко снижает их токсичность, и это положение было им распространено на ряд ароматических соединений позднее, в работе 1892 г. Та же закономерность была указана им и для сульфокислот.

Ненцкий, далее, занимался синтезом лекарственных веществ: им был синтезирован прочно вошедший в медицинскую практику салол. Возникновение холерной эпидемии побудило Ненцкого совместно с Н. О. Зибер провести обширное исследование добываемого в России дегтя — изучить его состав, его дезинфицирующие свойства.²

Стремясь ответить на запросы жизни и принести как можно больше пользы, Ненцкий не замыкался в границах своей химической специальности. В течение нескольких лет он принимал непосредственное участие в борьбе с эпизоотиями чумы рогатого скота, наносившими огромный материальный ущерб на Кубани, в Грузии и особенно в Забайкалье. В 1896 г. Ненцкий, Зибер и Выжникович обнаружили возможность иммунизировать животных введением им сыворотки выздоровевших животных. В 1897 г.³ они организуют в селении Икневи первую экспериментальную станцию, работа которой показала действительность сывороток Ненцкого.⁴ Между тем потери скота в Забайкалье приняли характер настоящего народного бедствия. Годы 1899—1901-й проходят в напряженной борьбе с этой эпизоотией. Применение Ненцким и его сотрудниками в широких размерах иммунизации рогатого скота позволило справиться с этим бедствием.

Ненцкий умер в полном расцвете своей деятельности. Незадолго до своей кончины, на IX съезде польских естествоиспытателей и врачей он сделал доклад о задачах биологической химии.⁴ Точно предчувствуя скорый конец, он говорил о том, что времени ему осталось немного, что ему надо соразмерить свои силы со стоящими перед ним задачами, что он должен как можно лучше использовать каждую предоставленную ему минуту, чтобы не распылять своих сил и приобретенного методического опыта, а разумно их сосредоточить. „Carpe diem“, как бы говорит ему его научная совесть. Ненцкий на этом съезде указывал, что за время его научной жизни в биологической

¹ Е. Шумова-Симановская, Арх. биолог. наук, 2, 1893, стр. 462; *Gazeta Lekarska*, 73, № 48—49, 1893.

² М. Ненцкий и Н. Зибер, Арх. биолог. наук, 2, 1893, стр. 359; *Gazeta Lekarska*, № 46—52, 1893.

³ М. Ненцкий, Н. Зибер и В. Выжникович, Арх. биолог. наук, 6, 1898, стр. 389; 7, 1899, стр. 309; В. Выжникович, там же, 9, 1902, стр. 129.

⁴ М. Ненцкий, *Przegląd Lekarski*, 39, 1900, стр. 465; *Opera omnia*, 2, 1905, стр. 712.

химии были достигнуты большие успехи. „Однако, — добавляет он, — у нас, по мере того, как мы идем вперед, появляются новые, еще более трудно исполнимые желания“.

Ненцкому не удалось удовлетворить эти новые, более трудно исполнимые желания. Но он не был ученым-одиночкой. Его многочисленные ученики продолжают начатые им исследования. Основанный им Химический отдел Института экспериментальной медицины взрастил целый ряд крупных отечественных биохимиков и превратился в один из центров интенсивной биохимической работы в нашей стране.

РАБОТЫ М. В. НЕНЦКОГО ПО ИССЛЕДОВАНИЮ СТРОЕНИЯ
И БИОЛОГИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ БЕЛКА

Э. Э. Мартинсон

Кафедра биохимии Тартуского Государственного университета

Поступило 9 XI 1951

Исключительная разносторонность исследовательского таланта знаменитого русского биохимика М. В. Ненцкого нашла отражение также и в центральной биохимической проблеме — строения и биологического значения белковых веществ.

В 70-х годах прошлого столетия было сформулировано Энгельсом знаменитое определение значения белков как носителей жизненных свойств. К этим именно годам и относится начало работ Ненцкого по расщеплению белка, в ходе которых он пришел к ряду выдающихся открытий. В дальнейшем эти открытия стали приписывать зарубежным ученым, и заслуги Ненцкого игнорировались даже в специальных монографиях самого последнего времени.

Мы считаем поэтому своим долгом, в интересах приоритета отечественной биохимии, восстановить историческую правду, а также отметить то, что до сих пор оставалось в этом направлении не вскрытым.

Уже в первой работе Ненцкого (1869), совместной с Шульценом, „О предшествующих ступенях образования мочевины“ мы читаем: „Распад аминокислот, нами здесь констатированный, дает совершенно определенное направление взглядам на конституцию и распад белков и клеевых веществ в организме. Мы не знаем до сих пор никаких других хорошо охарактеризованных, искусственным путем полученных продуктов распада белков, как аминокислоты, лейцин, тирозин, гликокол“.¹

Эта, столь отчетливо выраженная мысль о связи конституции, т. е. строения белков, с аминокислотами была высказана в тот период, когда сведения о последних только начали поступать и с необычайной медленностью накапливаться. В период с 1820 по 1869 г. были выделены как продукты распада белка только гликокол, лейцин, тирозин, серин, аспарагиновая и глютаминовая кислоты.

Наряду с химическими агентами, Ненцкий наиболее широко применил метод расщепления белка гниlostными микроорганизмами. В сознании большинства работы Ненцкого по гниению белков, начатые им в 1874 г., выступают как исследования клинико-физиологического значения. Эта сторона вопроса действительно интересовала Ненцкого, он понимал ее большое практическое медицинское значение, которое и получили эти исследования в клинической медицине. Но основной целью этих работ стало для него строение белка и его превращения под действием микроорганизмов.

¹ О. Шульцен и М. Ненцкий, Zschr. f. Biolog., 8, 1872, стр. 124.

Обнаружив, что при настаивании белков с поджелудочной железой очень скоро в смеси появляются микроорганизмы, вызывающие расщепление белков, и что именно в результате этого, а не под действием поджелудочной железы, образуется индол, он сознательно использует микробы с целью изучения продуктов расщепления белков. „После того, как я узнал, что длительное переваривание белка поджелудочной железой приводит, в результате появления низших гнилостных организмов, к образованию индола, было в высокой степени интересно исследовать, какого рода расщепление при гниении претерпевает белковая молекула“, — писал Ненцкий в 1876 г.¹ Ненцкий смело и широко вводит в химическое исследование новый реагент — живую клетку. Микробная клетка оказалась в руках Ненцкого плодотворным методом в изучении строения белка.

Выделение в кристаллической форме индола при гнилостном расщеплении белка в 1875 г. было первым новым фактом в этих исследованиях Ненцкого.² Характерно, что в том же году германский химик Кюне писал, что едва ли можно надеяться получить из переваривающей жидкости чистый индол.³ В дальнейшем Кюне выступал с претензиями на приоритет в открытии индола при гнилостном расщеплении белка на том основании, что по запаху он высказал предположение об образовании при этом вещества, сходного с нафтиламином или индолом.

Замечательно то, что Ненцкий, при наличии бесспорного приоритета точного установления индола как продукта микробного расщепления белка, указывает, однако, как на пионеров в изучении гнилостного расщепления белка и, в частности, открытия индола, на двух русских ученых — Ильенкова и Ласковского: „Ильенко⁴ получил гниением животного казеина лейцин, масляную и валериановую кислоту, при этом, очевидно, также индол...“¹

В лице П. А. Ильенкова и Н. Э. Ласковского русская биохимия имеет глубокие истоки самостоятельного направления в изучении белков. Эти два выдающихся русских химика были учителями И. М. Сеченова и им в значительной степени был обязан Сеченов тем глубоким сознанием важности химического направления в физиологии, которое проявилось в его трудах и в трудах его учеников (Пашутин, Шатерников, Хлопин, Кравков, Салазки и др.). И. М. Сеченов пишет в своих „Автобиографических записках“: „В нижнем офицерском классе любовь моя перешла на химию (читалась только неорганическая), которую читал Ильенков“.⁵ В Московском университете одним из учителей Сеченова был проф. Н. Ласковский. Доктор Н. А. Белоголовый, товарищ С. П. Боткина и И. М. Сеченова по университету, в своих воспоминаниях пишет: „Большой любовью пользовался также у студентов профессор Н. Э. Ласковский... Видя наше невежество и беспомощность, он однажды предложил желающим заняться практической химией... Потребность эта нами так сильно сознавалась, что тотчас же выискалось на первый раз 20 охотников, и мы ревностно набросились на эти упражнения в подвале лаборатории“.⁶

¹ М. Ненцкий, Opera omnia, 7, 1905, стр. 181.

² М. Ненцкий, Ber. d. dtsh. chem. Ges., 7, 1593, 1874; 8, 1875, стр. 336 и 772.

³ Kühne, Ber. d. dtsh. chem. Ges., 7, 1875, стр. 206; Virch. Arch., 7, 1867.

⁴ Такая транскрипция фамилии дана в заголовке работы Ильенкова в „Либиховских Анналах“.

⁵ И. М. Сеченов. Автобиографические записки. Изд. АН СССР, 1945.

⁶ Н. А. Белоголовый. Воспоминания. С. П. Боткин. М., 1898.

В первой совместной работе о летучих кислотах гнилого лимбургского сыра в 1845 г. Ильенков и Ласковский, наряду с обнаружением ряда летучих жирных кислот, среди них валериановой, получили путем эфирного извлечения в очень небольшом количестве весьма дурно пахнущее маслообразное вещество.¹

В 1847 г. Ильенков в работе „О продуктах гниения животного казеина“² в водной вытяжке из казеина, подвергнутого гниению, обнаружил, помимо жирных кислот, также и лейцин. Кроме них он выделил вновь маслообразное, растворимое в эфире вещество с характерным запахом. Точное исследование этого вещества он не мог произвести, как он указывает, из-за малых количеств. Именно к этому и относится приведенное выше указание Ненцкого: „Ильенко получил... очевидно, также индол“.

Выделив из продуктов гнилостного расщепления белка индол, Ненцкий ставит вопрос: „Для суждения о молекулярной структуре белка важно выяснить, содержится ли в его молекуле индол как таковой, или он вторично образуется из одного из известных уже продуктов его распада... Существовала возможность, что индол образуется вторично из тирозина“. Эту возможность он исключил, воздействуя на чистый тирозин микроорганизмами гниющей поджелудочной железы и не обнаружив образования индола при исчезновении тирозина.³ Так Ненцкий доказал наличие в белке, кроме открытого Либихом тирозина, второй ароматической группировки: „После тирозина индол является второй, полученной из белка ароматической группировкой“.⁴

Сознательное применение микробного расщепления белка привело Ненцкого к открытию в 1877 г. нового вещества, названного в его лаборатории скатолом.⁵ Ненцкий установил, что скатол является метилиндолом.⁶ Это было вместе с тем открытием первого производного индола вопреки утверждению германского химика Байера, что индол „является в химии телом, не имеющим аналога“. В настоящее время производные индола, как известно, приобрели особое значение в силу важных биологических свойств некоторых из них. Ненцкий открытием скатола положил начало их изучению. Наиболее волнующим моментом в этой области исследования Ненцкого является связанная с открытием им скатола история выявления в белковой молекуле важнейшей аминокислоты — триптофана.

Еще в 1876 г. Ненцкий высказал мысль о специфичности действия отдельных микроорганизмов на белки. Как известно, в наше время полностью подтвердилось специфическое отношение микроорганизмов к белковым веществам, в частности к отдельным аминокислотам, что и легло в основание современного микробиологического метода определения последних.

С развитием в бактериологии методов чистых культур Ненцкий

¹ П. Ильенко и Н. Ласковский, *Ann. Chem. u. Pharm.*, 55, 1845, стр. 78.

² П. Ильенко, *Ann. Chem. u. Pharm.*, 63, 1847, стр. 284.

³ М. Ненцкий, *Opera omnia*, 1, 1905, стр. 181.

⁴ Все эти работы Ненцкого по индолу, а также получение из него индиго отмечает Карл Шорлеммер, друг Ф. Энгельса и К. Маркса, в своем сочинении „Возникновение и развитие органической химии“ (1879). Столь крупное событие в химии, как появление этого сочинения, проникнутого духом диалектико-материалистического мировоззрения, не могло пройти мимо внимания химика-органика Ненцкого. Отсюда несомненным становится, хотя бы косвенное, знакомство Ненцкого с идеями Энгельса и Маркса.

⁵ М. Ненцкий, *Ber. d. dtsh. chem. Ges.*, 10, 1877, стр. 1027 и 1032; *Journ. prakt. Chem.*, 77, 1878, стр. 97; *Cen. Med. Wiss. nr.*, 47, 1878; *Zschr. f. physiol. Chem.*, 4, 1880, стр. 371.

⁶ М. Ненцкий, *Journ. prakt. Chem.*, 20, 1879, стр. 446.

в 1889 г.¹ подверг белок в отсутствие кислорода действию определенных видов анаэробных микроорганизмов с сознательной целью предотвратить установленное им при гниении глубокое окисление аминокислот с тем, чтобы получить по возможности ранние ступени их превращения. В соответствии со своим ожиданием он выделил при этом три кислоты: параоксифенилпропионовую, фенилпропионовую и новую, до этого никем еще не выделенную из белков и синтетически также еще не полученную кислоту. Две первые кислоты соответствовали двум, уже известным тогда аминокислотам — тирозину и фенилаланину. Вновь выделенную кислоту Ненцкий, на основании анализа, определил как скатолюксусную. Нет никакого сомнения, что он выделил на самом деле индолпропионовую кислоту, но придал изомерное ей строение. Эту кислоту он признал входящей в белковую молекулу в форме соответствующей аминокислоты, т. е. скатоламиноуксусной.

Итак, нам вполне ясно, что Ненцкий был первым, кто совершенно определенно в 1889 г. указал на наличие в белковой молекуле аминокислоты триптофана. Фактическое признание приоритета Ненцкого мы находим в работе английских биохимиков Гопкинса и Коль,² которым удалось только в 1901 г. выделить из продуктов триптического переваривания казеина триптофан в кристаллическом виде. В отношении его структуры они допускали возможность обеих изомерных форм: „В заключение мы можем сослаться на убеждение Ненцкого, что в скатоламиноуксусной кислоте надо искать предшественника тех производных индола, которые образуются во время гниения белков. Это — интересное совпадение, если не больше, что эмпирическая формула нового вещества, предложенная нашим анализом, в точности та же, что и этой неизвестной кислоты (т. е. указанной Ненцким скатоламиноуксусной, — Э. М.)“.

Кроме триптофана, Ненцким были открыты и определены как продукты распада белков еще и другие аминокислоты.

Сюда относится прежде всего обнаружение им изомерии лейцина. Открытие изолейцина приписывается Эрлиху в 1904 г. На самом деле, на наличие в белковой молекуле двух лейцинов указал Ненцкий еще в 1876 г.³ Этому вопросу он посвящает специальную работу „К изучению лейцинов“ (1877).⁴

Для сравнения привожу основные свойства обоих лейцинов из руководства Гоппе-Зейлер и Тирфельдер (1),⁵ с одной стороны, и по описанию в указанной работе Ненцкого (2),⁴ с другой:

- (1). I-Лейцин: безвкусный, совсем слабо горький,⁶ растворим в 44—48 частях воды (открыт Браконно, 1820).
Изолейцин: горький на вкус, растворим в 25.8 частях воды (Эрлих, 1904).
- (2). Первый лейцин: слабо, но ясно сладкий, растворим в 43.6 частях воды.
Второй лейцин: горький, в воде легче растворим.

Разница I-лейцина и первого лейцина Ненцкого, как видим, только во вкусе и не резко выражена (безвкусный, слабо сладкий).

Разницы в свойствах между изолейцином и вторым лейцином Ненцкого нет никакой, и мы имеем все основания считать, что его открыл уже в 1877 г. Ненцкий, почти на 30 лет раньше Эрлиха. Станным образом, несмотря на столь отчетливую форму заявления об этом открытии самого Ненцкого, указания на это нигде найти нельзя.

¹ М. Ненцкий, *M Schr. f. Chem.*, 10, 1889, стр. 506.

² F. Hopkins a. W. Cole, *J. physiol.*, 24, 1901, стр. 418.

³ М. Ненцкий, *Opera omnia*, 1, 1905, стр. 181.

⁴ М. Ненцкий, *Journ. prakt. Chem.*, 15, 1877, стр. 390.

⁵ Tierfelder u. Hoppe-Seuyler. *Hdb. d. Physiolog. u. Patholog. Analyse*. 1924.

⁶ У Б. И. Слоцова сказано: Обладает слегка приторным и чуть горьковатым вкусом.

В этой же работе он выделяет при гнилостном расщеплении белков аминокислоты гликолевую кислоту. В литературе указывается обычно на Горуп-Безанца (1856) или Шютценбергера (1878) как открывших аминокислоты гликолевую кислоту.

При изучении мною соответствующей работы Горуп-Безанца выяснилось, что его задачей было не исследование строения белков, а растворимых, т. е., иначе говоря, экстрактивных веществ различных желез. Также исследовалась водная вытяжка свежего органа, без всякого его расщепления. И вот, найдя в такой вытяжке из поджелудочной железы, наряду с лейцином, вещество, по анализу соответствующее найденной впоследствии Ненцким аминокислоте, он считает, что так как строение его проще, то оно образуется из лейцина.¹

Итак, нет даже и речи о том, что открытую им аминокислоту он, Горуп-Безанец, считает первичным продуктом распада белковых веществ. Это впервые доказал Ненцкий, и его надо считать открывшим и первым выделившим из продуктов распада белков аминокислоту, т. е. валин. Ненцким было дано также впервые, еще в 1876 г., косвенное указание на наличие в белке, именно в желатине, аминокислоты фенилаланина. При гнилостном расщеплении желатины он выделил азотистое основание, которому дал строение фенилэтиламина.²

Таким образом, раньше выделения фенилаланина в 1881 г. Шульце и Барбиери, Ненцкий установил его существование.

Выделение Ненцким фенилэтиламина имело еще и другое значение. Ненцкий впервые установил открытием фенилэтиламина особый тип превращения аминокислот путем первичного декарбокислирования с образованием протеиногенных аминов, т. е. птомаинов.

Из других продуктов расщепления белков, выделенных в лаборатории Ненцкого, большой интерес, особенно в свете современных данных, представляет метилмеркаптан.³

Брат Ненцкого, Леон Ненцкий,⁴ нашел меркаптан среди газов кишечника.⁵ Шубенко и Зибер доказали образование метилмеркаптана при сплавлении белка с едким кали.⁶ Тогда уже был известен факт реакций метилирования в организме. Так, было известно, что метилированию в организме подвергается пиридин. Но механизм реакции метилирования, природа метилирующего агента были не известны. Только в 1921—1922 гг. была открыта аминокислота метионин, содержащая на конце углеродной цепочки метилзамещенную тиольную группу, и только недавно установлено, что эта группа и является метилирующим средством в организме. Группа эта была открыта Ненцким в форме метилмеркаптана среди продуктов распада белков почти на полвека ранее выяснения этой, столь замечательной ее биохимической функции.

Особо замечательным в работах Ненцкого по белку надо считать последовательное стремление характеризовать белки по аминокислотному составу, значительно раньше, чем это сделал Эмиль Фишер (1901).

Уже в первой работе по расщеплению белков (в 1874 г.) он впервые в истории биохимии подверг изучению расщепление биологиче-

¹ E. Gorup-Besanez, Ann. Chem. u. Pharm., 98, 1856, стр. 1.

² М. Ненцкий, Opera omnia, 7, 1905, стр. 181.

³ М. Ненцкий и Н. Зибер, Mschr. f. Chem., 10, 1888, стр. 26.

⁴ В 1872 г. перешел из Варшавского университета на медицинский факультет Тартуского университета.

⁵ Л. Ненцкий, Mschr. f. Chem., 10, 1889, стр. 862.

⁶ Н. Зибер и Г. Шубенко, Арх. биол. наук, 1, 1892, стр. 315.

ским, ферментативным путем желатины. В литературу твердо вошло установление еще французским физиологом Мажанди в 30-х годах XIX в. факта неравноценности желатины в пищевом отношении другим белковым веществам. Но химическое различие между ними оставалось неизвестным. Оно впервые было выяснено и со всей отчетливостью подчеркнуто Ненцким. Ненцкий сразу же обратил внимание прежде всего на образование при расщеплении желатины больших количеств гликокола, в некоторых случаях до 12⁰/₀.¹

Если сопоставить эту цифру с 16⁰/₀ гликокола, найденными Эмилем Фишером в 1902 г. в работе по аминокислотному составу желатины² с помощью разработанного им метода фракционного изолирования аминокислот, то надо поражаться результатам, полученным Ненцким в то отдаленное время при отсутствии специальных методов аминокислотного анализа белков.

Далее он установил вторую характеристику желатины, отличающую ее от истинных белков, — отсутствие в ней тирозина и индола, т. е., иначе говоря, триптофана. Наконец, он выделил фенилэтиламин, что указывало на наличие в желатине ароматической аминокислоты — фенилаланина.

В работе одного из учеников Ненцкого впоследствии была выделена из желатины при гнилостном расщеплении фенилпропионовая кислота в количестве около 1⁰/₀.³ В настоящее время содержание фенилаланина в желатине принимают равным 1.2⁰/₀. Таким образом, Ненцким 70 лет тому назад была дана вполне отчетливо основная аминокислотная характеристика желатины, вполне соответствующая современной: преобладание гликокола, отсутствие тирозина, триптофана, наличие фенилаланина. К этому можно добавить выделение из продуктов распада желатины метилмеркаптана, что соответствует современным данным о наличии в ней метионина.

Ненцкому удалось показать, что желатина является по своему аминокислотному составу лишь одним из представителей целой группы соединительнотканых белков. По его поручению один из его учеников исследовал продукты гнилостного распада эластина. Найдены были те же продукты, что и в желатине, и сделан вывод, что эластин как субстанцию, родственную желатине, по праву можно рассматривать принадлежащей к общей группе протеиновых веществ соединительной ткани (1878).⁴ Этими словами и сейчас можно охарактеризовать выделяемые в особую группу белки соединительной ткани, которые мы в настоящее время называем протеиноидами.

Ненцкого можно и должно считать первым, положившим начало построению классификации белков по аминокислотному составу и точно охарактеризовавшим одну из групп белковых веществ, протеиноидов, по этому принципу.

До конца жизни Ненцкого в его лаборатории продолжают работы по аминокислотной характеристике белков, причем привлекаются самые современные методы. Одной из таких работ является работа Лаврова (1901),⁵ в которой впервые было произведено точное определение гексоновых оснований в белковой части гемоглобина, глобине, методом, только что разработанным тогда Косселем. При этом было установлено особенно высокое содержание гистидина (12.4⁰/₀), что было

¹ М. Ненцкий, *Opera omnia*, 7, 1876, стр. 181.

² E. Fischer u. P. Levin, *Zschr. f. physiol. Chem.*, 35, 1902, стр. 70.

³ L. Sellitran, *Mscr. f. Chem.*, 10, 1879, стр. 908.

⁴ G. Waelchli, *Journ. prakt. Chem.*, 17, 1878, стр. 71.

⁵ Д. Лавров (впоследствии профессор Юрьевского, ныне Тартуского университета), *Ber. d. dtsh. chem. Ges.*, 34, 1901, стр. 101.

только впоследствии подтверждено зарубежными авторами (Абдергальден).

Особого внимания заслуживает работа С. С. Салазкина (1901),¹ в которой он впервые выделил дикетопиперазины, изомерные лейцинимиды, из продуктов ферментативного расщепления белка (глобина). До С. С. Салазкина лейцинимид был получен Коном при кислотном гидролизе. Салазкин впервые получил его в условиях физиологического расщепления белка пищеварительными ферментами. Кон высказался за вторичное происхождение лейцинимида из первично образующегося лейцина.

Салазкин, заканчивая свою работу, со всей отчетливостью высказался за то, что выделенный им дикетопиперазин является не вторичным продуктом превращения первично отщепляющегося от белка лейцина, а содержится в белковой молекуле преобразованным.

Работа С. С. Салазкина не была случайной, а являлась закономерным развитием всей длинной цепи работ Ненцкого по химии белков, начавшейся в 1874 г.

В настоящее время советская химическая наука добилась выдающихся успехов в изучении структуры белка. Исследованиями школы акад. Н. Д. Зелинского и проф. Н. И. Гаврилова представлены новые доказательства правильности развитой им теории участия дикетопиперазиновых циклов в строении белковой молекулы (1947).² На основании работ Н. И. Гаврилова микромолекула белка представляет соединение дикетопиперазина с короткими цепочками аминокислот порядка трипептида, связанных с кольцом амидинной связью. Синтезированные по этому типу модельные микромолекулы обнаружили обычные структурные белковые реакции и амфотерные свойства, а также способность ферментироваться. При действии пепсина происходит отщепление боковых пептидных цепочек с освобождением дикетопиперазина. Замечательно то, что С. С. Салазкин выделил дикетопиперазин, лейцинимид, именно, при длительном пептическом переваривании глобина.

В наши дни советская химическая наука приближается к разрешению проблемы синтеза белка, что Ненцкий полвека тому назад определял как основную задачу биохимии в своей речи „О задачах биологической химии“: „В настоящее время наши стремления направлены, главным образом, к тому, чтобы получить искусственным путем такие лабильные белки, которые имели бы свойства энзимов“ (1900).³ При этом Ненцкий сближал энзимы с живыми протоплазменными белками, объединяя их в общем понятии лабильных белков.

Он приходит далее к такому замечательному обобщению: „Может быть дальнейшие исследования нам разъяснят, что живая протоплазма представляет собой только смесь различных энзимов“ (1900). Развитие этой идеи было дано через 40 лет в работе советского биохимика В. А. Энгельгардта, показавшего, что основной структурный белок протоплазмы мышечной клетки, миозин, обладает аденозинтрифосфатной ферментативной активностью.

Эта статья Ненцкого замечательна в том отношении, что она является его научно-философским кредо. Он не разделяет агностицизма одного из своих университетских учителей Дюбуа-Реймона. В противовес его пресловутому „Не познаем“, Ненцкий утверждает неограниченные возможности науки: „Я не сомневаюсь, что наши потомки поставят цели, которых мы в настоящее время не можем предполагать“.

¹ С. Салазкин, Zschr. f. physiol. Chem., 32, 1901, стр. 392.

² Н. И. Гаврилов, Вестн. МГУ, № 7, 1947, стр. 37.

³ М. Ненцкий, Przegląd lekarski, 39, 1900, стр. 465; Журн. Русск. физико-хим. общ., 34, 1902, стр. 112.

Основную задачу биохимии он видел в разрешении сущности жизни и связывал ее с существованием определенной формы белка: „... явления жизни покоятся на лабильной конфигурации таких сложно составленных молекул и на своеобразном движении атомов в этих молекулах“.

Уверенность Ненцкого в том, что можно „...получить такие лабильные белки, которые имели бы свойства энзимов“, отождествлявшиеся им, как мы видим, с живой протоплазмой, совпадает с высказываниями Энгельса: „Если химии когда-нибудь удастся искусственно создать белок, этот последний должен будет обнаружить явления жизни, хотя бы и самые слабые.¹ И не случайно, как эхо, идеи Энгельса повторяются у Карла Шорлеммера: „...если бы химикам удалось получить белковые тела искусственно, то эти тела находились бы в состоянии живой протоплазмы“. Это написано Шорлеммером в последней главе упомянутого выше его сочинения, именно в той, где он цитирует работы Ненцкого.

Сопоставление взглядов Ненцкого и Шорлеммера о значении синтеза белков в решении проблемы жизни убедительно свидетельствует, что Ненцкий, если не непосредственно, то во всяком случае косвенно, находился под влиянием взглядов Энгельса в этой области, выразившего еще в 70-х годах такую уверенность в осуществлении химиками синтеза живого белка.

Ненцкий в 1900 г. выдвигает это как основную задачу биохимии. В настоящее время проблески идей, только намечавшихся полвека тому назад в биохимической лаборатории старейшего центра русской теоретической медицины, нашли свое претворение в знаменательных исследованиях советской ученой О. Б. Лепешинской. Рассмотрение исследований и взглядов М. В. Ненцкого в области строения и свойств белковых веществ, как и в других областях его многогранной творческой деятельности, обнаруживает образ прогрессивного ученого-материалиста, преодолевавшего в труднейших проблемах естествознания ограниченность преобладавшего еще тогда среди ученых метафизического мышления.

¹ Ф. Энгельс. Анти-Дюринг. ОГИЗ, 1948, стр. 78.

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ КОРЫ МОЗГА ПРИ ДЕЙСТВИИ ЗВУКОВЫХ РАЗДРАЖЕНИЙ У НАРКОТИЗИРОВАННЫХ И НЕНАРКОТИЗИРОВАННЫХ ЖИВОТНЫХ

В. В. Артемьев

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

Поступило 20 VI 1951

В результате ряда работ [Данилевский, 1891; Ларионов, 1899; Саркисов, 1934; Бремер и Доу (Bremer a. Dow, 1939); Гершуни, 1940; Гершуни и Тонких, 1949; Коган, 1949; Стручков, 1950, и др.] было установлено, что при звуковом раздражении в слуховой проекционной области полушария мозга животных возникает электрическая реакция. Обычно она проявляется в виде двухфазного колебания потенциала. Эта реакция ограничивается проекционной областью и носит „локальный“ характер. Иногда вслед за такой реакцией могут развиваться электрические колебания, по характеру сходные со „спонтанными“, которые не ограничиваются проекционной областью. Исследование, проведенное с целью установить сроки появления этих реакций в онтогенезе, показало, что „локальная“ и „генерализованная“ электрические реакции возникают в различные сроки и, очевидно, обусловлены действием различных нервных механизмов (Артемьев, 1948). Так как двухфазное колебание потенциала („локальный“ ответ) не только по форме, но и по временным отношениям отличается от осцилляций „генерализованной“ реакции и всегда предшествует возникновению последней, то этот тип электрических изменений наиболее целесообразно обозначить как „первичную“ реакцию.

Детальное изучение первичной электрической реакции необходимо потому, что она возникает не только при звуковых раздражениях, но и при раздражении других афферентных систем в соответствующих им проекционных отделах коры полушария. Таким образом, закономерности, отмеченные в одной из них, в значительной степени могут быть распространены и на другие.

Настоящее исследование было посвящено изучению первичной электрической реакции слуховой проекционной области коры полушария мозга, возникающей в ответ на звуковое раздражение, и сравнению ее развития у наркотизированных и ненаркотизированных животных. В дальнейшем, с помощью первичной электрической реакции, возможно будет провести более тонкий и глубокий электрофизиологический анализ временных и пространственных отношений, возникающих в коре полушарий при формировании условнорефлекторных связей.

МЕТОДИКА

Исследование проводилось на молодых кошках и котятках и состояло из двух серий экспериментов. Одна серия была проведена на наркотизированных животных при непосредственном отведении потенциалов от поверхности коры полушария

мозга (острые опыты), вторая — на животных, которые не подвергались действию наркоза и хирургической операции. Отведение потенциалов в этих опытах осуществлялось через кость, и электроды устанавливались перед началом каждого опыта. В качестве наркотика для острых опытов применялся амитал натрия 1%-й концентрации. Наркотик вводился животному под кожу из расчета 30—40 мг на 1 кг живого веса. Регистрация электрических колебаний производилась с помощью четырехкаскадных усилителей и шлейфного осциллографа. В качестве электродов в острых опытах служили ватные фитильки, смоченные физиологическим раствором, которые были вставлены в серебряные спирали; в некоторых случаях применялись игольчатые электроды. В экспериментах на ненаркотизированных животных употреблялись игольчатые электроды, которые через кожу вкалывались в кость черепа исследуемой области. Раздражения подавались от звукового генератора, соединенного с динамиком. От последнего по трубопроводу звук поступал в экранированную и звукозаглушенную камеру, в которой находилось животное. Частота звуковых колебаний в большинстве опытов равнялась 1000, но иногда применялись частоты 500 и 1500. Сила звука в острых опытах подавалась на 40—50 дБ выше слухового порога человека с нормальным слухом. В опытах на ненаркотизированных животных сила звука иногда повышалась до 80 дБ. Ненаркотизированные животные в некоторых опытах заворачивались в полотенца; котята иногда помещались в ящик.

РЕЗУЛЬТАТЫ НАБЛЮДЕНИЙ

Электрическая реакция у наркотизированных животных

При звуковом раздражении в слуховой проекционной области коры полушария мозга животного возникают электрические колебания, которые чаще всего имеют двухфазный характер. Как правило, при регистрации с поверхности мозга первая волна имеет положительную фазу, а вторая — отрицательную (рис. 1, А).

Положительное колебание потенциала возникает по сравнению с отрицательной волной более регулярно, а по своей длительности и амплитуде в данных условиях опыта чаще всего представляет более стабильную величину. Отрицательная волна возникает не всегда, а по форме, длительности и амплитуде изменяется от раздражения к раздражению (рис. 1, А). Латентный период возникновения положительной волны от опыта к опыту колеблется в пределах 15—50 мсек. Ее длительность равняется 10—80 мсек., а амплитуда может достигать $150 \mu V$. В том случае, когда животное раздражается не звуковым толчком, а длительным звуком (от 1 сек. и больше), то при включении раздражителя в проекционной области коры возникает первичный электрический ответ, а затем следуют неупорядоченные колебания потенциала, по характеру напоминающие „спонтанные“ осцилляции (рис. 1, Б). Последние значительно меньшей амплитуды и могут возникнуть и в других областях полушария мозга. Однако первичная электрическая реакция ограничивается только проекционной слуховой областью полушария мозга и не обнаруживается вне ее. На рис. 1 приведены электрограммы Б и В, полученные с двух различных областей мозга, из которых видно, что в отдаленной затылочной (g. splenialis) области Б и в соседнем с проекционной зоной участке В первичного ответа не возникает. В том случае, когда колебания потенциала наблюдаются в соседних областях, по времени начало их развития совпадает с появлением в проекционной зоне отрицательной волны первичной реакции.

Если раздражение давать ритмично, то при интервалах от 0.5 сек. и больше на каждое звуковое раздражение в коре возникает первичная электрическая реакция. Чаще всего амплитуда и длительность положительных волн представляют стабильные величины (рис. 1, В), временами же их амплитуды несколько изменяются (рис. 1, Д). Отрицательные волны и при ритмичных раздражениях не являются постоянными. При частоте, равной 7 в 1 сек., колебания потенциала вначале

принимают ритм, не соответствующий раздражению, а через несколько секунд положительные отклонения возникают на каждое звуковое раздражение. При увеличении частоты раздражения (до 17 в 1 сек.) осцилляции возникают на каждое из них, а по характеру колебания приближаются к синусоидальным (рис. 1, Г). При более частых ритмичных раздражениях колебания потенциала в слуховой проекционной области полушария устанавливаются такими же, как и при непрерывном звуке.

Если электрод находится не на поверхности коры мозга, а углубляется внутрь ее, то характер электрической реакции изменяется. Первое электрическое колебание с погруженным в кору мозга электродом будет не положительное, а отрицательное, за которым теперь следует положительное, а затем может возникнуть вновь отрицательное колебание. Первая отрицательная волна в амплитуде несколько возрастает при погружении электрода вглубь коры (до 3 мм). На осциллограмме Д (рис. 1) показано колебание потенциала при углублении электрода на 2 мм (*нижняя кривая*) в кору мозга животного. В опыте, из которого взята приведенная электрограмма, одновременно регистрировалась первичная реакция в той же самой проекционной области полушария мозга, но второй электрод находился в 5 мм от погружаемого и оставался все время на поверхности мозга. На осциллограмме видно, что первая отрицательная волна, возникающая у погруженного электрода (*нижняя кривая*), появляется на 8 мсек. раньше, чем возникает положительная волна у электрода, находящегося у поверхности коры проекционной слуховой области полушария мозга. Более глубокое погружение электрода приводит к исчезновению первичной электрической реакции. В том случае, если удалить кору проекционной области полушария, то электрические колебания в ответ на звуковые раздражения отсутствуют. Электрограмма Е (рис. 1) взята из опыта, где на стороне, противоположной раздражению, кора слуховой проекционной области была удалена (*верхняя кривая*), а на одноименной стороне сохранена (*нижняя кривая*). На осциллограмме видно, что первичная реакция возникает на стороне, где кора мозга сохранена, и не развивается там, где она удалена.

Для рассмотрения вопроса о том, является ли первичная электрическая реакция показателем деятельности нейронов коры мозга исследуемого участка или наблюдаемые колебания потенциала представляют суммарную картину электрических реакций пространственно разобщенных нейронов (коры и подкорковых образований), было проведено две серии экспериментов, в которых слуховая проекционная область коры мозга подвергалась извне химическому (ацетилхолин) и физическому (поляризация) воздействиям.

Влияние ацетилхолина в различных концентрациях на развитие первичного электрического ответа изучалось путем приложения смоченных раствором кусочков фильтровальной бумаги к поверхности мозга около отводящего электрода. Размер прикладываемого кусочка равнялся 12 мм². Удалось обнаружить, что при действии раствора ацетилхолина первичная электрическая реакция изменяется. При относительно высоких концентрациях ($1:10^{-5}$) через 1 мин. после приложения раствора реакция совершенно не возникает, при более низких ($1:10^{-6}$) одновременно уменьшаются в амплитуде как первая положительная волна, так и следующая за ней вторая отрицательная волна. После отмывания мозга физиологическим раствором первичная реакция возвращается к норме. На электрограммах рис. 2 показаны электрические колебания до приложения ацетилхолина (А), через 2 мин. после начала его воздействия (Б) и после отмывания (В). Более высокие

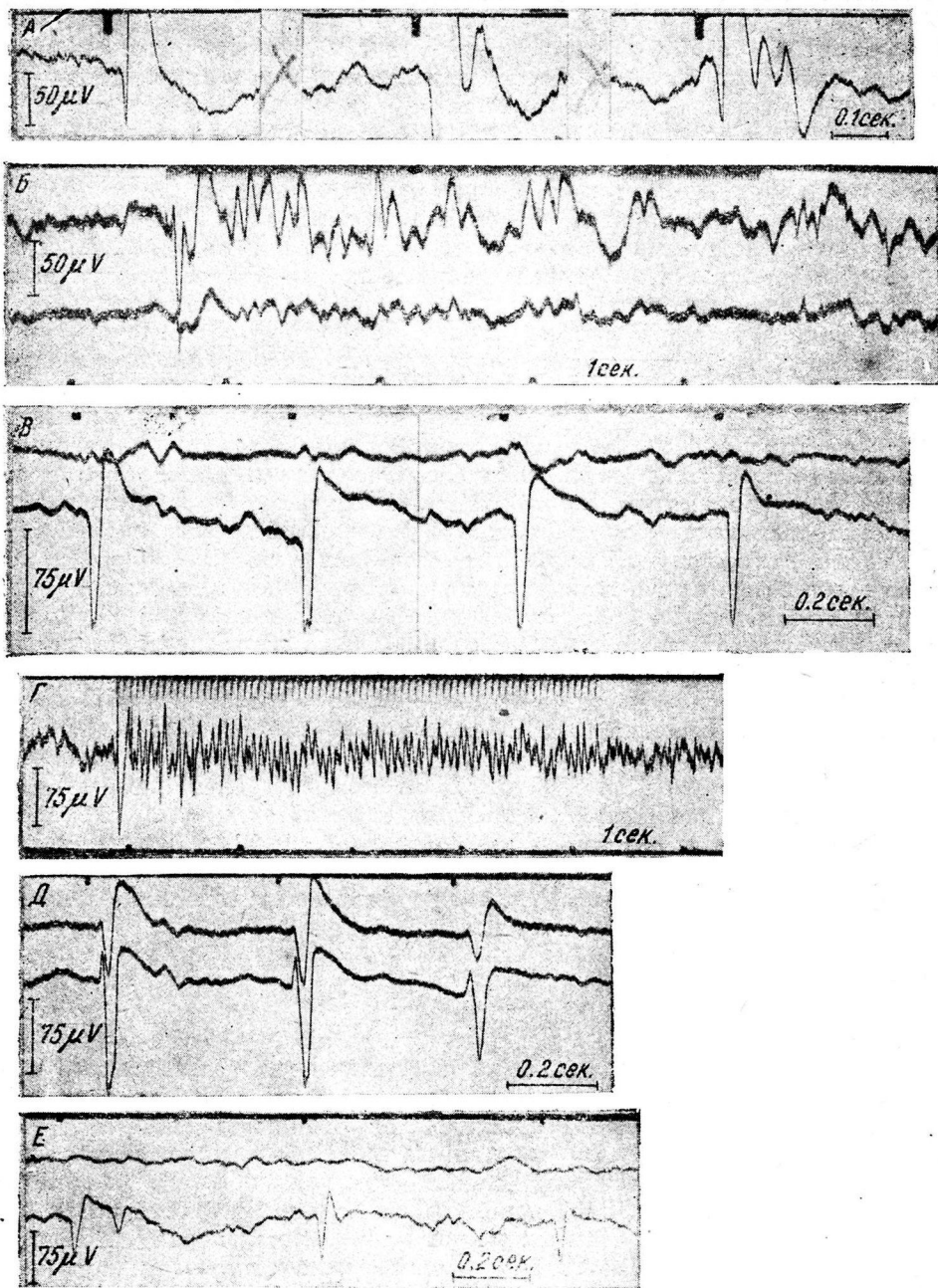


Рис. 1. Электрическая реакция слуховой области коры полушария наркотизированного животного при звуковых раздражениях.

А — различные формы первичной электрической реакции; Б — электрическая реакция слуховой (верхняя кривая) и зрительной (нижняя кривая) областей; В — отведение потенциалов от *g. ectosylvius ant.* (верхняя кривая), и от *g. sylvius ant.* (нижняя кривая); расстояние между электродами 8 мм.; Г — электрограмма слуховой области при ритмичных звуковых толчках; Д — обе кривые получены с одной и той же слуховой области коры, при расстоянии между электродами 5 мм; с электрода, приложенного к поверхности коры (верхняя кривая) и с электрода, углубленного на 2 мм в кору мозга (нижняя кривая); Е — электрограмма двух симметричных участков слуховой области обоих полушарий: с удаленной (верхняя кривая) и не удаленной (нижняя кривая) корой слуховой области. Отметка раздражения *вверху*, отметка времени *внизу*.

концентрации ($1:10^{-4}$) очевидно производят в мозговой ткани необратимые изменения, так как после длительного отмывания первичная электрическая реакция не возникала.

В опытах с поляризацией слуховой проекционной области коры полушария как для поляризации, так и для отведения были применены неполяризующиеся электроды (Дюбуа-Реймона). Сила поляризующего тока применялась в пределах от 0.1 до 0.6 мА. Удалось обнаружить, что при поляризующем токе от 0.1 до 0.3 мА в ответ на звуковой толчок в некоторых случаях первая положительная фаза первичного электрического ответа или отсутствует, или в сильной степени уменьшена, а развивается только одно второе отрицательное колебание, тогда как до поляризации и после нее положительная фаза была отчетливо выражена. Электрограмма Г (рис. 2) показывает первичный электрический ответ на звуковой толчок до поляризации. Осциллограмма Д получена при поляризации (анод у проекционной области) током, величина которого составляла 0.1 мА, а электрограмма Е — при силе тока, равной 0.22 мА. Как видно из рисунка, в первом случае положительная волна сильно уменьшена (Д), а во втором (Е) — совершенно отсутствует. Отрицательная волна как в первом, так и во втором примерах отчетливо выражена. При катодизации исследуемой области полушария удавалось наблюдать обратное явление — сохранение положительной и уменьшение, а иногда и отсутствие отрицательной фазы. На электрограмме Ж (рис. 2) показана первичная реакция до поляризации, а на осциллограмме З — во время поляризации током, равным 0.3 мА. При силе тока 0.6 мА никакой электрической реакции в ответ на звук обнаружить не удавалось. После прекращения поляризации таким током первичная электрическая реакция возникала вновь. При ритмических раздражениях, следующих друг за другом в интервалах 0.6 сек., амплитуда колебаний как положительной, так и отрицательной фазы от одного раздражения к другому изменялась одновременно. На электрограмме И (рис. 2) видно чередование колебаний большой амплитуды с колебаниями, амплитуда которых уменьшена в 2 раза.

Электрическая реакция у ненаркотизированных животных

Изучение электрической реакции, возникающей в ответ на звук в слуховой проекционной области коры полушария мозга ненаркотизированных животных, производилось с помощью игольчатого электрода. Индифферентный электрод приклеивался на кожу затылка. При подаче животному звукового раздражения в исследуемой области мозга возникало колебание потенциала, которое по своей форме не отличалось от уже описанной первичной реакции, изученной на животных в острых опытах. При описании электрических реакций, получаемых у наркотизированного животного, была отмечена наибольшая стабильность как возникновения первого положительного колебания, так и его характеристик по времени и амплитуде; у ненаркотизированного животного весь комплекс первичного электрического ответа по временным и амплитудным характеристикам не постоянен и сильно изменяется от одного раздражения к другому, не отличающимся друг от друга по силе и по качеству, что видно на осциллограммах А—Г (рис. 4). Иногда при быстром движении фотобумаги удается наблюдать возникновение быстрых осцилляций, предшествующих положительной волне. Появление этих колебаний наблюдается через 8 мсек. после включения звука (рис. 3, Б), в то время как положительная волна в данном случае имеет латентный период, равный 22 мсек. Подобные частые осцилляции наблюдались в острых опытах и, очевидно, соответ-

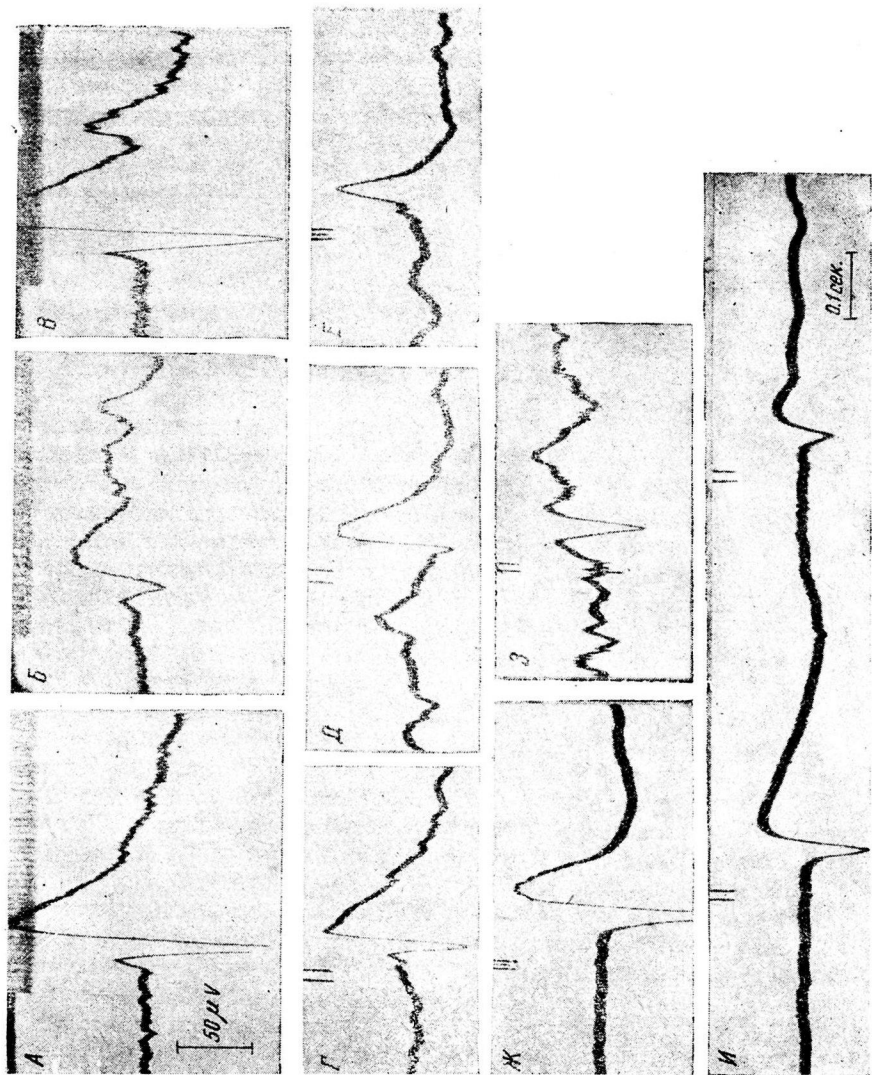


Рис. 2. Изменения первичного электрического ответа под влиянием смачивания коры слуховой области полушария раствором ацетилхолина (А, Б, В) и поляризации ее электрическим током (Г, Д, Е, Ж, З, И).

А — первичная реакция до воздействия раствора ацетилхолина; Б — через 2 мин. после воздействия раствора 1 : 10⁻⁶; В — после отмыкания коры мозга физиологическим раствором; Г — первичная реакция до поляризации коры слуховой области полушария; Д — во время поляризации (анод у слуховой области) током 0.1 мА; Е — поляризация током 0.22 мА; Ж — первичная электрическая реакция до поляризации; З — поляризация током 0.3 мА (катод у исследуемой области); И — электрическая реакция после поляризации током 0.6 мА. Отметка времени для всех электрограмм 0.1 сек.

ствуют поступлению импульсов в нервные подкорковые образования. Наблюдение их при регистрации через кость черепа животного с помощью игольчатых электродов указывает на то, что этот метод отведения отражает все электрические реакции, которые обнаруживаются в острых опытах при непосредственном приложении электродов к поверхности коры мозга.

При одновременной регистрации потенциалов с двух областей мозга удалось обнаружить, что в переднем отделе полушария в ответ на звук возникает отрицательная волна, а в височной области развивается первичная электрическая реакция (рис. 3, В). Колебание потенциала в переднем отделе полушария развивается раньше (*нижняя кривая*), чем возникает положительная волна А в височной области. Из приведенной электрограммы В видно, что латентный период для отрицательной волны переднего отдела полушария равняется 14 мсек., а для положительной волны первичного ответа слуховой проекционной области — 22 мсек. Этот факт указывает на то, что афферентные импульсы у ненаркотизированного животного вызывают первичную электрическую реакцию не только в проекционной области полушария, но создают более раннее колебание и в переднем отделе мозга.

В том случае, если у ненаркотизированного животного „спонтанная“ электрическая деятельность мозга понижена, то вслед за первичной электрической реакцией в проекционной области полушария может возникнуть ряд колебаний, по характеру сходных со „спонтанной“ деятельностью. Эти последующие колебания могут сохраняться и после прекращения действия раздражающего звука (рис. 3, Д). Как уже отмечалось ранее, подобный тип электрической реакции наблюдался и у животных, находящихся под наркозом, при непосредственном исследовании поверхности коры мозга. Существенные отличия между наркотизированным и ненаркотизированным животным выступили тогда, когда было приступлено к ритмичным раздражениям звуковыми толчками. При нанесении раздражения частотой 5 в 1 сек. только на первый звуковой толчок возникала первичная электрическая реакция, а на следующие за ним толчки она отсутствовала. Реакция вновь возникала через 4—5 раздражений, но не была отчетливо выражена, так как имела небольшую амплитуду колебания. Иногда вслед за первичной реакцией развивались волнообразные электрические колебания, отличные от первичной реакции и не связанные с последующими раздражениями. Если звуковые раздражения наносить более редко, то на последующие раздражения можно получить первичную электрическую реакцию. На электрограмме Г (рис. 3) видно, что два раздражения, отстоящие друг от друга на интервал в 0.5 сек., привели к возникновению первичных электрических реакций, но отличающихся друг от друга по амплитуде. Такое явление может привести к предположению, что физиологический механизм, лежащий в основе возникновения первичной реакции, требует для своего восстановления большего времени. Однако эксперименты показали, что при значительно больших интервалах между раздражениями первичная электрическая реакция изменяется от раздражения к раздражению, а иногда и совершенно не возникает.

Если животному звуковые раздражения давать одно за другим с интервалами до $\frac{1}{2}$ мин., то первичная электрическая реакция прервется изменением как по характеру колебаний, так и по амплитуде, а затем совершенно прекращается. У некоторых животных через 3—4 раздражения никакой электрической реакции в ответ на тот же звук не возникает, но достаточно перейти на звуковое раздражение, по частоте более высокое или низкое, как первичная электрическая реак-

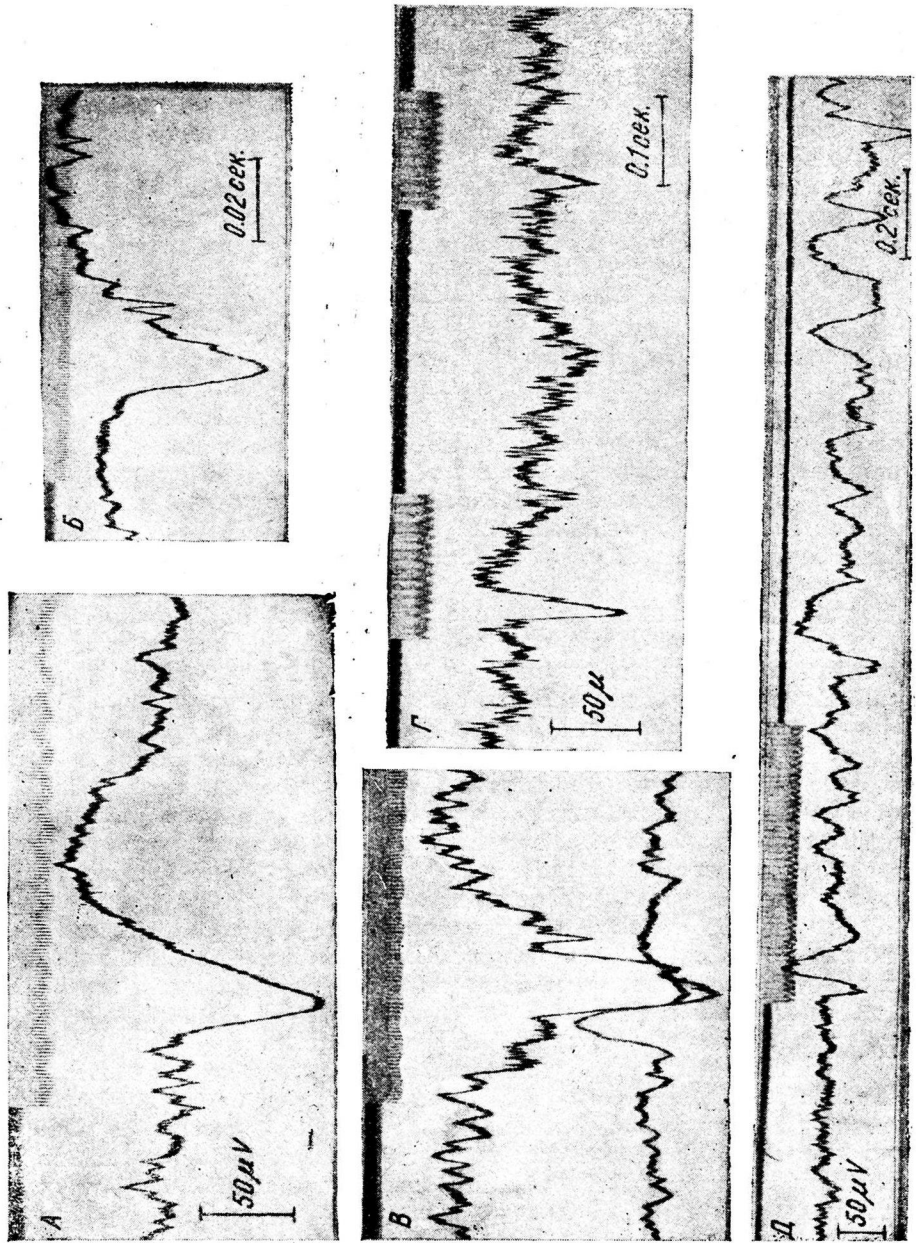


Рис. 3. Первичная электрическая реакция коры полушария мозга у неперкогизированного животного при звуковом раздражении.

A и *B* — различные формы реакции коры слуховой области; *B* — верхняя кривая получена со слуховой области полушария, нижняя — с переднего отдела мозга; на осциллограммах *B* и *B* положительной волне, развивающейся в слуховой области, предшествуют частые осцилляции; *Г* — два звуковых раздражения с интервалом 0.5 сек.; *Д* — вслед за первой реакцией возникли электрические колебания, продолжавшиеся и после прекращения звука. Величина амплитуды колебания и отметка времени одни и те же для электрограмм *A*, *B*, *B*.

дия вновь возникает. На рис. 4 приведены осциллограммы, полученные при полуминутных интервалах. От *A* до *D* видно постепенное изменение, а в *D* даже исчезновение первичной электрической реакции на звуковое раздражение 1000 пер./сек. Электрограмма *E* получена через полминуты после *D*, но при раздражении 1500 пер./сек. Сила звука во всех случаях была одинакова.

Первичную электрическую реакцию не удалось наблюдать у животного, находящегося в глубоком естественном сне. После пробуждения она вновь наблюдалась. Признаки глубокого сна животного состояли в том, что его голова свисала через перегородку ящика, где оно находилось, и при подъеме экспериментатором вновь опускалась и даже падала; на легкие щипки и удары животное не реагировало. Электрограммы *A—Г* (рис. 5) были получены в то время, когда животное засыпало, затем следовал период сна (*D*) и вновь пробуждение (*E*). Во время засыпания, так же как и при исчезновении реакции в состоянии бодрствования, вначале исчезает вторая отрицательная волна, а затем следует уменьшение амплитуды и увеличение во времени первой положительной волны.

Из изложенного видно, что состояния животных были различны при исчезновении первичной реакции в состоянии бодрствования и во время сна, что дает основание разграничить эти два состояния животного.

ОБСУЖДЕНИЕ

Рассмотрение изложенного материала показывает, что электрическая реакция, возникающая в слуховой проекционной области полушария мозга в ответ на звуковое раздражение, по временным отношениям, а также и по последовательности развития положительных и отрицательных электрических волн очень сходна у наркотизированных и у ненаркотизированных животных. Следовательно, процесс, лежащий в основе возникновения комплекса электрических колебаний первичной реакции, не затрагивается барбитуратовым наркозом. В настоящее время еще рано говорить, что это за процесс; однако несомненно, что начинается он под влиянием пришедших афферентных импульсов, порожденных звуковым раздражением. Прежде всего возникает вопрос: с деятельностью ли коры или подкорковых нервных образований полушария мозга связаны отдельные волны описанной первичной электрической реакции?

Ряд зарубежных авторов [Бишоп и О'Лири (Bishop а. O'Leary, 1942); Уолтер и Уолтер (Walter а. Walter, 1949), и др.] считает, что первая положительная волна соответствует или прохождению импульсов в центrostремительных путях, или отражает процесс возбуждения в подкорковых ганглиозных образованиях. Вторая отрицательная волна первичного ответа связывается с деятельностью корковых нейронов. Рассмотрение экспериментального материала, полученного нами в острых опытах, дает основание высказать другое предположение. Удаление коры слуховой проекционной области приводит к исчезновению электрических колебаний на звуковые раздражения и показывает, что первичная реакция возникает в коре слуховой области полушария. Кроме того, при местном воздействии раствора ацетихолина происходит уменьшение как первой положительной, так и второй отрицательной волны. Если бы обе волны были связаны с пространственно разобщенными морфологическими образованиями, то при химическом воздействии не произошло бы одновременного и однозначного их изменения. При поляризации исследуемой области наблюдалось полное отсутствие положительной волны и наличие отрицательной волны. Это явление трудно понять, если считать, что положительная волна связана с про-

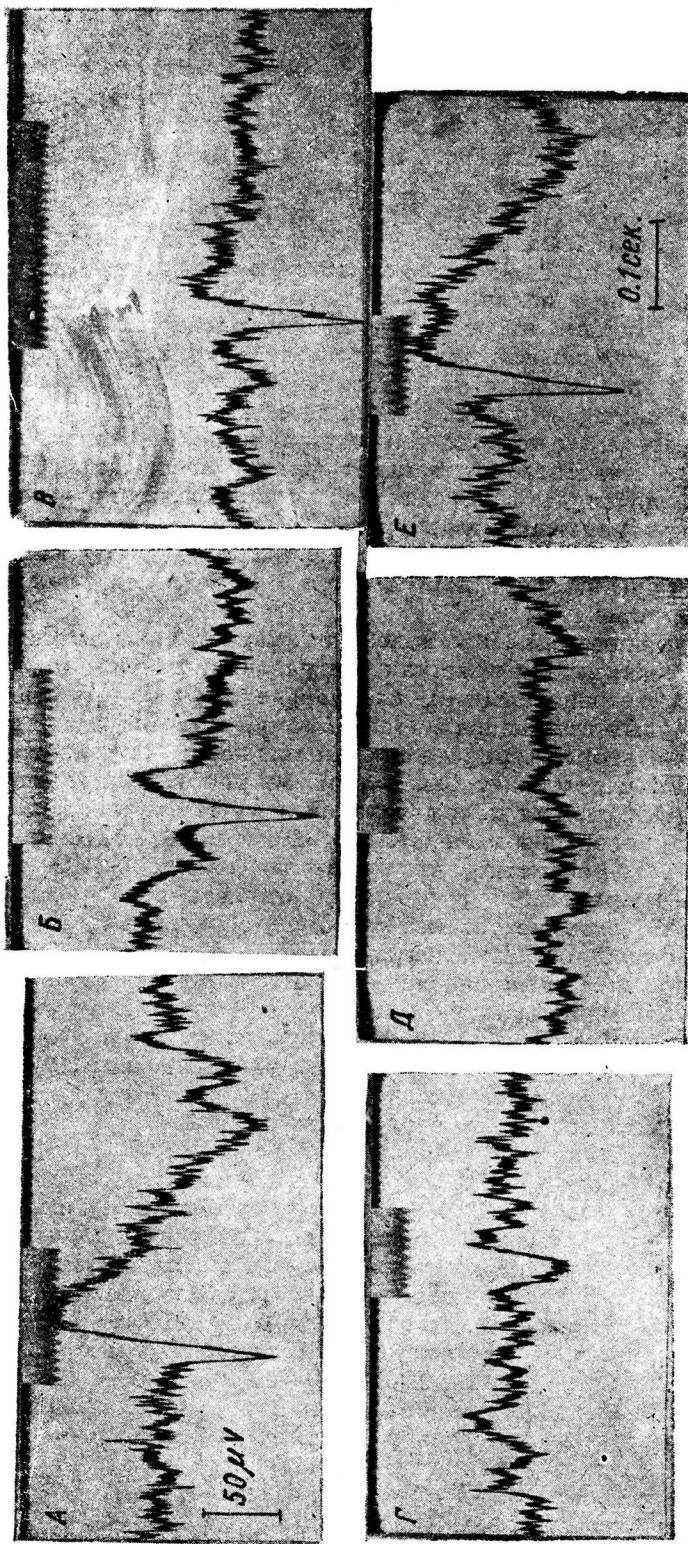


Рис. 4. Постепенное изменение первичной электрической реакции слуховой области коры полушария ненаркотизированных животных на однократные звуковые раздражения, следующие друг за другом с интервалами до 0,5 мин.
 А—Д — частота звуковых колебаний 1000; Е — 1500. Сила звука на 40 дб выше слухового порога человека с нормальным слухом. Отметка времени и величина амплитуды колебания общие для всех осциллограмм.

хождением импульсов по центростремительным путям, так как если бы они были блокированы поляризацией, то в результате чего же могла развиваться отрицательная волна, являющаяся отражением процесса в корковых нейронах? Очевидно, наиболее вероятным будет предположение, что обе волны возникают в результате деятельности нервных элементов коры. Сохранение отрицательной и уменьшение или исчезновение положительной, очевидно, происходит в результате блокирования поляризующим током нервных процессов, ответственных за развитие положительной фазы, и не затрагивает те, которые порождают вторую отрицательную волну.

Выше было указано, что при углублении электрода в кору мозга перед положительной волной появляется небольшая первая отрицательная волна. Подобное же колебание возникает в переднем отделе мозга ненаркотизированных животных. Сопоставление латентных периодов для этой отрицательной по фазе волны у наркотизированного и ненаркотизированного животного заставляет предполагать, что изменение электрического потенциала обусловлено процессами, происходящими в одних и тех же нервных структурах. То, что эта волна регистрируется в острых опытах при погружении электрода в кору мозга, дает возможность допустить, что порождается она не в нейронах верхних слоев мозговой коры.

При рассмотрении комплекса колебаний, характерных для первичной электрической реакции, мы отметили три различных волны (одну положительную и две отрицательные), следующие друг за другом в определенных временных отношениях. Повидимому, остается признать, что положительная и вторая отрицательная волны первичной электрической реакции связаны с деятельностью одних нейронов, а первая отрицательная, предшествующая положительной, — с деятельностью других, вероятно расположенных в нижележащих слоях коры полушария.

Из изложенного очевидно, что первичная электрическая реакция, порожденная афферентными импульсами от звукового раздражения, отражает деятельность не только нейронов верхних слоев коры слуховой проекционной области полушария мозга, но и нижележащих нервных образований, находящихся и в его переднем отделе. Таким образом, у ненаркотизированного животного афферентный залп не всегда ограничивается приходом только в проекционную область коры, а временами дает более диффузную реакцию, распространяющуюся и на передние отделы полушария мозга.

При ритмичных звуковых раздражениях, наносимых животному, находящемуся под наркозом, первичная электрическая реакция возникает в слуховой проекционной области коры полушария на каждое раздражение даже в том случае, если звуковые толчки следуют друг за другом в интервале 0.4 сек. Этот факт указывает на то, что каждый афферентный залп импульсов, возникающий при раздражении, достигает коры полушария мозга, которая в силу этого все время приводится в деятельное состояние. В опытах на неоперированных и неанестезированных животных, как видно из фактического материала, кора проекционной области полушария находится в более динамичном состоянии. У животного без наркоза первичная электрическая реакция возникает в коре на первые раздражения, а затем быстро исчезает. Условием для возникновения исчезнувшей или, по И. П. Павлову, угасшей реакции может служить изменение частоты раздражения. Однако это не является единственным средством вновь получить первичный электрический ответ на раздражение. Достаточно, например, в камере, где находится животное, погасить свет или между однотонными раздражениями от генератора подать другой звук (напр. ше-

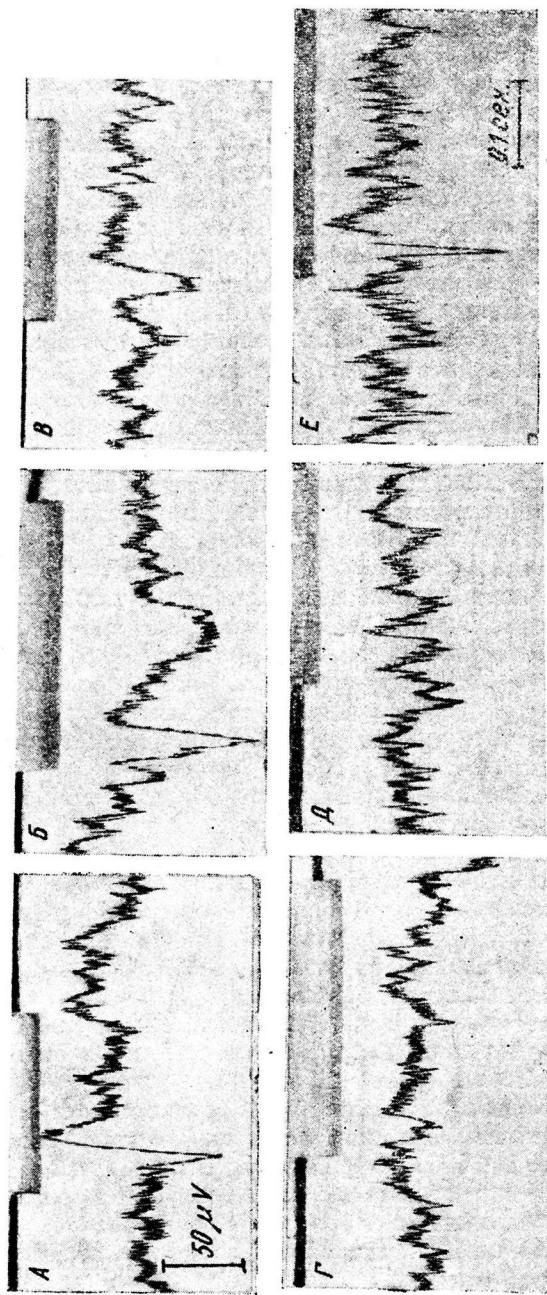


Рис. 5. Изменение первичной электрической реакции на звуковое раздражение в состоянии бодрствования, засыпания и пробуждения.

А—Г— животное постепенно засыпает; Д— глубокий сон; Е— пробуждение. Отметка времени и величина амплитуды колебания общие для всех электрограмм.

лест бумаги), или открыть камеру и подойти к животному и т. д., чтобы реакция на угасшее раздражение вновь возникла. Таким образом, первичный электрический ответ, отражающий функционирование коры определенного отдела полушария мозга у ненаркотизированного животного, при однотонных повторных звуковых раздражениях угасает. Можно предполагать, что это процесс угасания, исходя из того факта, что он наблюдается при раздражениях, следующих друг за другом с интервалом до 1 мин., который, можно допустить, достаточен для завершения процесса восстановления в нервных элементах. Быть может в явлении угасания первичной электрической реакции мы наблюдали электрофизиологическое отражение процесса, развивающегося в нервных клетках коры полушария и названного И. П. Павловым „внутреннее торможение“.

Рассмотрение изменений, происходящих в электрическом ответе, показывает, что как при угасании первичной реакции, так и при засыпании животного наблюдаются определенные и однозначные изменения в комплексе волн первичной электрической реакции, которые можно разделить на несколько стадий. Наименее стойкой является вторая отрицательная волна; она исчезает первой, а затем происходят изменения и положительной волны первичного электрического ответа; амплитуда этой волны начинает уменьшаться, и часто увеличивается ее длительность, вслед за чем она совершенно исчезает и реакция прекращается. Эти изменения сходны как при угасании, так и при засыпании животного (электрограммы рис. 4 и 5).

Можно предполагать, что каждая волна первичной электрической реакции отражает различные стадии развития нервных процессов, возникающих в коре полушария при приходе афферентных импульсов. Таким образом, постепенные изменения, происходящие в электрических волнах описываемой реакции, указывают, что процесс торможения, развивающийся в коре мозга как при угасании, так и естественном сне, не одновременно выключает нервные процессы коры, связанные с приходом афферентных импульсов, а постепенно. В этом электрофизиологическом явлении проявляется установленное И. П. Павловым (1922) положение, „что внутреннее торможение и сон — одно и то же, один и тот же процесс“. Нам кажется, что дальнейшее изучение механизма возникновения и исчезновения отдельных волн первичной электрической реакции поможет более детально вскрыть общность физиологического механизма, действующего при наступлении естественного сна животного и при угасании первичной электрической реакции под влиянием ряда однотонных раздражений.

Наблюдение показало, что развитие и изменение первичной электрической реакции, кроме периода засыпания и сна, в сильной степени зависят от состояния животного и его поведения во время опыта. Если животное возбуждено и спокойно, то первичная электрическая реакция на применяемые нами звуковые раздражения не появляется: так, например, в одном из экспериментов (на животном, у которого эта реакция в ранее поставленных опытах была хорошо выражена и не быстро угасала) первичная реакция не развивалась ни на какое звуковое раздражение. „Спонтанная“ электрическая деятельность мозга имела большую амплитуду и частые осцилляции. Взрослый котенок, на котором ставился опыт, был сильно возбужден. Минут через 20 после начала опыта животное пыталось убежать из камеры, и когда его начали удерживать, оно начало „ворчать“. Животное выпустили из камеры, не снимая электродов, произошел акт дефекации, после которого котенок был вновь помещен в камеру и опыт продолжался. На первые же звуковые раздражения возникла отчетливая первичная электрическая реакция. Вскоре животное заснуло и реакция

исчезла. Описанный опыт не явился единичным, и в дальнейшем неоднократно приходилось наблюдать зависимость между потребностью животного к дефекации и отсутствием первичной электрической реакции в коре полушария мозга. Очевидно, в этом электрофизиологическом явлении отражается зависимость функционального состояния коры полушария головного мозга от приходящих к ней интероцептивных импульсов. То, что интероцептивные импульсы достигают коры полушарий мозга, было установлено К. М. Быковым (1947) и рядом его сотрудников, которые показали возможность образования временных связей с различными внутренними органами.

В заключение необходимо сделать еще один вывод, который вытекает из сопоставления экспериментальных данных, полученных при наркозе и без него. Это тем более необходимо, что зарубежные авторы, делающие попытки критиковать учение И. П. Павлова, в качестве своих доказательств, как это делает, например, Ирвин (Irvin, 1939), иногда приводят данные электрофизиологии, которые получены в острых опытах на животных, находившихся под воздействием барбитуратового наркоза. При рассмотрении нашего экспериментального материала совершенно отчетливо выступает различие в деятельности нервных элементов коры во время естественного и наркотического сна, а также в период бодрствования животного; экспериментальные данные, полученные в острых опытах на животных при наркозе, не всегда представляют истинную картину процессов, протекающих в нервной ткани во время ее нормальной жизнедеятельности. Очевидно, что если бы деятельность нервных элементов коры полушария была такой, как это наблюдается у наркотизированных животных, т. е. нервные элементы приходили бы в деятельное состояние при каждом (в нашем случае звуковом) раздражении, не имеющем жизненного значения для животного, то как это противоречило бы экономическому принципу функционирования нервных клеток коры, о котором было замечательно сказано И. П. Павловым (1922): „Если согласиться с нами, что сон и «внутреннее торможение» — один и тот же, в сущности, процесс, то было бы яркой иллюстрацией экономического принципа в организме то, что высшее проявление жизни, тончайшее приспособление организма, постоянное корригирование временных связей, непрерывная установка подвижного равновесия с окружающей средой имеют в своем основании недейтельное состояние самых дорогих элементов организма — нервных клеток больших полушарий“.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проводилось исследование электрической реакции, возникающей при звуковом раздражении, в слуховой проекционной области коры полушария мозга (*g. sylvius ant.*) кошки. Одна серия экспериментов была проведена с применением наркоза (амитал натрия) и отведением потенциалов от коры мозга (острые опыты), вторая — без наркоза и на неоперированном животном с помощью игольчатого электрода.

При ритмичных звуковых толчках у животного, находящегося даже в глубоком наркозе, электрическая реакция в коре возникает на каждое раздражение. У животного без наркоза такая реакция появляется на первые раздражения, а затем быстро исчезает. Электрическая реакция, связанная с функционированием коры головного мозга, при ритмичных однотонных звуковых раздражениях угасает у ненаркотизированного животного и стойко удерживается у животного, находящегося под наркозом. Когда ненаркотизированное животное начинает нормально засыпать, происходят изменения и в первичной электриче-

ской реакции коры мозга на звук. Аналогичная последовательность изменений первичной электрической реакции при угасании и естественном сне животного отражает общность физиологических процессов в обоих этих случаях, установленную И. П. Павловым и сформулированную в его положении: „внутреннее торможение и сон — одно и то же, один и тот же процесс“.

У ненаркотизированного животного в переднем отделе мозга обнаруживается отрицательное колебание потенциала. Этот факт указывает, что афферентный залп импульсов, вызванный звуковым раздражением, направляется не только в слуховую проекционную область коры, но может захватить и другие отделы коры полушария мозга.

Отчетливо выступает функциональное различие в состоянии коры мозга при наркотическом и естественном сне. В случае последнего слуховая проекционная область мозга не отвечает электрической реакцией на звук, в то время как наиболее хорошо реакция выражена именно при наркотическом сне (наркотизация стойкими наркотиками).

Изложенные данные, полученные на оперированных и на неоперированных животных, указывают на большие различия в развитии электрических реакций, отражающих функционирование коры головного мозга, при наркозе и без него.

Продолжением настоящего исследования является изучение протекания первичной электрической реакции при выработке условнорефлекторных связей.

ЛИТЕРАТУРА

- Артемьев В. В., XIII Совецание по физиолог. пробл., посвящ. памяти И. П. Павлова, 1948.
- Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Медгиз, 1947.
- Гершуни Г. В., Физиолог. журн. СССР, 29, 369, 1940.
- Гершуни Г. В. и А. В. Тонких, Тр. Физиолог. инст. им. И. П. Павлова АН СССР, 3, 11, 1949.
- Данилевский В. Я., Физиолог. сборн., 2, 629, 1891.
- Коган А. Б. Электрофизиологическое исследование центральных механизмов некоторых сложных рефлексов. Изд. Акад. мед. наук СССР, 1949.
- Ларионов В. Е., Невролог. вестн., 7, в. 3, 44, 1899.
- Павлов И. П. (1922), Полн. собр. трудов, 3, 302, 1949.
- Саркисов С. А., Советская невролог., психиатр. и психолог., 3, в. 10, 1, 1934.
- Стручков М. И. Вопросы физиологии и патологии зрения. Медгиз, 326, 1950.
- Bishop G. H. a. J. L. O'Leary, J. Cell Comp. Physiol., 79, 315, 1942.
- Bremer F. a. R. S. Dow, J. Neurophysiol., 2, 308, 1939.
- Irvin O. C., Psychol. Rev., 46, 425, 1939.
- Walter V. J. a. W. C. Walter, EEG Clin. Neurophysiol., 7, 57, 1949.

О МЕХАНИЗМЕ НАРКОТИЧЕСКОЙ И ГИПЕРКИНЕТИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ ПРИ ЭЛЕКТРОНАРКОЗЕ¹

Н. М. Ливенцев

Институт психиатрии Министерства здравоохранения СССР

Поступило 2 XII 1949

Электронаркоз как состояние, вызываемое действием электрического тока на центральную нервную систему животного или человека, изучается уже более 50 лет. Введенский (1896), сравнивая электронаркоз периферического нерва с состояниями торможения, вызываемыми действием других физических и химических агентов, разработал общую теорию „парабиоза“, дав теоретическое обоснование подобным состояниям.

Проблемы электронаркоза разрабатывали впоследствии многие русские и иностранные исследователи. Вериго, Перна, Чаговец, Голяницкий, Васильев, Лапицкий, Глазов, Петров, Делов и Томашевский, Хазанов и Мельников, Яковлев и Петров и другие продолжали изучение электронаркоза как физиологической проблемы, в свете учения Введенского о парабиозе.

В настоящее время вопрос об электронаркозе приобретает особо широкий интерес. Достаточно глубокое изучение его в эксперименте позволило осуществить электронаркоз человека и этим открыло перспективу его использования в клинике; с другой стороны, электронаркоз рассматривается как воздействие, изменяющее функциональное состояние и реактивность центральной нервной системы. Согласно учению И. П. Павлова о роли центральной нервной системы в протекании нормальных и патологических процессов в организме, электронаркоз может рассматриваться как средство, могущее оказывать влияние на направленность определенных патологических процессов. Так, например, Залкиндсон (1938) показал, что электронаркоз препятствует возникновению анафилактического шока при введении разрешающей дозы кроликам, сенсибилизированным подкожным введением лошадиной сыворотки.

В 1946 г. под руководством В. А. Гиляровского мы начали работать над изучением возможности осуществления длительного электронаркоза человека с целью использования его при лечении некоторых форм душевных болезней, в качестве метода „охранительной терапии“.

Прежде чем приступить к изучению электронаркоза человека, нами была проведена большая экспериментальная работа на животных (собаках). При этом мы имели возможность сделать ряд наблюдений, касающихся некоторых малоизученных еще сторон электронаркоза.

¹ Доложено с демонстрацией опыта на заседании Секции физиологов Московского общества физиологов, биохимиков и фармакологов 22 ноября 1949 г.

Основной особенностью электронаркоза является различный характер того состояния, которое вызывается у отдельных животных при одинаковых условиях действия током. У одних животных вызывается спокойное состояние, внешне напоминающее „наркоз“, у других, при аналогичных условиях, это состояние имеет беспокойный, напряженный характер и сопровождается различными произвольными и судорожными движениями („гиперкинезами“). Эти два типа состояния при электронаркозе носят в литературе названия „наркотическое“ и „гиперкинетическое“ и являются особенно выраженными при битемпоральном расположении электродов.

Элементы гиперкинетического состояния при электронаркозе имеются и у человека, являясь значительным препятствием к использованию его в клинике.

Аналогичное явление описывают и другие авторы, например Гарревельд (Harreveld, 1942), Серейский (1947) и др., связывая механизм этого состояния с особенностями нервной системы данного организма и считая (как, например, указывает Серейский), что оно „не может быть ни избегнуто, ни скорректировано вариантами самой методики электронаркоза“.

Вопрос о наркотическом и гиперкинетическом типе электронаркоза явился в первую очередь предметом и нашего изучения в эксперименте.

МЕТОДИКА

Для изучения причин и условий возникновения в одних случаях наркотической, а в других гиперкинетической реакции при электронаркозе было решено произвести сравнительное изучение состояния собаки в двух случаях:

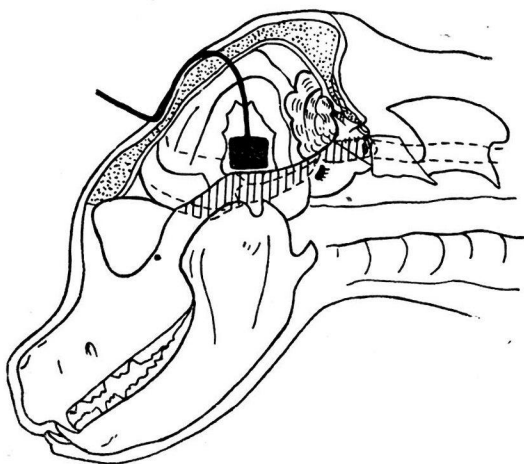


Рис. 1. Схема расположения вживленных электродов.

во-первых, при обычном способе действия током через наружно расположенные электроды и, во-вторых, в условиях прямого действия током на головной мозг через трепанационные отверстия или электроды, вживленные внутрь черепной коробки.

Для этого собаки с выраженной гиперкинетической реакцией оперировались следующим образом.

У одной группы животных в области обычного расположения электродов в костях свода черепа были сделаны отверстия диам. 16—20 мм и удалены мышцы и ткани, их прикрывающие. Кожа зашивалась, и после заживления раны воздействие током производилось с помощью наложенных на эти отверстия обычных электродов малого диаметра. Сравнивалось поведение и состояние собаки при электронаркозе до и после трепанации.

У другой группы собак электроды из луженой фольги диам. 7—8 мм вживлялись внутрь черепа хирургическим путем. Электроды помещались между стенкой черепа и твердой мозговой оболочкой, в местах, соответствующих расположению наружных электродов (см. схему на рис. 1). Провод выводился наружу через небольшое отверстие (диам. 2—3 мм) в кости черепа, затем, под кожей, наружу. Исследование начиналось после полного заживления оперированной области. В этом случае поведение и состояние собаки, при действии импульсным током через вживленные или через наружно расположенные электроды, сравнивались непосредственно путем включения в цепь тока тех или других электродов.

Электронаркоз проводился так называемым импульсным током, состоящим из прямоугольных импульсов постоянной полярности, частотой 100 имп. в 1 сек. при длительности импульсов 0.2—0.5 мсек. Ток получался от специального аппарата

с радиоламповой схемой, сконструированного в Гос. Институте физиотерапии. Дозировка тока определялась путем измерения обычным прибором средних значений и наблюдений, с помощью катодного осциллографа, амплитудных значений тока и напряжения.

Во время электронаркоза изучалось общее состояние собак, изменение мышечного тонуса, реакция на внешние и, в том числе, острые болевые раздражения, изменение дыхания и т. д. В отдельных опытах регистрировалось артериальное давление и определялись защитные и сухожильные рефлексы.

В литературе имеются указания на то, что затруднение дыхания при электронаркозе связано со спазмом голосовой щели и может быть облегчено путем трахеотомии. В связи с этим, изучение изменения дыхания проводилось нами для сравнения параллельно в обычных условиях и при дыхании через трахеальный зонд. В качестве трахеального зонда использовалась упругая пластмассовая трубка диаметром 5—8 мм (в зависимости от величины собаки). При введении трахеального зонда собаке мы пользовались роторасширителем, гортань же смазывалась 50%-м раствором дикаина; затем язык сильно вытягивался вперед, вследствие чего становилась видимой голосовая щель; пользуясь моментом, когда последняя раскрывается во время вдоха, мы продвигали трубку в трахею на необходимую глубину.

РЕЗУЛЬТАТЫ НАБЛЮДЕНИЙ

Путем сравнения силы тока, необходимой для достижения порога электронаркоза, при действии через наружно расположенные электроды и через электроды, вживленные внутрь черепа, было приблизительно выяснено распределение тока между головным мозгом и окружающими его тканями при наружно расположенных электродах. На рис. 2 приведена схема, воспроизводящая эти соотношения на основании данных непосредственного измерения.

При наружно расположенных электродах ток проходит через кожу (эквивалентное сопротивление кожи и контакта в месте прилегания электрода обозначено на схеме R_1) и затем разветвляется; одна часть его (I) проходит внутрь черепной коробки и оказывает воздействие на головной мозг, другая часть (I_0) проходит по тканям, окружающим черепную коробку. Эквивалентное сопротивление току (I) составляется из общего сопротивления путей прохождения тока через черепную коробку и эквивалентного сопротивления тканей, находящихся внутри черепной коробки. Эквивалентное сопротивление тканей, окружающих черепную коробку, обозначено R_0 .¹ Некоторые из этих величин могут быть измерены непосредственно вольтметром и миллиамперметром, подключенным к цепи соответствующих электродов. При одном из подобных измерений на одном и том же животном были получены следующие данные:

1) при наружно расположенных электродах: общий ток $I_0 = I + I_0 = 2.4$ мА; общее сопротивление $R_0 = 800$ Ω;

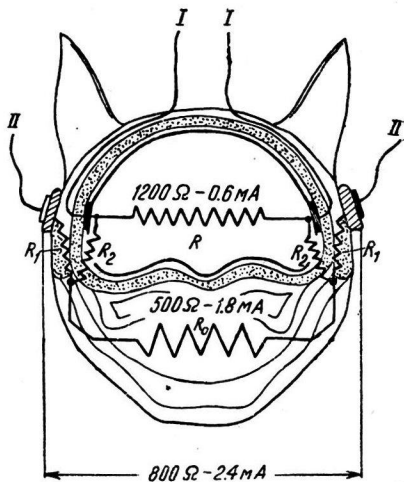


Рис. 2. Схема распределения тока между головным мозгом и окружающими тканями при воздействии током через наружно расположенные электроды.

R — эквивалентное сопротивление тканей, находящихся в черепной коробке; R_0 — то же тканей, находящихся между кожей и черепной коробкой; R_1 — то же кожи и контакта с электродами; R_2 — то же прохождения тока через черепную коробку. I — вживленные электроды; II — наружно расположенные электроды.

¹ Строго говоря, эквивалентное сопротивление тканей, находящихся внутри черепной коробки, в первом (при наружных электродах) и во втором (при вжив-

2) при электродах, вживленных в черепную коробку: ток, проходящий через ткани, находящиеся в черепной коробке, $I=0.6$ мА; эквивалентное сопротивление тканей, находящихся в черепной коробке $R=1200 \Omega$.

Величина эквивалентного сопротивления тканей, окружающих черепную коробку, R_0 , может быть приближенно вычислена по данным этих измерений и составляет около 500 Ω .

Эти данные показывают, что при действии через наружно-бitemпорально расположенные электроды около $\frac{3}{4}$ общего тока проходит по тканям, окружающим черепную коробку, и вызывает реакции, связанные с прямым или рефлекторным раздражением этих тканей, и только около $\frac{1}{4}$ тока входит в череп и оказывает непосредственное действие на головной мозг.

При этом, как указывает в своей работе Глазов (1947), установлено, что при воздействии через наружно расположенные электроды ток, обходя сплошную костную коробку свода, представляющую значительное сопротивление, входит в череп преимущественно со стороны основания, вследствие чего внутри черепа ток распределяется неравномерно: более интенсивному действию его подвергается стволовая и подкорковая области.

Реакция животного на действие током через вживленные в череп (или наложенные на трепанационные отверстия) электроды значительно отличается от реакции при действии током по обычной методике через наружно (на коже) расположенные электроды. Первое, что можно отметить в этом случае, — это отсутствие визга, возбуждения и оборонительных реакций, которыми, в большинстве случаев, собаки реагируют на действие током через наружно расположенные электроды. Отмечается также отсутствие чихания, саливации и других явлений, связанных с раздражением током нервных стволов, желез и других образований лицевой части черепа.

При обычном способе воздействия собака выносит медленное повышение тока в среднем до 1.0—1.5 мА. При этом визг и защитные реакции собаки достигают такой интенсивности, что приходится переходить к дальнейшему увеличению тока толчком. При электродах, наложенных на трепанационные отверстия в черепе, а особенно при вживленных электродах, собака спокойно допускает постепенное повышение тока вплоть до порога — затруднения дыхания и судорожного припадка.

При действии током через наружно расположенные электроды наблюдается следующее: при снижении тока начального толчка, который приходится применять для преодоления возбужденного состояния собаки и ее оборонительных реакций и который вызывает общее судорожное напряжение всех мышц, остановку дыхания, мочеиспускание и дефекацию, наступает состояние „электронаркоза“. Оно характеризуется неподвижной, расслабленной позой (с гипотонией или, иногда, пластическим тонусом) мышц, отсутствием рефлексов положения, ослаблением конъюнктивального и роговичного рефлексов, а также реакции зрачков на свет и потерей защитных рефлексов. Отмечалось отсутствие реакции на болевые раздражения. Сердечная деятельность была ритмичной, чаще замедленной. Артериальное давление повышалось при включении тока, затем удерживалось на нормальном уровне. При длительном воздействии температура тела повышалась на 0.2—0.3° С.

денных электродах) случаях не будет одинаковым вследствие различного распределения тока. Эта разница относительно не велика, в то же время все наши расчеты приближительны.

При „наркотической“ реакции это состояние может поддерживаться длительное время. У большинства собак оно вскоре прерывается приступами двигательного возбуждения, которые могут вызываться различными внешними раздражениями. Наиболее часто таковыми являлись: изменения силы тока, резкие тактильные раздражения, попытки изменения положения животного. Подобные приступы могут возникать также без видимого внешнего раздражения. Форма приступов различна: наиболее часто встречается визг, тремор, судорожные подергивания, попытки приподняться и встать на ноги, вращение волчком, различные беспорядочные движения.

Если подобный приступ имеет сравнительно невысокую интенсивность, то он проходит сам собой и восстанавливается прежнее спокойное состояние. Если же он имеет форму длительного возбуждения, то для его прекращения требуется повторное повышение тока до остановки дыхания и общего тонического напряжения мышц с выдерживанием на этом режиме в течение нескольких секунд и повторным снижением тока до прежнего значения. При усилении тока выше порога электронаркоза повышается мышечный тонус и затрудняется дыхание, возникает экстензорная ригидность, представляющая собой тоническую фазу судорожного припадка. При выключении или снижении тока при этом разворачивается типичный трехфазный судорожный припадок. Порог электронаркоза при наружно расположенных электродах лежит в пределах 2.4—3.0 мА (в амплитуде импульсов тока это составляет 70—100 мА); порог остановки дыхания и судорожного припадка — в пределах 6.0—8.0 мА (т. е. 200—240 мА в амплитуде импульса).

При действии током через вживленные в череп электроды животное, как указывалось, спокойно допускает постепенное повышение тока как до порога электронаркоза, так и до порога судорожного припадка. В этом случае установившееся состояние электронаркоза имеет характер „оцепенелости“. Животное неподвижно, отсутствуют произвольные движения, поза вынужденная, фиксированная, мышечный тонус средний или повышенный; глаза открыты, зрачки расширены, мигательные движения сохранены, сохранены роговичный рефлекс и реакция на свет; реакция на болевые раздражения отсутствует или ослаблена, ослаблена реакция на внешние раздражения; сердечная деятельность ритмична, обычно ускорена; артериальное давление незначительно повышено; температура тела не изменяется, состояние устойчивое, может продолжаться несколько часов, не прерываясь „гиперкинезами“. При дальнейшем повышении тока мышечный тонус нарастает, переходя в экстензорную ригидность, дыхание затрудняется, появляется тремор головы и конечностей, переходящий в клонические подергивания, являющиеся клонической фазой судорожного припадка. При снижении или выключении тока припадок продолжается, оканчиваясь выраженной, в той или иной степени, локомоторной фазой. Порог электронаркоза при вживленных электродах у различных собак лежит в пределах 0.6—0.8 мА (20—25 мА в амплитудном значении); порог судорожного припадка — в пределах 1.0—1.2 мА (30—35 мА в амплитудном значении).

В таблице сопоставлены основные особенности общего состояния собаки с гиперкинетической реакцией при действии током через наружно расположенные электроды с тем, что наблюдается при электродах, вживленных внутрь черепа, притом как при режиме электронаркоза, так и при судорожном припадке.

Характер реакции собак на действие током через электроды, расположенные на трепанационных отверстиях, аналогичен тому, что имеет место при действии через вживленные электроды, за исклю-

Сравнительная характеристика реакции собаки при действии на головной мозг импульсным током через битемпорально расположенные на коже и вживленные внутрь черепа электроды

	Реакция при электродах, расположенных на поверхности кожи	Реакция при электродах, вживленных внутрь черепа
I. Явления, связанные с прохождением тока через ткани, окружающие череп.	Чихание. Саливация. Слезотечение (иногда). Визг, возбуждение и оборонительные реакции, мочеиспускание и иногда дефекация.	Нет. Нет. Нет. Нет.
II. Общий характер устоявшегося состояния электронаркоза.	Неподвижная свободная поза, отсутствие произвольных движений и реакций на внешние раздражения; аналгезия и гипотония; иногда мышечный тонус сохраняется и имеет пластический характер; состояние неустойчивое, периодически прерываемое приступами двигательного возбуждения („гиперкинезами“).	Неподвижная, вынужденная поза; отсутствие произвольных движений; реакция на внешние раздражения значительно ослаблена; неглубокая аналгезия, тонус мышц средний или повышенный; склонность к общему тремору; состояние устойчивое, не прерываемое приступами двигательного возбуждения („гиперкинезами“).
III. Характер судорожного припадка.	Выраженная тоническая фаза, клоническая и локомоторная фазы припадка.	Более острый порог судорожного припадка; на фоне быстро проходящей экстензорной ригидности с остановкой дыхания развивается тремор головы и конечностей, который переходит в резкие и длительные клонические подергивания; локомоторная фаза выражена в различной степени.

чением несколько более высоких порогов соответственных состояний.

В отношении изменения дыхания сделаны следующие наблюдения. При действии током через наружно-битемпорально расположенные электроды и при обычных условиях дыхания (при режиме постепенного усиления тока) отмечаются следующие четыре характерных периода изменения дыхания (рис. 3, А).

I период — при незначительных еще силах тока (до 1.0—1.2 мА) отмечается только некоторое изменение ритма дыхания с кратковременными задержками его в моменты более резкого усиления тока.

II период — при повышении силы тока выше 1.2—1.4 мА дыхание принимает выраженный затрудненный характер; оно редкое, напряженное, с большими размахами грудной клетки, с задержкой на вершине полного вдоха и затрудненным, совершаемым с видимым усилием выдохом. Ритм дыхания замедляется до 8—6—4 в 1 мин. Если приостановить повышение тока, через несколько минут собака адаптируется и дыхание облегчается. Если продолжать усиление тока (1.8—2.0 мА), дыхание делается еще более неравномерным, удлиняются задержки на вершине глубокого вдоха, выдох совершается с особым усилием, за выдохом следует „залп“ частых, неровных, более поверх-

ностных дыханий, затем опять задержка на глубоком вдохе и т. д. Затруднение дыхания совпадает с периодом двигательного возбуждения собаки, а может быть является и его частичной причиной.

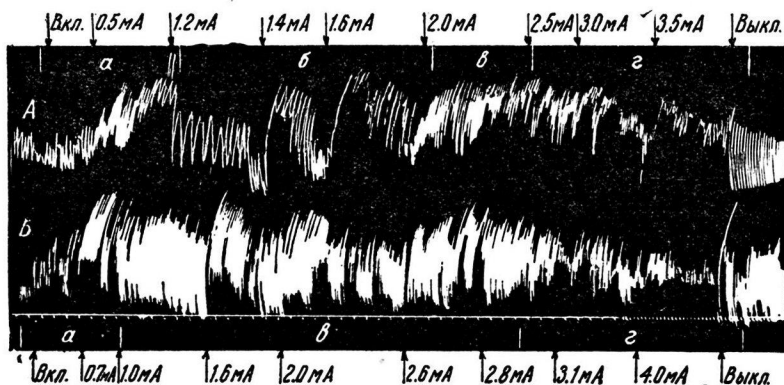


Рис. 3. Пнеймографическая запись дыхания собаки во время электронаркоза (режим постепенного усиления тока) при битемпорально расположенных электродах. Собака Лопухий, 31 V 1950.

А — дыхание в обычных условиях; а — рефлекторное изменение дыхания, б — затрудненное дыхание, в — возбужденное дыхание, г — торможение дыхания. Б — дыхание через трахеальный зонд; обозначения те же, что и на кривой А.

III период — при дальнейшем усилении тока (2.0—2.5 мА) дыхание становится более свободным, хотя имеет своеобразный характер: оно

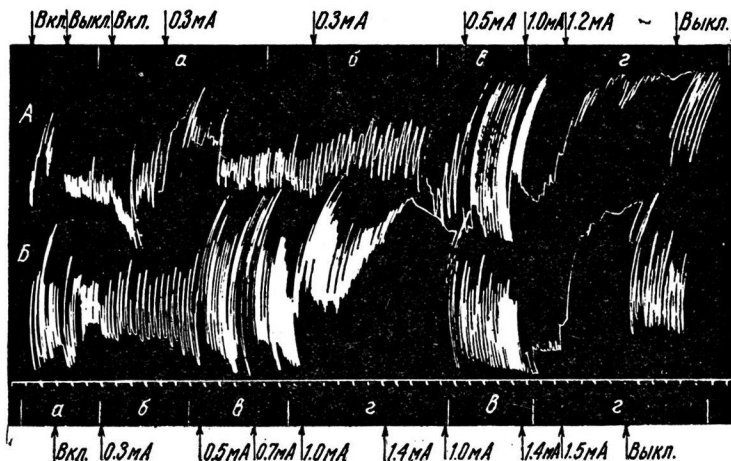


Рис. 4. Пнеймографическая запись дыхания собаки (режим постепенного усиления тока) при битемпоральном расположении и вживленных внутрь черепа электродах.

А — дыхание в обычных условиях; а — рефлекторное изменение дыхания, б — нормальное дыхание, в — возбужденное дыхание, г — торможение и остановка дыхания. Б — дыхание через трахеальный зонд; обозначения те же, что и на кривой А.

учащено до 30—40 в 1 мин. и в то же время оно глубокое, с большими размахами грудной клетки. Собака при этом находится уже в состоянии электронаркоза.

IV период — при увеличении тока выше порога электронаркоза дыхание постепенно затормаживается: оно урежается, делается нерав-

номерным, судорожным (спазматическим), значительно уменьшаются размахи грудной клетки. При нарастании раздражения (ток 3.5—4.0 мА) грудное дыхание останавливается (сохраняются только единичные судорожные дыхательные движения диафрагмы). Собака находится в состоянии общего судорожного спазма. Если продолжать усиление тока, наступает экстензорная ригидность с полной остановкой дыхания в фазе глубокого вдоха.

При дыхании через трахеальный зонд у той же собаки в аналогичных условиях изменение дыхания имеет иной характер (рис. 3, Б): после начального периода изменения ритма в ответ на усиление тока дыхание собаки сразу принимает характер, описанный выше для III периода. Уже при токе 1.0—1.2 мА оно учащается до 30—40 в 1 мин. с большими размахами грудной клетки. Дыхание имеет характер как бы „возбужденного“, типа глубокой одышки. Такой характер дыхания сохраняется при увеличении тока до 2.5—2.8 мА (что соответствует II и III периодам при обычных условиях). При увеличении тока свыше 3.0—3.1 мА наступает период торможения дыхания и полной остановки, совершенно аналогичный описанному выше (IV период).

При вживленных в череп электродах (рис. 4) различия в характере дыхания при обычных условиях и при дыхании через трахеальный зонд не отмечается. В обоих случаях имеют место три характерных периода дыхания: начальный период — изменение ритма и как бы нормализация дыхания, которое становится более ровным и глубоким; второй период — описанное выше „возбужденное“ дыхание, типа глубокой одышки, и третий период — торможение дыхания до полной остановки.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как видно из сравнительного анализа сделанных нами наблюдений, различие в реакциях собаки при электронаркозе импульсным током через электроды, наружно расположенные, и через вживленные в череп (или наложенные на трепанационные отверстия), зависит, во-первых, от прямого и рефлекторного действия тока, протекающего в первом случае по тканям, окружающим череп, и, во-вторых, от различного характера подведения и распределения тока внутри черепа в том и другом случае.

Раздражающее действие тока на ткани, окружающие черепную коробку, при наружно расположенных электродах вызывает возбуждение и оборонительную реакцию собаки в период постепенного повышения тока, чихание, саливацию, а также и затруднение дыхания, связанное (как показывают параллельные наблюдения при дыхании через трахеальный зонд) со спазмом голосовой щели, наступающим при средних силах тока. Кроме того, учитывая, что при действии через наружно расположенные электроды ток входит в череп преимущественно со стороны основания, можно предполагать, что в этом случае более интенсивному его действию подвергается стволовая и подкорковые части головного мозга.

При вживленных электродах ток, поступая в головной мозг непосредственно от электродов, распределяется более равномерно, следовательно более равномерным будет и действие его на полушария и нижележащие отделы.

При действии током через вживленные в череп электроды в картине электронаркоза преобладают элементы потери произвольных движений и защитных реакций на болевые раздражения; состояние

напоминает своеобразную „оцепенелость“ или „летаргию“. Предположительно физиологическую природу этого состояния можно связать с парабииотическим или, по Павлову, „запредельным“ торможением кинестезической зоны коры полушарий. Состояние это является устойчивым, может продолжаться длительное время, не прерываясь „гиперкинезами“. Дыхание при этом (при средних силах тока) принимает характер учащенного и глубокого, что можно связать, с одной стороны, со снятием регулирующих влияний со стороны коры полушарий, с другой — с прямым раздражающим действием тока на аппарат регуляции дыхания, расположенный в стволовой части мозга. При значительных силах тока дыхание постепенно затормаживается и останавливается.

Можно предположительно считать, что явления, обуславливающие несколько иной характер состояния при действии током через наружно расположенные электроды и, в частности, наличие в нем элементов гиперкинетической реакции, связаны с неравномерным распределением тока внутри черепа и более интенсивным раздражающим действием его на стволовую и подкорковую области. Раздражение этих областей вызывает, по закону отрицательной индукции, торможение коры полушарий; этим обуславливается иной характер общего состояния животного, приближающийся к наркотическому.

В то же время внешние и проприоцептивные афферентные импульсы, поступающие к подкорково-стволовым отделам, находящимся в состоянии раздражения, вызывают и поддерживают судорожные явления и „гиперкинезы“. Подобное предположение подтверждается тем обстоятельством, что гиперкинезы наиболее часто вызываются резкими тактильными раздражениями или попытками изменить положение животного.

ВЫВОДЫ

1. Наблюдениями установлена значительная разница в реакции и состоянии собаки при электронаркозе под действием тока через наружно расположенные, в одном случае, и вживленные внутрь черепа, в другом случае, электроды.

2. При действии током через наружно-бitemпорально расположенные электроды значительная часть тока ответвляется через окружающие череп ткани и вызывает у животного беспокойство, оборонительные реакции, чихание, саливацию, а также затруднение дыхания, связанное со спазмом голосовой щели.

3. Различный характер клинической картины электронаркоза при действии импульсным током через вживленные в череп или наружно расположенные электроды, повидимому, зависит от характера распределения тока внутри черепа и различной интенсивности действия его на отделы головного мозга. В первом случае обеспечивается более равномерное распределение тока и достаточно интенсивное действие его на кору головного мозга, что вызывает в ней запредельное торможение кинестезической зоны. Во втором случае более интенсивному раздражению током подвергается стволовая часть мозга и прилежащие к ней подкорковые отделы, что связано с вхождением тока в череп, преимущественно со стороны его основания. По закону отрицательной индукции это вызывает торможение коры полушарий, что обуславливает наркотический характер состояния; гиперкинетические приступы, предположительно, вызываются действием экстеро- или проприоцептивных импульсов на находящиеся в состоянии раздражения подкорково-стволовые отделы.

4. Изменение дыхания при электронаркозе происходит, в основном, вследствие действия тока на центральный аппарат регуляции дыхания: при средних дозировках тока вызывается его возбуждение, при высоких — запредельное торможение (парабиоз). На это накладывается затруднение дыхания вследствие спазма голосовой щели, вызываемого действием средних дозровок тока.

ЛИТЕРАТУРА

- Введенский Н. Е. (1896). Возбуждение, торможение и наркоз. Собр. соч., 4, 1935.
- Гиляровский В. А., И. Ф. Случевский, Н. М. Ливенцев и В. А. Криллова, Клин. мед., 36, № 6, 18, 1948.
- Глазов В. А., Невропатолог. и психиатр., 16, № 6, 77, 1947.
- Залкиндсон Е. Г., Физиотерапия, 1, 51, 1938.
- Павлов И. П. Лекции о работе больших полушарий головного мозга. Полн. собр. трудов, 4, 1947.
- Сейрейский М. Я. и Г. А. Ротштейн, Невропатолог. и психиатр., 16, № 6, 84, 1947.
- Harreveld A., Amer. J. Physiol., 137, 1, 39, 1942.
-

ТОНИЧЕСКИЕ РЕФЛЕКСЫ СПИННОГО МОЗГА

П. С. Купалов и С. П. Пышина

Кафедра физиологии I Ленинградского медицинского института им. И. П. Павлова

Поступило 27 VI 1950

Основная функция спинного мозга заключается: 1) в выполнении ряда рефлекторных актов и 2) в проведении импульсов, которые распространяются как в направлении выше расположенных отделов ц. н. с. (по восходящим путям), так и со стороны последних к сегментарным аппаратам спинного мозга (по нисходящим путям).

Спинномозговые рефлексы на скелетные мышцы по внешней их форме проявления могут быть разделены на две группы: рефлексы фазические и рефлексы тонические. Под фазическими рефлексами следует понимать такие рефлексы, при которых происходит укорочение мышцы с ее последующим быстрым расслаблением (сгибательный, разгибательный, чесательный, потирательный и другие рефлексы).

В противоположность им, тонические рефлексы выражаются в относительно медленном изменении напряжения мышцы, которое фиксируется в течение длительного времени и является результатом слабого, но стойкого рефлекторного возбуждения.

Тонические рефлексы были изучены главным образом у бульбарных и таламических животных; что же касается тонических рефлексов спинномозговых животных, то этому вопросу было мало уделено внимания.

Изучением тонуса у спинальных животных занимались Тарханов (1885), Вартанов (1889) и Данилевский (1899). Тарханов установил, что растяжение семенных пузырьков у обезглавленных самцов лягушек вызывает длительный тонический обхватывательный рефлекс. Данилевский наблюдал у лягушки с высокой перерезкой спинного мозга тонические рефлексы в виде очень длительных сокращений скелетных мышц в задней части тела. Тонические рефлексы спинного мозга изучались также Беритовым (1948).

Наиболее простой формой спинномозгового тонуса является так называемое тоническое последствие, наблюдающееся как один из компонентов двигательных спинномозговых рефлексов. Конечно, согнувшаяся в результате рефлекторного сокращения флексоров, обычно продолжает оставаться некоторое время (20—30 мин.) в положении сгибания, даже после того как внешний раздражитель закончил свое действие. Этот факт Бидерман (Biedermann, 1900) отчетливо наблюдал на зимних и охлажденных лягушках.

Один из нас (Купалов) в 1942 г. наблюдал при раздражении кожи спины ослепленных и спинальных лягушек механическими, электрическими и химическими раздражителями тоническую реакцию вгибания

спины и поднятия головы (опистотонус); реакция продолжалась от 30 до 40 мин. Экспериментатор считал, что данное состояние есть не что иное, как тонический рефлекс, осуществляющийся через спинной мозг.

В связи с этим встал вопрос о более подробном изучении данного тонического состояния, имеющего целью дать общую физиологическую характеристику его и выяснить, при наличии каких частей мозга оно проявляется.

МЕТОДИКА

Для решения поставленной задачи были проведены опыты на лягушках с удаленным головным мозгом.

Делался надрез кожи на голове, удалялась черепная покрывка и вскрывалась часть позвоночного канала. Делался поперечный разрез спинного мозга на различных уровнях и удалялся весь лежащий впереди мозг, кожа головы зашивалась. После такой операции лягушки, помещенные во влажную камеру при температуре 8—15° С, жили более месяца.

Через различное время после операции лягушка помещалась на корковую пластинку, верхняя челюсть ее при помощи нитки соединялась с рычажком, перо которого скользило по закопченной поверхности барабана. Для вызова тонического рефлекса применялись химическое, тактильное или электрическое раздражения чувствительных нервов, отходящих от кожи спины лягушки. Для нанесения химического раздражения применялась следующая методика: на расстоянии 0.5 см от кожи устанавливалась пипетка, которая при помощи резиновых трубок соединялась с бутылкой эфира. В бутылку посредством баллона нагнетался воздух, что обеспечивало выход паров эфира к пипетке. Давление паров эфира контролировалось водяным манометром, в цифрах которого выражалась сила раздражения. Всего было поставлено 250 опытов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

При нанесении химических и тактильных раздражений на кожу спины лягушки, особенно в области плечевого пояса, наблюдается



Рис. 1.

А — положение спинномозговой лягушки до момента нанесения раздражителя; Б — положение лягушки в состоянии тонического рефлекса вгибания.

тонический рефлекс вгибания, который выражается в подъеме головы и вгибании спины, а при более сильном раздражении и в подъеме передних и задних конечностей (явление опистотонуса) (рис. 1, А, Б).

У большинства лягушек рефлекс появляется на 3-й день после операции. В поддержании рефлекса вгибания участвуют две группы мышц — мышцы шеи и мышцы спины.

Если произвести запись тонического рефлекса вгибания, то получается кривая, изображенная на рис. 2.

Длительность рефлекса вгибания в ранний период после операции меньше, чем в поздний. Что же касается скрытого периода рефлекса, то, наоборот, в первые дни после операции скрытый период длиннее, нежели в последующие дни. Для обнаружения рефлекса в первые

дни после операции нужна бóльшая сила раздражителя, чем в последующие дни. Рецептивное поле рефлекса вгибания вначале занимает ограниченный участок кожи спины: только область плечевого пояса (раздражение других мест кожи в это время вызывает обычный рефлекс потирания). Затем рецептивное поле рефлекса вгибания начинает увеличиваться, расширяясь вверх и вниз по коже спины. На 8-е сутки рефлекс можно вызвать при раздражении кожи головы, верхней части копчиковой области и боковой поверхности туловища. В этот период он лучше всего выражен. После 17 суток величина тонического рефлекса вгибания падает, латентный период его увеличивается, а размер рецептивного поля уменьшается; за 3—4 дня до смерти лягушки рефлекс исчезает. Если в момент тонического рефлекса наносится раздражение на участки кожи, находящиеся вне рецептивного поля рефлекса, то последний не снимается, а одновременно с ним появляется рефлекс потирания.

С целью подробного анализа рефлекса вгибания были поставлены опыты с нанесением электрического раздражения на чувствительные нервы, отходящие от кожи спины лягушки. Исследования показали,

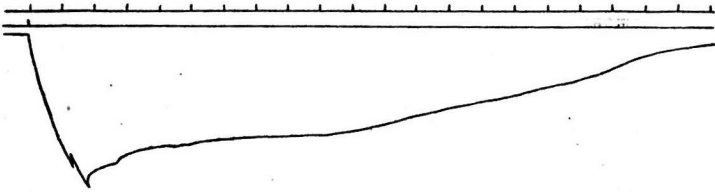


Рис. 2. Опыт 8 X 1946. Запись тонического рефлекса вгибания. *Сверху вниз*: время в минутах, момент нанесения раздражителя, начало подъема головы и вгибания спины.

что рефлекс вгибания появляется при раздражении афферентных волокон кожи спины и исчезает при перерезке нервов.

Из приведенного экспериментального материала отчетливо видно, что данный тонический рефлекс имеет свое рецептивное поле, свой латентный период, некоторую зависимость от силы раздражения и может не исчезать при одновременном осуществлении других рефлекторных реакций.

На раздражение других рецептивных точек кожи спинномозговая лягушка способна также отвечать тоническими реакциями, которые отличаются от первого рефлекса по внешней форме своего проявления и по расположению рецептивных полей.

Если наносить раздражение на кожу, покрывающую нижнюю часть копчика, то рефлекс вгибания исчезает и лягушка опускает голову, выпрямляет спинку, продвигает нижнюю часть туловища вперед и принимает позу сидящей лягушки с опущенной головой (рис. 3).

Следовательно, при раздражении копчика появляется обратная реакция — выгибание лягушки. Такая тоническая реакция, или тонический рефлекс выгибания, может длиться более часа, после чего задние конечности постепенно отодвигаются назад и лягушка принимает положение, свойственное ей до раздражения.

Рефлекс выгибания появляется спустя 2 суток после операции. При этом площадь рецептивного поля рефлекса выгибания в первые дни после операции значительно больше, чем в последующие дни (от $\frac{2}{3}$ нижней части копчика до клоаки включительно). После 7 суток рецептивное поле рефлекса уменьшается, спускаясь вниз к основанию копчика, и позже ограничивается только областью клоаки.

Между рецептивными полями рефлексов вгибания и выгибания существует нейтральная зона — участок кожи, раздражение которого не вызывает ни того, ни другого рефлекса.

Следующим интересным тоническим рефлексом у спинальной лягушки является рефлекс вставания.

Если наносить раздражение на кожу ниже клоака, то спинальная лягушка приподнимает нижнюю часть туловища, встает на голенобедеренные суставы, а затем на лапки. Расстояние, на которое приподнимается лягушка от пробковой пластинки, может доходить до 5 см. Голова и передние конечности при этом плотно прилегают к пластинке. Таким образом лягушка стоит на полусогнутых нижних конечностях, а головой и верхними конечностями упирается о пластинку. Это тонический рефлекс вставания (рис. 4). Продолжительность этого рефлекса превышает 15 мин.

Рефлекс вставания появляется спустя 3 суток после операции, достигает наибольшей величины на 9-е сутки и стойко держится в течение всего периода жизни лягушки. Он исчезает самым последним из всех тонических рефлексов.

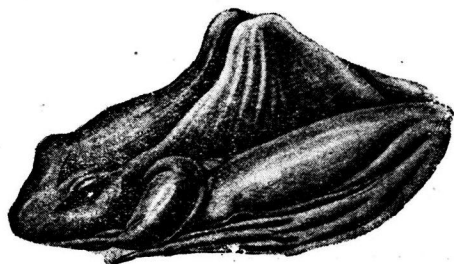


Рис. 3. Положение лягушки в состоянии тонического рефлекса выгибания.

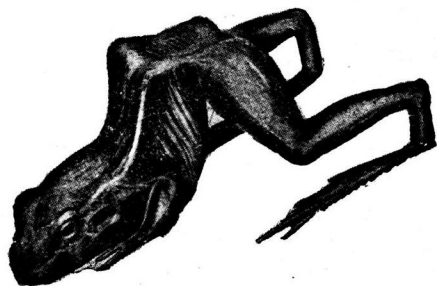


Рис. 4. Положение лягушки в состоянии тонического рефлекса вставания.

Если при наличии одного тонического рефлекса наносить достаточно сильное раздражение на рецептивное поле другого тонического рефлекса, то возникающий другой рефлекс тормозит ранее существовавший первый рефлекс до полного его исчезновения. Таким образом, рефлекс вгибания сменяется рефлексом выгибания и наоборот.

На основании приведенного материала можно считать, что спинному мозгу, наряду с функцией осуществления фазических рефлексов, свойственна и другая, тоническая, функция. Спинной мозг осуществляет целый ряд тонических реакций, которые по своей природе являются рефлекторными. Эти реакции можно классифицировать как тонические рефлексы вгибания, выгибания и вставания.

Интересно было выяснить, какое влияние оказывают высшие этажи центральной нервной системы на протекание вышеназванных тонических рефлексов. Для решения этого вопроса были проведены опыты с удалением различных частей головного мозга у лягушек и наблюдением за протеканием рефлексов вгибания, выгибания и вставания.

Первая серия опытов проводилась на бульбарных лягушках, вторая — на таламических и третья — на полушарных.

У лягушек с сохраненным продолговатым мозгом при раздражении соответствующих рецептивных полей тонические рефлексы появляются, но на фоне их протекает и ряд фазических рефлексов, например рефлекс потирания; иногда вместе с ясно выраженными тоническими ре-

флексами протекала общая двигательная реакция (уползание лягушки).

У лягушек с сохраненным средним мозгом при раздражении рецепторных полей рефлексов вгибания и выгибания наблюдались намеки на начальное проявление соответствующих тонических рефлексов, но последние быстро исчезали, сменяясь актом локомоции. При раздражении рецептивного поля рефлекса вставания появлялся соответствующий рефлекс, но при этом лягушка, подняв корпус и встав на задние лапки, начинала шагать, не изменяя позы рефлекса вставания.

У бесполушарных лягушек тонические рефлексы не протекают самостоятельно, изолированно, а осуществляются одновременно с целым рядом других рефлексов, направленных в конечном счете к выполнению общего двигательного акта. Тонический рефлекс на лягушках с цельным мозгом заметить очень трудно. В этих условиях лягушки обладают большой подвижностью, что препятствует выявлению тонических рефлексов. На раздражение любых точек кожи, в том числе и рецептивных полей тонических рефлексов, лягушка отвечает прыжком. Таким образом, совершенно очевидно, что высшие этажи центральной нервной системы изменяют характер протекания тонических рефлексов.

ВЫВОДЫ

1. У спинальных лягушек существуют рефлексы вгибания, выгибания и вставания, которые проявляются при нанесении раздражений на определенные рецептивные поля кожи.

2. При электрическом раздражении чувствительного нерва, отходящего от кожи спины лягушки, можно получить рефлекс вгибания. При перерезке афферентных нервов рефлекс вгибания исчезает.

3. Все вышеприведенные рефлексы по отношению друг к другу являются антагонистами, т. е. один рефлекс снимает другой.

4. При наличии высших отделов центральной нервной системы тонические рефлексы проявляются слабее, при этом часто на их фоне протекает ряд других, фазических рефлексов, что затушевывает и маскирует тоническое состояние спинного мозга.

5. Тонические рефлексы имеют большое значение для нормальной регуляции позы лягушки, но они затушевываются влияниями высших отделов центральной нервной системы на низшие, и там, где это влияние снято, как, например, при удалении всего головного мозга, тонические рефлексы проявляются легче и полнее.

ЛИТЕРАТУРА

- Беритов И. С. Общая физиология мышечной и нервной системы, 2, 1948.
Вартанов В. Н., Тр. III съезда Общ. русск. врачей, 124, 1889.
Данилевский В. (Danilewsky W.), Pflüg. Arch., 78, 194, 1899.
Тарханов И. Р., Русск. медиц., № 30, 31, 1885.
Biedermann W., Pflüg. Arch., 80, 406, 1900.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХОДА УГАСАНИЯ ВЕГЕТАТИВНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ РАЗДРАЖЕНИИ РАЗНЫХ АНАЛИЗАТОРОВ

С. С. Мусящикова

Электрофизиологическая лаборатория Института мозга им. В. М. Бехтерева

Поступило 3 VIII 1948

В предыдущей работе (Мусящикова, 1950) приведен материал, касающийся хода угасания вегетативных компонентов ориентировочных рефлексов при повторных воздействиях на слуховой и обонятельный анализаторы человека.

Угасание ориентировочных рефлексов на повторные раздражения И. П. Павлов и его ученики связывали с развитием процесса торможения в коре больших полушарий (Павлов, 1922; Попов, 1921; Че-чулин, 1923; Розенталь, 1924).

Задачей данной работы, выполненной под руководством проф. А. И. Бронштейна, явилось сравнение хода угасания вегетативных реакций, возникающих при раздражении периферических отделов разных анализаторов, и сопоставление его с ходом угасания двигательных реакций. В отличие от предыдущей работы мы расширили объем наблюдений, ставя основные опыты на животных и используя, таким образом, все преимущества подобных экспериментов. Выявить роль функционального состояния коры явилось одной из основных задач данной работы.

МЕТОДИКА

В качестве вегетативной реакции был использован кожно-гальванический феномен Тарханова, который регистрировался путем фотозаписи. Конструкцию неполяризуемых серебряных или цинковых электродов приходилось варьировать применительно к исследуемому объекту. Использовались раздражители: звуковые — тон 50 кол./сек. и 500—600 кол./сек. (громкость 85 дб), световой — свет лампочки 40 ватт, тактильный — касалка, укрепленная на коже бедра, вибрационный — вибратор прикладывался к лапе животного, обонятельный — запахи ароматических и эфирных масел и интероцептивные раздражители — растяжение внутренних органов (см. ниже).

Основная серия опытов была проведена на 10 собаках. Наблюдения проводились также на лягушках (25 опытов) и кроликах. В опытах на собаках одновременно с кожно-гальванической реакцией регистрировалась также двигательная (ориентировочная) реакция, которая выражалась в повороте головы, движении ушной раковины и век, в повороте глаз. Кожно-гальваническая реакция выражалась в изменении разности потенциалов между подушечкой и тыльной поверхностью задней лапы и измерялась по движению зайчика гальванометра в см шкалы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Латентный период кожно-гальванической реакции на свет, звук, тактильный и вибрационный раздражители составлял 1—2 сек., для двигательной реакции этот период был меньше 1 сек. Латентный

период реакции на обонятельный и интероцептивный раздражители был больше, чем на другие раздражители (до 12 сек.). Характер ответной гальванической реакции на однородные раздражители у собак был приблизительно однотипным. Были отмечены лишь индивидуальные различия в исходном фоне, т. е. в колебаниях потенциалов в промежутках между раздражениями.

Всех собак, использованных в опытах, по характеру гальванограммы можно было разделить на следующие 4 группы: 1) животные,

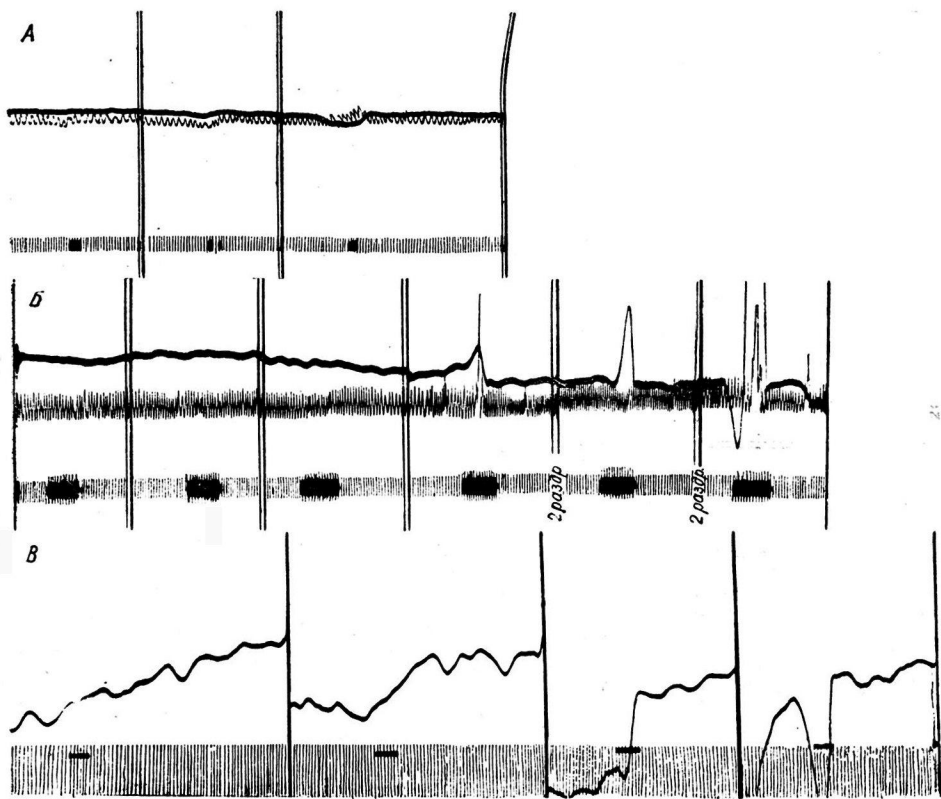


Рис. 1. Угасание кожно-гальванической реакции у собак на тактильные раздражения (А, Белочка), на обонятельные раздражения (Б, Прима) и на звуковые раздражения (В, Жучка).

Сверху вниз — кожно-гальваническая реакция, дыхание, отметка раздражения. Отметка времени 1 сек. (читать справа налево). На всех рисунках вертикальные линии — остановка барабана.

у которых гальванограмма в покое представляла прямую линию; при отсутствии раздражений у них не наблюдалось резких колебаний потенциалов, кожно-гальваническая реакция была слабо выражена и протекала быстро: с окончанием раздражения она прекращалась (рис. 1, А); 2) животные, у которых основной фон гальванограммы имел скачкообразные колебания потенциалов; реакции на раздражения у них были значительны по своей величине и исчезали до прекращения действия раздражителя (рис. 1, Б); 3) животные, у которых фон являлся волнистым и сами они находились в постоянном беспокойстве; кожно-гальваническая реакция на раздражение у таких животных была выражена хорошо, но иногда маскировалась волнистостью фона и поэтому не всегда могла быть выявлена (рис. 1, В); 4) животные, у которых раздражения умеренной интенсивности не вызывали

колебаний кожных потенциалов. Такие животные исключались из дальнейших опытов.

У животных, отнесенных к первым трем группам, каждое новое воздействие всегда вызывало движение в сторону раздражителя; одновременно с этим можно было наблюдать и кожно-гальваническую реакцию. Но, по мере того как раздражения повторялись, эффект в значительной мере ослабевал, причем ослабление ориентировочной реакции выражалось в изменении характера ответа. Вегетативная реакция на первые раздражения была всегда выражена отчетливо, но при повторении раздражения постепенно уменьшалась и, наконец, исчезала (см. протокол опыта).

Опыт от 7 VII 48

Собака Жучка. Звуковой раздражитель

№№ раздражений	Двигательная реакция	Кожно-гальваническая реакция	Примечание
1	Быстрый поворот головы в сторону раздражителя	Больше 7	Зайчик ушел за шкалу
2	Поднятие головы	2.8	
3	Поворот глаз	2.0	
4	Движение век	0	
5	Отсутствие двигательной реакции .	0	
6	То же	0	
7	"	0	
8	"	0	

При экстероцептивных раздражениях кожно-гальваническая реакция, как правило, угасала раньше, чем двигательная.

Иные результаты получались при раздражении интероцепторов (табл. 1).

Опыты производились на собаках с фистулами мочевого пузыря, желудка, двенадцатиперстной и прямой кишки. Интероцептивные раздражения желудка и кишечника производились путем раздувания резинового баллона, вводившегося в полость исследуемого органа; давление в желудке доводилось до 16—20 мм ртутного столба (рт. ст.), в двенадцатиперстной кишке — до 50—55 мм и в прямой кишке — до 20—25 мм рт. ст. Раздражение мочевого пузыря производилось путем вливания в него теплого раствора риванола (1:1000).

В начале вливания жидкости в мочевой пузырь (до 300 мл) двигательная реакция у собак отсутствовала, гальваническая же появлялась с первых порций вливания. После введения свыше 300 мл собака начинала проявлять беспокойство и у нее резко возрас-

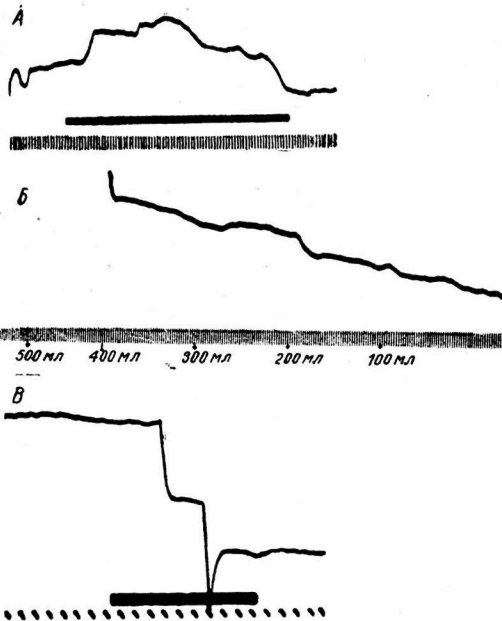


Рис. 2. Кожно-гальваническая реакция у собак на растяжение желудка (А), мочевого пузыря (Б) и прямой кишки (В). Цифры под стрелками для А и Б — количество мл введенного раствора.

Обозначения те же, что и на рис. 1 (читать слева направо). У В отметка времени 5 сек.

Т а б л и ц а 1

Скорость угасания двигательной и кожно-гальванической реакций при раздражении разных видов рецепторов у собак (Средние данные для нескольких опытов)

Раздражители	Количество раздражений, необходимых для угасания	
	двигательной реакции	кожно-гальванической реакции
Звук (тон 50 кол./сек.)	7	3
Свет	4	2
Тактильный раздражитель	Не было реакции	3
Вибрационный "	Не было реакции	3
Обонятельные:		
запах анисового масла	5	3
запах горчичного масла	Не угасла	Не угасла
Растяжение желудка	Не было реакции	" "
Растяжение двенадцатиперстной кишки	Не было реакции	" "
Растяжение мочевого пузыря	Движение животного на введение свыше 300 мл жидкости	" "
Растяжение прямой кишки	Не угасла	" "

Примечание. Раздражения наносились с промежутками 2—5 мин.; в каждом опыте наносилось 10—15 раздражений.

стала разность потенциалов (рис. 2, Б). С увеличением количества вводимой в мочевой пузырь жидкости до 500 мл (давление 35 мм рт. ст.) усиливалось беспокойство собаки — она начинала скулить, при этом гальваническая реакция увеличивалась еще больше (зайчик гальванометра уходил за пределы шкалы). Выпускание жидкости из мочевого пузыря сопровождалось также колебанием потенциалов.

Обращает на себя внимание то, что раздражение внутренних органов постоянно вызывало вегетативную реакцию, которая не угасала при нанесении повторных раздражений. Вегетативная реакция наблюдалась и при отсутствии двигательных реакций животного (рис. 2, А и В). Эта реакция на раздражение интероцепторов не угасала и в последующие дни.

Аналогичные опыты были поставлены на лягушках. Поскольку у интактных лягушек изучение гальванической реакции на раздражение было затруднено появлением „спонтанных“ движений, то им предварительно вводилось кураре. Наблюдалась кожно-гальваническая реакция на звуковое и интероцептивное раздражения.

В качестве звукового раздражения применялся, как и в предыдущих опытах, тон высотой 50 кол./сек. Интероцептивные раздражения наносились путем раздувания баллончика, вводимого в желудок через рот.

Из 14 лягушек у 5 была обнаружена кожно-гальваническая реакция. Результаты опытов представлены в табл. 2.

Таблица 2

Угасание кожно-гальванической реакции у лягушек при раздражении экстеро- и интероцепторов

Раздражители	Количество опытов	Количество раздражений в каждом опыте	Количество опытов, в которых реакция:		
			угасла	не угасла	отсутствовала
Звук	14	15	5	0	9
Растяжение желудка	11	25	0	11	0

Опыты, выполненные на столь разных животных, как собаки и лягушки, показали, что вегетативная реакция на раздражение экстероцепторов, так же как и двигательная, по мере повторения имеет явную тенденцию к угасанию; на раздражение же интероцепторов вегетативная реакция такой тенденции не имеет. Кожно-гальваническая реакция при воздействии на интероцепторы может быть воспроизведена неограниченное количество раз.

Следует, впрочем, заметить, что при некоторых условиях двигательные реакции на экстероцептивные раздражения также не имеют тенденции к угасанию. Наблюдавшаяся нами двигательная реакция кроликов в ответ на звуковые раздражения (тоны разной высоты и стук) обычно угасала после 2—4 применений. Исключение составляло одно из шумовых раздражений — шуршание бумаги: при этом раздражении угасание не наступало даже после 20—25 проб. Повторные опыты не приводили к отмене двигательной реакции. Можно предположить, что шуршание бумаги представляет собой имитацию шуршания травы, звука, связанного с питанием животного. Реакция же на такого рода раздражения не является только ориентировочной, а носит характер пищевого условного рефлекса.

Отсутствие угасания двигательной реакции на экстероцептивные раздражения наблюдалось у собаки, у которой оперативным путем было выключено зрение. В то время как у всех исследованных нами здоровых собак двигательная реакция на стук угасала самое большее через 13 раздражений, на свист — через 8, на тактильное раздражение через 3 (или же двигательной реакции вообще не отмечалось), у оперированной собаки реакция на стук сохранялась после 46 раздражений, на свист реакция угасала после 76 раздражений, а на тактильное раздражение — через 17. В последующие дни удавалось добиться угасания двигательной реакции, но оно происходило значительно медленнее, чем у здоровых собак.

Если отсутствие угасания двигательной реакции у кроликов может быть истолковано как проявление своего рода натурального условного рефлекса, то отсутствие угасания у собаки, лишенной зрения, говорит о том, что выключение одной афферентной системы вызывает такую перестройку функционального состояния центров, при которой нарушается обычное течение процесса угасательного торможения.

Получив указанные данные на животных, мы попытались выявить разницу в ходе угасания реакций на раздражение разных рецепторов

у людей. Соответствующие наблюдения проводились в клинике проф. В. Н. Шамова на больных со свищевыми отверстиями, образованными при операции на желудочно-кишечном тракте.

Раздражения участков кишки (тонкой, слепой, толстой) наносились прерывистым током (оптимальная частота и сила подбирались в каждом опыте отдельно) или раздуванием введенного в кишку баллона.

Как было отмечено в работе Бронштейна, Лебединского и Ситенко (1949), при раздражениях, производимых подобным способом, возникает кожно-гальваническая реакция. Оказалось, что эта реакция при повторных раздражениях не уменьшается. Раздражения не были чрезмерными, так как только в некоторых опытах испытуемые отмечали слабое, неопределенное ощущение в кишечнике („тянет“), поэтому данную неугасающую реакцию можно считать именно реакцией на раздражение интероцепторов, а не болевой реакцией.

Сводные результаты наблюдений приведены в табл. 3, в которой наряду с данными, касающимися угасания кожно-гальванической реакции при раздражении интероцепторов, для сравнения приведены некоторые данные относительно угасания кожно-гальванической реакции в ответ на раздражение экстероцепторов.

Таблица 3

Скорость угасания кожно-гальванической реакции при раздражении экстеро- и интероцепторов у человека

Раздражители	Общее число испытуемых	Количество раздражений, при- меняемых в опыте	Количество испытуемых, у которых реакция			Среднее количество раздражений, необходимое для угасания
			угасла	не угасла	отсутствовала	
Звук	30	10	24	1	5	4.45
Запах ароматических масел	10	10	7	3	—	6.3
Электрическое раздражение кишки	4	25	—	4	—	Реакция не угасла
Растяжение кишки	3	22	—	3	—	То же

Угасание вегетативных реакций на повторные действия экстероцептивных раздражителей протекает только при условии нормальной деятельности коры, изменение же ее ведет к нарушению процесса угасания.

В 1928 г. А. И. Бронштейн установил, что при кататоническом состоянии больных шизофренией угасание вегетативных реакций на повторные раздражения, наблюдаемое обычно у здоровых людей, не происходит. У этих больных ему удалось даже выработать сосудистые условные рефлексы на звуковые раздражения.

Мы попытались воспроизвести подобные явления на животных. С целью понижения функциональной активности коры был использован способ вызывания экспериментальной кататонии, описанный Котляревским (1947), Дерябиным (1947), Долиным (1951). Кошкам подкожно вводился бульбокапнин (доза 9—15 мг на 1 кг веса). Через 10 мин. у животного развивались явления кататонии. Кожно-гальвани-

ческая реакция, угашенная в начале опыта (до введения бульбокапнина), восстанавливалась и даже оказывалась увеличенной. Она могла быть воспроизведена неограниченное число раз. Угасания реакции в этих условиях не наблюдалось (рис. 3, А, Б).

Другой пример неугасания вегетативной реакции при действии экстероцептивных раздражений составляют наблюдения над больным С., у которого после контузии, полученной в 1941 г., было полное выпадение слуха, речи и обоняния. Тщательное медицинское освидетельствование не обнаружило у него органических нарушений периферических слуховых путей. Кожно-гальваническая и сосудистая реакции на не

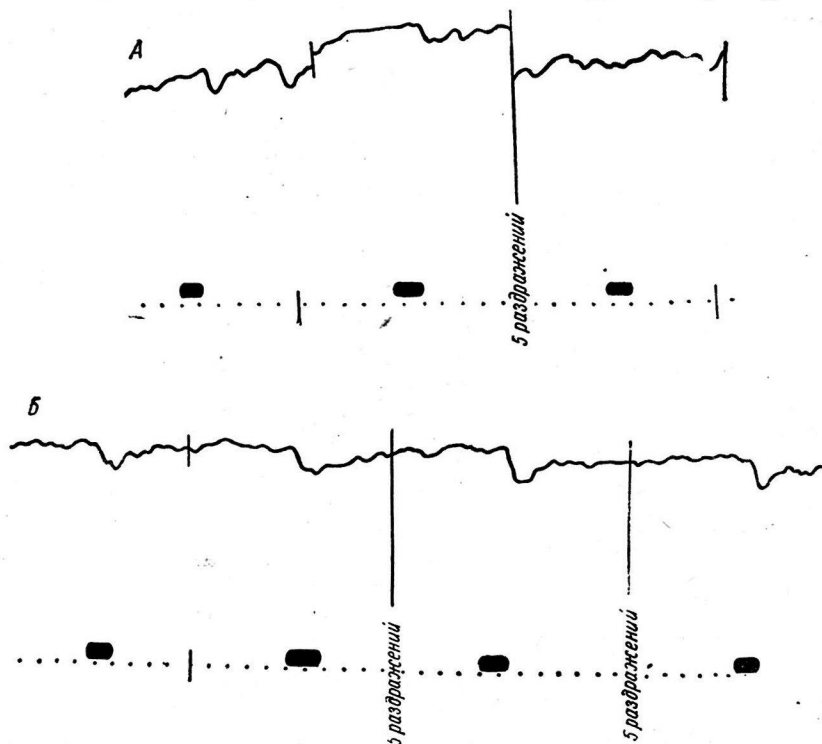


Рис. 3. Кожно-гальваническая реакция у кошки на звук:
А — до введения бульбокапнина, Б — после введения бульбокапнина.
Отметка времени 5 сек. (читать слева направо).

ощущаемые больным звуковые и обонятельные раздражения были отчетливыми.

Наличие вегетативных реакций на неощущаемые звуковые раздражения у больных этой категории было отмечено Гершуни, Алексеенко, Араповой, Клаас, Марусевой, Образцовой и Соловцовой (1945); явление исчезновения слуховых ощущений при анатомической целостности слуховых путей Иванов-Смоленский (1945) и Андреев (1947) связывают с проявлением стойкого коркового охранительного торможения. Отсутствие угасания вегетативных реакций в наших наблюдениях на больном С. можно также, повидимому, считать следствием тормозного состояния тех элементов коры, которые обуславливают обычное угасание.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как же истолковать разницу в ходе угасания вегетативных реакций, возникающих в ответ на повторные раздражения интероцепторов, и в ходе угасания той же реакции, возникающей при раздражении

экстероцепторов? Нам представляется, что разница обусловлена биологическим значением раздражений, падающих на интеро- и экстероцепторы. Возбуждение экстероцепторов обычно возникает в ответ на явления, сигнализирующие об изменениях во внешней среде; на эти изменения животное реагирует двигательными актами, сопровождающимися вегетативными реакциями. Последние в данном случае не имеют самодовлеющего значения, а сопутствуют основным двигательным реакциям. При раздражении же интероцепторов — приборов, сигнализирующих об изменениях во внутренней среде, — основные реакции осуществляются при помощи вегетативной нервной системы; могущие возникнуть при этом движения или ощущения могут быть охарактеризованы как сопутствующие реакции. По мере повторения экстероцептивных раздражений, не являющихся сигналом жизненно важной для животного ситуации, возникающие реакции становятся менее генерализованными. Концентрация их происходит прежде всего за счет ограничения вегетативного компонента, с последующим уменьшением двигательной реакции. Повторные раздражения рецепторов внутренних органов не приводят к уменьшению основной ответной реакции, каковой в данном случае является вегетативная. Можно считать, что ход угасания вегетативных реакций при повторных воздействиях на разные рецепторные системы зависит от биологической функции этих систем и обеспечивается регулирующей деятельностью коры больших полушарий. Вегетативные реакции могут осуществляться и на нижележащих уровнях центральной нервной системы, но угасание их при повторных неподкрепляемых раздражениях несомненно протекает в коре головного мозга и является следствием развивающегося в ней тормозного процесса.

ВЫВОДЫ

1. Скорость угасания кожно-гальванической реакции, возникающей при повторных раздражениях экстеро- и интероцепторов у собак, а также у лягушек, неодинакова. В случае экстероцепторов реакция угасает быстро, в случае интероцепторов не обнаруживается даже тенденции к угасанию.

2. При повторных экстероцептивных раздражениях у собак отмечается расхождение в скорости угасания вегетативной и двигательной реакций. Вегетативные реакции угасают раньше, чем двигательные.

3. Двигательная (ориентировочная) реакция у животных меняет свой характер в ходе угасания, превращаясь из генерализованной в ограниченную. Одновременно с этим происходит угасание и вегетативного компонента ориентировочной реакции.

4. Наблюдения на больных, у которых производилось раздражение интероцепторов путем повторного и многократного раздувания или электрического раздражения кишки через свищ, подтверждают чрезвычайную стойкость кожно-гальванической реакции по сравнению с реакцией при раздражении экстероцептивных приборов.

5. Временное выключение активности коры путем введения животному бульбокапнина приводит к нарушению процесса угасания вегетативных реакций.

6. Отсутствие угасания кожно-гальванической реакции у больного с нарушением нормальной корковой деятельности подтверждает значение коры в процессе угасания вегетативных реакций.

ЛИТЕРАТУРА

- Андреев А. М., Сб. трудов Научно-исслед. инст. по болезням уха, носа, горла и речи, 8, 61, 1947.
- Бронштейн А. И., Лен. мед. журн., № 3, 22, 1928.
- Бронштейн А. И., А. В. Лебединский и В. М. Ситенко, Физиолог. журн., 35, 1, 80, 1949.
- Гершуни Г. В., Н. Ю. Алексеенко, А. А. Арапова, Ю. А. Класс, А. М. Марусева, Г. А. Образцова, А. П. Соловцова, Военно-мед. сб., в. 2, 98, 1945.
- Дерябин В. С., Тр. Инст. эволюц. физиолог. в. н. д. им. И. П. Павлова, т. I, 325, 1947.
- Долин А. О. Журнал высшей нервн. деятельн., 1, в. 4, 485, 1951.
- Иванов-Смоленский А. Г., Военно-мед. сб., в. 2, 205, 1945.
- Котляревский Л. И. Рефераты научно-исслед. работ за 1946 г. АМН СССР, в. 1, 137, 1947.
- Мусящикова С. С., Изв. АН СССР, сер. биолог., № 1, 107, 1950.
- Попов Н. А., Русск. физиолог. журн., 3, 10, 1921.
- Павлов И. П. (1922), Полн. собр. трудов, 3, 296, 1949.
- Розенталь И. С., Русск. физиолог. журн., 7, 330, 1924.
- Чечулин С. И., Арх. биолог. наук, 23, в. 1—3, 143, 1923.

ДЕЙСТВИЕ КОРАЗОЛА НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ В ЭМБРИОНАЛЬНОМ И ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДАХ РАЗВИТИЯ

Г. И. Цобкалло

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

Поступило 12 XII 1950

Задачей нашей работы было изучение действия коразола на центральную нервную систему в различных стадиях эмбрионального и постнатального развития животных. Это исследование было предпринято для того, чтобы по особенностям реакции на данный фармакологический раздражитель выяснить изменения функциональных свойств центральной нервной системы в процессе ее развития. Подобная работа с применением пикротоксина уже была нами выполнена ранее (Цобкалло, 1946, 1947), в результате чего были получены новые данные о времени и последовательности функционального созревания различных отделов центральной нервной системы животных в процессе развития.

МЕТОДИКА

Для опытов служили кролики, взятые в различных стадиях эмбрионального и постнатального развития. Применялись те же методические приемы, которые были использованы нами в прежней работе с пикротоксином. Эмбрионы требуемого возраста извлекались из матки крольчихи в соответствующей стадии беременности. Опыты велись в специальной ванне при температуре 38° С, причем вынутые из матки эмбрионы оставались связанными с матерью посредством пуповин. Раствор коразола впрыскивался эмбрионам под кожу. Всего для опытов в эмбриональном периоде нами было использовано 138 эмбрионов, полученных от 36 крольчих в различных стадиях беременности.

В опытах на кроликах в постнатальном периоде развития коразол в виде 1%-го раствора также вводился животным под кожу. Кроме протокольных записей о характере наблюдавшихся у кроликов судорог, в части опытов производилась графическая регистрация их. Для этого одна из задних конечностей привязанного к станку животного соединялась ниткой с рычажком миографа, с помощью которого судороги записывались на завершенной ленте кимографа. Всего для опытов в постнатальном периоде нами было использовано 302 кролика различного возраста, на которых было поставлено 362 опыта. Минимальная действующая доза коразола во всех случаях устанавливалась тогда, когда эффект наблюдался не менее, чем у половины животных.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Опыты на кроликах в эмбриональном периоде

Задача опытов прежде всего состояла в том, чтобы выяснить время появления первых признаков реактивности центральной нервной системы (д. н. с.) по отношению к коразолу. Мы начали наблюдения на 14-й, 15-й и 16-й дни внутриутробного развития. Оказалось, что на эмбрионов этой стадии развития введение коразола не оказывало

никакого действия. Испытаны были малые, большие и очень большие дозы коразола (до 10 000 мг/кг), и, тем не менее, ни судорог, ни какой-либо другой ответной реакции у них не наблюдалось. Таким образом, в этой стадии развития организма мы еще не получили никаких данных для характеристики реактивности ц. н. с. на коразол.

Только на 17-й день развития, когда у эмбрионов появилась в примитивной форме рефлекторная деятельность, мы обнаружили и первые признаки реакции ц. н. с. на коразол. Введение его 17-дневным эмбрионам в дозах от 380 до 850 мг/кг вызывало через 3—5 мин. усиление рефлекторных ответов на раздражение кончика мордочки волоском. Такое оживление ответов на раздражения держалось несколько минут, после чего рефлекторная деятельность возвращалась к норме. Большие дозы коразола (1000 мг/кг и выше) угнетали рефлекторную деятельность 17-дневных эмбрионов. При этом через 3—5 мин. после введения коразола рефлексы пропадали без начального возбуждения.

У эмбрионов 18-го дня развития мы наблюдали более выраженную реакцию на коразол. У этих эмбрионов под влиянием коразола наступали клонические судороги в мышцах шеи, передних конечностей и, отчасти, спины. Задние конечности еще не принимали никакого участия в судорожной реакции и оставались все время в покое. Судороги в передней половине тела начинались самопроизвольно через 1—2 мин. после введения коразола и проявлялись в виде коротких одиночных или следующих друг за другом групповых движений. Минимальная судорожная доза у 18-дневных эмбрионов равнялась 400 мг/кг.

На 19-й день развития у эмбрионов в ответ на введение коразола наступали клонические судороги не только в мышцах шеи и передних конечностей, но также и в мышцах задних конечностей. Минимальная судорожная доза коразола у них равнялась 227 мг/кг. Как видно из табл. 1, уменьшение дозы продолжалось и в последующие дни.

Таблица 1

Действие коразола в эмбриональном периоде

Время внутри- утробного разви- тия (дни)	Минимальная судорожная доза коразола (мг/кг)	Время внутри- утробного разви- тия (дни)	Минимальная судорожная доза коразола (мг/кг)
18	400	24	26
19	227	25	15
20	163	26	14
21	34	27	10
22	38	28	15
23	26	29	20

У 20-дневных эмбрионов, кроме снижения минимальной судорожной дозы, действие коразола сказывалось уже и на дыхательном центре. Дыхательные движения на 20-й день развития в норме наблюдались не у всех эмбрионов, а в тех случаях, когда они имелись, они отличались непостоянством, временами отсутствуя на протяжении целых минут. После введения коразола обнаруживалось появление дыхательных движений или учащение их, если они имелись. Действие коразола на дыхательный центр имело место через 15—30 сек. после его введения.

На 21-й день эмбрионального периода минимальная судорожная доза коразола снизилась очень резко—в 4 раза по сравнению

с минимальной судорожной дозой 20-го дня. В дальнейшие дни это снижение продолжалось до 27-го дня, после чего началось постепенное ее увеличение.

Опыты на кроликах в постнатальном периоде

Новорожденные кролики реагировали на коразол подобно тому, как эмбрионы в последние дни развития. Так же как и у последних, у новорожденных кроликов после введения коразола через 3—5 мин. наблюдались явления двигательного возбуждения. Часто судороги принимали непрерывный характер, продолжаясь без интервалов 10—15 мин. Минимальная судорожная доза у новорожденных кроликов равнялась 25 мг/кг. Если коразол вводился в дозах 100 мг/кг

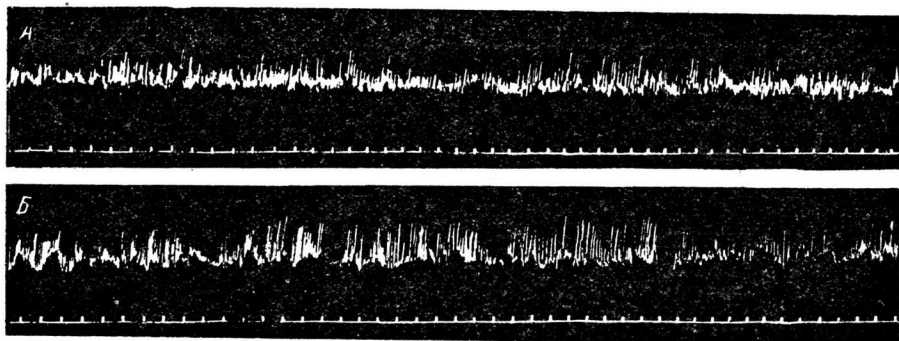


Рис. 1. Запись судорожных движений правой задней конечности кролика (возраст 10 дней, вес 122 г) после подкожного введения коразола в дозе 100 мг/кг.

А — регистрация судорог начиная с 15-й мин. после введения коразола;
Б — продолжение записи с перерывом в 4 мин. Отметка времени 30 сек.

и больше, то судороги обычно продолжались несколько часов, протекая большей частью непрерывно, без интервалов. Таким образом, главным проявлением действия коразола был возбуждающий эффект. Отличительной особенностью судорог у кроликов в первые 10 дней постнатального периода, так же как и судорог у эмбрионов, было то, что они быстро принимали непрерывный характер. На рис. 1 представлена запись судорожных движений в одном из этих опытов.

Минимальная смертельная доза на протяжении этого времени изменялась следующим образом: у 1-дневных и 5-дневных кроликов она равнялась 200 мг/кг, а к 10-му дню снизилась до 80 мг/кг — величины, свойственной взрослому кролику. Таким образом у крольчат в первые 5 дней после рождения, при наличии высокой реактивности ц. н. с. по отношению к коразолу (минимальная судорожная доза равнялась 25—30 мг/кг), можно было отметить значительную выносливость по отношению к парализующему действию этого препарата.

В последующие дни постнатального периода реакция кроликов на коразол начала меняться. Это вполне отчетливо выявилось уже на 15-й день. Появился новый элемент в картине действия коразола, противоположный по характеру всему тому, что наблюдалось при введении его эмбрионам и кроликам в возрасте от 1-го до 10-го дня. С 15-го дня, наряду с явлениями двигательного возбуждения и судорогами, стали наблюдаться явления общего торможения движений. В этом случае после впрыскивания коразола кролик не сразу переходил от состояния нормальной подвижности к усиленной подвижности

и судорогам. Перед судорогами можно было отметить в течение 2—4 мин. общее успокоение. Только после этого наступало двигательное беспокойство и затем клонические судороги. Самые судороги в этом случае тоже имели свои особенности. Они протекали в виде отдельных коротких приступов, между которыми имелись интервалы общего торможения движений с неподвижным сидением в течение 2—10 мин. В табл. 2 представлены минимальные судорожные дозы коразола в различные дни постнатального периода.

Таблица 2
Действие коразола в постнатальном периоде

Время постнатального периода (дни)	Минимальная судорожная доза коразола (мг/кг)	Время постнатального периода (дни)	Минимальная судорожная доза коразола (мг/кг)
1	25	25	70
5	30	30	70
10	30	40	70
15	40	50	60
20	70	Взрослый кролик	60

У кроликов в возрасте 20, 25 дней и старше тормозный компонент начинал занимать все больше и больше места в картине действия

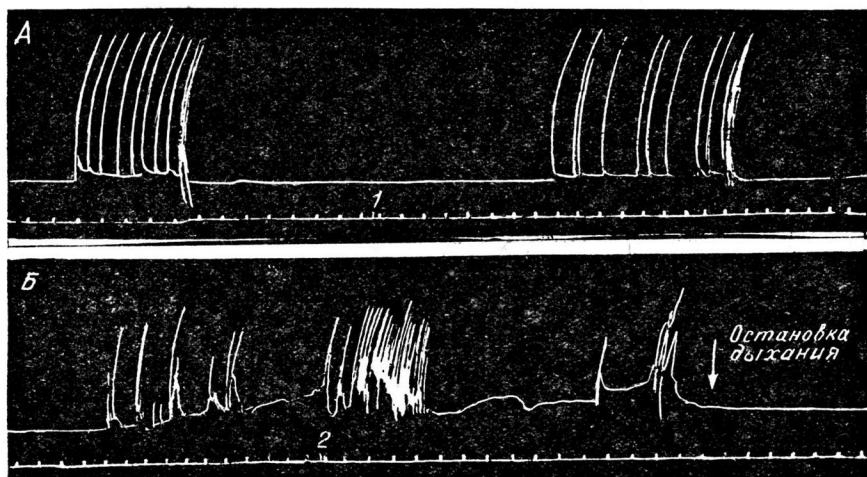


Рис. 2. Запись судорожных движений правой задней конечности взрослого кролика (вес 2110 г) после подкожного введения коразола в дозе 100 мг/кг. А — регистрация судорог через 9 мин. после введения коразола; Б — продолжение записи. 1 — остановка кимографа на 2 мин., 2 — остановка кимографа на 4 мин. Отметка времени 30 сек.

коразола. Так, стадия предварительного успокоения была более отчетливой и достигала продолжительности 10 мин. Интервалы покоя между отдельными приступами были также длительными.

В дополнение к изложению особенностей реакции на коразол в различные дни постнатального периода необходимо описать его действие на взрослых кроликов. Картина реакции на коразол окончательно формируется к 50-му дню после рождения: она представляет

собой чередование явлений возбуждения и торможения. На рис. 2 представлена запись судорог одного из таких опытов.

Если сравнить запись судорог в этом опыте с данными опыта на 10-дневном кролике (рис. 1), то видно, что у взрослого кролика непрерывных судорог не наблюдается: здесь за 43 мин. наступило 5 отдельных приступов, между которыми имелись интервалы успокоения; у 10-дневного же кролика в течение того же времени мы зарегистрировали непрерывно протекающие судороги. Доза коразола в обоих случаях была одна и та же — 100 мг/кг. Таким образом, приводимые кимограммы наглядно иллюстрируют различие в ответной реакции на коразол у молодого и у взрослого животного.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате наших опытов с коразолом на различных стадиях онтогенеза можно отметить, что возбуждающее действие коразола на центральную нервную систему находилось в соответствии с ходом постепенного становления ее функций. Показателем этого в эмбриональном периоде служит уменьшение минимальной судорожной дозы с каждым днем развития, что выражает повышение реактивности ц. н. с. и увеличение сферы влияния коразола, вследствие функционального созревания разных отделов нервной системы. В ряде последовательных стадий развития особенности ответной реакции и судорог указывают на то, какие отделы центральной нервной системы достигают функционального созревания. Так, по длине спинного мозга сначала наступало функциональное созревание центров передней половины, а затем — задней половины туловища. С 20-го дня у эмбрионов наступало функциональное созревание дыхательного центра; на это указывало появление под влиянием коразола дыхательных движений или учащение уже существующих спонтанных дыханий. Наконец, начиная с 21-го дня, минимальная судорожная доза особенно сильно уменьшалась. По аналогии с данными, полученными в нашей работе с пикротоксином, это резкое повышение чувствительности к коразолу с 21-го дня эмбрионального периода можно объяснить началом функционального созревания среднего мозга.

Как показали наши наблюдения, реакция кроликов на коразол в различных стадиях постнатального периода также претерпевает ряд постепенных изменений: в возрасте от 1-го до 10-го дня она походила на таковую в эмбриональном периоде и состояла только из явлений двигательного возбуждения. Начиная с 15-го дня и затем во всех последующих возрастах после введения коразола наблюдалось чередование явлений двигательного торможения и двигательного возбуждения. При этом оказалось, что по мере роста и развития кролика явления двигательного торможения в картине действия коразола становились все более отчетливыми, достигая полного выражения, свойственного взрослым кроликам, на 50-й день постнатального периода. Анализ природы этих явлений в картине действия коразола мы посвятим отдельную работу.

ЛИТЕРАТУРА

Цобкалло Г. И., XI Совец. по физиолог. пробл., посвящ. 10-летию со дня кончины И. П. Павлова. Тезисы докладов, 72, 1946; ДАН СССР, 52, № 9, 1946; Тр. Инст. эволюц. физиолог. и патолог. в. н. д. им. И. П. Павлова, 7, 369, 1947.

ДЕЙСТВИЕ ТЕТРАЭТИЛАММОНИЯ БРОМИДА НА КАРОТИДНЫЕ ХЕМОРЕЦЕПТОРЫ

Э. И. Веденева

Отдел фармакологии Института экспериментальной медицины Академии медицинских наук СССР, Ленинград

Поступило 10 I 1951

Тетраэтиламмоний (ТЭА) является четвертичным аммонийным соединением, привлечшим к себе за последние годы пристальное внимание фармакологов, физиологов и клиницистов. ТЭА, подобно кураре, относится к группе ганглионарных, блокирующих ядов, в действии которых отсутствует стадия предварительного возбуждения. Однако в отличие от кураре, уже в малых дозах избирательно блокирующего передачу импульсов с нервов на поперечно-полосатую мускулатуру, ТЭА обладает преимущественным блокирующим действием на передачу импульсов в ганглиях и не влияет на нервно-мышечную передачу, т. е. не обладает курареподобным действием в прямом смысле этого слова. Совершенно очевидно, что выяснение вопроса о влиянии на каротидные клубочки ТЭА (единственного ганглионарного блокирующего яда, широко исследуемого за последние годы в клинике) представляет несомненный интерес.

В немногочисленной иностранной литературе, имеющейся по этому вопросу, встречаются разноречивые данные. Согласно исследованиям, проведенным в лаборатории Гейманса, ТЭА вовсе не действует на чувствительность каротидных хеморецепторов [Боелерт (Boelaert, 1948)], а согласно данным других авторов [Моз, Капо и Перлата (Моз, Капо, Perlata, 1948)], он полностью устраняет действие ацетилхолина, никотина и лобелина и не влияет на чувствительность клубочков к аноксическим ядам.

Целью нашего исследования было выяснить влияние солей ТЭА на хеморецепторы каротидного гломуса, для чего мы воспользовались перфузией изолированного каротидного синуса по методу Моисеева—Гейманса—Аничкова.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на децеребрированных кошках. Перфузия производилась рингер-локковской жидкостью, постоянной температуры 37—38° С, под давлением 90—120 см водяного столба. Перфузируемая жидкость непрерывно снабжалась воздухом из системы воздушных банок. Скорость истечения перфузируемой жидкости 7—8 мл в 1 мин. Запись дыхания регистрировалась на закопченной ленте кимографа посредством мареевской капсулы, соединенной с трахеальной канюлей.

На фоне перфузии рингер-локковской жидкостью мы определяли чувствительность хеморецепторов гломуса к ацетилхолину, карбохолину, никотину и цианистому калию путем введения шприцем растворов этих веществ в ток питающей синус жидкости. Затем мы пропускали через изолированный синус растворы ТЭА и на фоне перфузии ТЭА вновь определяли чувствительность к ацетилхолину, карбохолину,

никотину и цианистому калию. Всего нами было поставлено 25 опытов, в которых мы пользовались разведением ТЭА от 1 : 1000 до 1 : 20 000.

РЕЗУЛЬТАТЫ НАБЛЮДЕНИЙ

В результате наших опытов оказалось, что возбуждение дыхания в ответ на введение никотина и карбохолина на фоне перфузии ТЭА в подавляющем большинстве случаев полностью устранялось, а в некоторых — значительно уменьшалось; реакция дыхания на введение

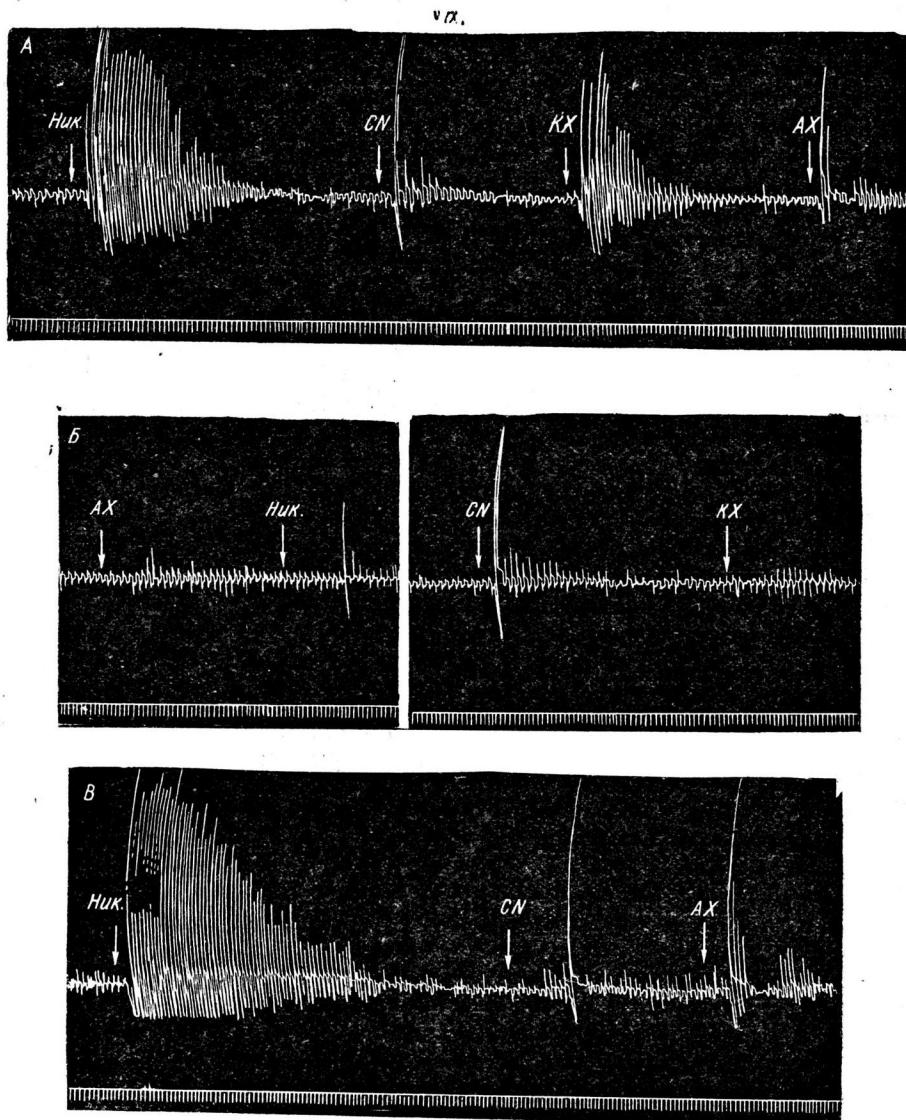


Рис. 1. Блокирующее действие ТЭА на каротидные хеморецепторы при перфузии изолированного синуса. Запись дыхания. Внизу отметра времени 5 сек.

А — введение в ток жидкости 0,2 мл никотина (Ник.) 1 : 20 000; 0,4 мл цианистого калия (CN) 1 : 5000; 0,4 мл карбохолина (КХ) 1 : 20 000; 0,4 мл ацетилхолина (АХ) 1 : 10 000; Б — то же на фоне перфузии ТЭА в разведении 1 : 5000; В — то же на фоне отмывания рингер-локковской жидкостью.

ацетилхолина либо устранялась полностью, либо уменьшалась; чувствительность к цианидам во всех опытах оставалась неизменной (рис. 1).

Блокирующее действие ТЭА по отношению к хеморецепторам клубочков проявлялось в наших опытах через 3—10 мин. после начала перфузии. Чувствительность каротидных клубочков к ацетилхолину, никотину, карбохолину после отмывания ТЭА раствором чистой рингер-локковской жидкости восстанавливалась, как правило, через 5—10 мин. и вскоре достигала исходной величины.

Аналогичные данные были получены нами при введении растворов ТЭА шприцем непосредственно в резиновую трубку, в ток жидкости, питающей синус. Так как при перфузии ТЭА для проявления его блокирующего действия требуется некоторое количество времени, то при введении ТЭА этим способом мы вынуждены были применить его в сравнительно высоких концентрациях: 1—10%—й раствор в количестве 0.2—0.4 мл. И в этих опытах чувствительность каротидных клубочков

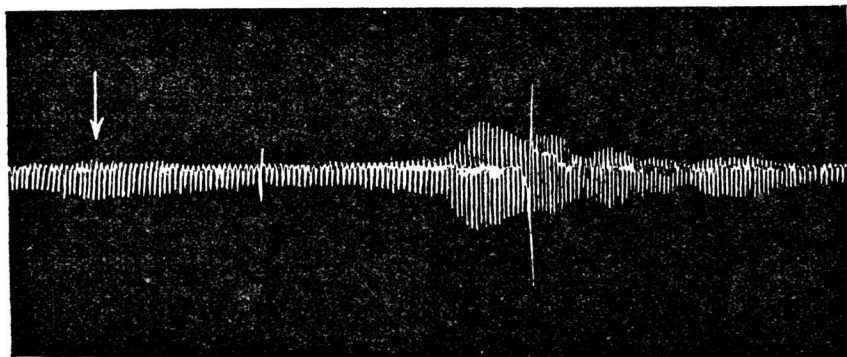


Рис. 2. Возбуждение дыхания при перфузии через изолированный синус ТЭА в разведении 1 : 10 000 (показана стрелкой).

к никотину в подавляющем большинстве случаев исчезала, к ацетилхолину — уменьшалась или исчезала, а к цианидам — не изменялась.

Необходимо отметить, что данные, полученные нами в отношении действия ТЭА на чувствительность каротидного клубочка, полностью совпадают с наблюдениями, полученными С. В. Аничковым в отношении действия кураре на каротидные клубочки. Как в опытах С. В. Аничкова, так и в наших, при воздействии на каротидные клубочки веществ, блокирующих *N*-холинорецепторы, после всего и полнее всего исчезает чувствительность к никотину, затем к ацетилхолину, а к цианидам сохраняется неизменной. Таким образом, блокируя посредством ТЭА каротидные *N*-холинорецепторы, можно отделить их от хеморецепторов, которые возбуждаются при аноксемии. Следовательно, и фармакологический анализ каротидных хеморецепторов, проведенный посредством ТЭА, подтверждает высказывание С. В. Аничкова против гипотезы шведской фармакологической школы, рассматривающей холинорецепторы клубочка как промежуточное звено в проведении импульсов, возникающих при аноксемии [Эйлер, Лилиестранд и Цоттерман (Euler, Liljestränd et Zotterman, 1939)].

В процессе наших опытов на изолированном каротидном синусе мы неоднократно обращали внимание на то обстоятельство, что ТЭА в начале перфузии вызывал стадию возбуждения дыхания (рис. 2). Величина возбуждения дыхания сильно варьировала. В некоторых опытах амплитуда дыхания увеличивалась всего на 3—5 мм, а в неко-

торых случаях она в 3—10 раз превышала исходную величину. Следовательно, и в случае действия ТЭА на холинорецепторы каротидных клубочков, как и в случае действия его на симпатические ганглии (Веденева, 1951), проявлялась двухфазность его действия: периоду угнетения предшествовал период возбуждения. Этот факт заслуживает особого внимания, так как до сих пор считалось, что ТЭА является типичным блокирующим ядом, в действии которого стадия возбуждения отсутствует.

Полученные данные в отношении действия ТЭА на каротидные клубочки подкрепляют высказанное нами ранее предположение, что ТЭА не является исключением среди других ганглионарных ядов, характерным свойством которых является двухфазность действия. Но, в отличие от других ганглионарных ядов, стадия возбуждения у ТЭА выражена незначительно, в то время как стадия угнетения выражена резко и преобладает во всей картине действия ТЭА на холинорецепторы.

ВЫВОДЫ

1. Каротидные клубочки обладают довольно высокой чувствительностью к блокирующему действию ТЭА.

2. ТЭА блокирует чувствительность каротидных хеморецепторов к никотину, карбохолину и ацетилхолину и не влияет на чувствительность их к цианистым соединениям.

3. ТЭА в некоторых случаях возбуждает каротидные хеморецепторы, что проявляется в возбуждении дыхания.

ЛИТЕРАТУРА

- Аничков С. В., Физиолог. журн. СССР, 33, 267, 1947.
Веденева Э. И., Фармаколог. и токсиколог., 14, в. 2, 28, 1951.
Boelaert A. E., Arch. int. pharmacodyn. et therap., 75, 417, 1948.
Euler v. U. S., G. Liljestränd et J. Zotterman, Scand. Arch. f. physiolog., 83, 132, 1939.
Мое G., L. Сапо, В. Perlata, Am. J. physiol., 153, 601, 1948.

О ВЛИЯНИИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СРЕДСТВ НА СЕКРЕТОРНО-МОТОРНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ КИШЕЧНИКА

Н. П. Говоров, А. Ф. Сенюшкин и В. Н. Жуленко

Кафедра фармакологии Омского ветеринарного института

Поступило 10 XI 1951

До работ К. М. Быкова считали, что деятельность кишечника находится под влиянием, главным образом, местных факторов и гуморальной системы. Эти положения вошли во все физиологические руководства и до настоящего времени еще не изменены. Такое представление о физиологических процессах кишечника мешает правильному пониманию механизма действия многих фармакологических веществ, приводит к разноречивым объяснениям и неправильно ориентирует врачей-практиков в применении ими лекарственных средств при заболеваниях кишечника.

Анализируя физиологические работы по этому вопросу за 50 лет, мы ясно видим, что только В. В. Савич, „старшина павловской школы“, стоял твердо на павловских позициях и уже в первых своих работах по физиологии кишечника находил и экспериментально доказывал участие центральной нервной системы и ее регулирующую роль по отношению к кишечнику. В. В. Савич полстолетия назад первый обратил внимание на то, что вид и запах пищи, а также процесс еды возбуждают секрецию желез в изолированной петле кишечника у собак. Несколько позднее В. В. Савич и Н. А. Сошестввенский (1921) экспериментально доказали зависимость от нервной системы секреторных процессов в кишечнике.

На протяжении 35 лет В. В. Савич упорно разрабатывал эти вопросы, что позволило ему на V Съезде физиологов выступить с заявлением о регулирующей роли центральной нервной системы по отношению к эффективности местных воздействий на кишечник. Многочисленные работы учеников В. В. Савича, выполненные под его непосредственным руководством, убедительно доказывали положения В. В. Савича о подчинении кишечника в функциональных отправлениях коре головного мозга. Еще в 1931 г. в лаборатории В. В. Савича Н. П. Говоровым были получены данные, подтверждающие возможность образования условного сокоотделения в изолированной петле кишечника собаки и согласованность этих данных с работами К. М. Быкова и Алексева-Беркмана по условному мочеотделению.

В докладе на VI Съезде физиологов на основании работ В. В. Савича и его учеников М. М. Горбуновой-Николаевой, Н. П. Говорова и Л. Г. Меркулова были подведены итоги многочисленных исследований, подтверждающих, что изменение функционального состояния центральной нервной системы может резко менять эффективность секреторной реакции на местные раздражения.

Однако фактор местного механического раздражения и гуморальная теория все еще оставались господствующими, и потребовались глубокие исследования акад. К. М. Быкова и его сотрудников, чтобы опровергнуть идеалистические концепции Ферворна—Вирхова в физиологии и патофизиологии и помочь фармакологии стать на павловский путь.

Органокалистический метод терапии, основанный на указанных ложных метафизических концепциях клеточной физиологии Ферворна, мешал фармакологии и в изысканиях эффективных средств для терапии заболеваний. Исходя из господствовавших физиологических представлений о том, что кишечник мало подчинен влиянию центральной нервной системы, фармакологи (до работ К. М. Быкова) строили свои расчеты, главным образом имея в виду возбудителя заболевания, и не принимали во внимание организм в целом. Огромное количество рекомендованных средств при таких заболеваниях не оказывало должного эффекта; врачи стремились различными обеззараживающими веществами „простерилизовать“ кишечник, забывая, что эти средства сами по себе могли нарушать нормальные физиологические процессы и создавать новую, „лекарственную“ болезнь. Назначая, например, сульфаниламидные соединения, они считали возможным применять массивные дозы, полагая, что эти дозы будут безвредными для самого организма.

Правильное представление о влиянии фармакологических средств на секреторно-моторную деятельность кишечника должно быть основано на правильных физиологических принципах, а между тем эти вопросы в физиологии все еще недостаточно изучены. „Мир патологических явлений представляет собою бесконечный ряд всевозможных особых, т. е. не имеющих места в нормальном течении жизни, комбинаций физиологических явлений“, — пишет И. П. Павлов, указывая, что в основе нормальных и патологических процессов лежат физиологические явления. Из этих соображений и в терапии необходимо стремиться к перестройке, качественному изменению больного организма для восстановления нормальных отношений не только между отдельными органами и системами, но и между организмом и окружающими, обычными для него условиями. В задачу врача входит обязанность поддержания в должном состоянии защитных приспособлений организма, которые регулируются центральной нервной системой.

Для ветеринарной практики имеют особое значение средства, употребляющиеся для терапии кишечных заболеваний молодняка сельскохозяйственных животных. Перед фармакологами-ветеринарами стоят важные задачи вооружить лиц, непосредственно ухаживающих за животными, такими средствами, при помощи которых можно, как и при лечении людей, легко и быстро нормализовать физиологические процессы кишечника в самый ранний период заболевания и стимулировать „оборонительные приборы“ к повышению сопротивляемости организма.

Проведенные в нашей лаборатории работы по изучению влияния сульфаниламидных соединений на секреторно-моторную деятельность кишечника показали несостоятельность прежних представлений и вместе с тем доказали, что эти „безвредные“ препараты меняют реактивность всего организма в сторону понижения его сопротивляемости. Дозы дисульфана, рекомендуемые специальными руководствами, обрывая инфекцию, резко возбуждают моторику и секрецию на первые 4—6 час., но затем наступает длительная (до 48 час.) полная атония кишечника. Таким образом создаются условия для возникновения нового любого заболевания за счет резкого ухудшения нормальных физиологических процессов в кишечнике.

Эти данные, полученные в опытах на оперированных по Тирри—Велла телятах и собаках, обязывали нас вновь заняться изучением

всех физиологических норм в секреторно-моторной деятельности кишечника собак и телят. Большое количество опытов, специально поставленных на собаках и телятах, имевших изолированные петли кишечника в разных отделах, с применением новой методики одновременной регистрации секреции и моторики, с использованием двойного баллончика для выяснения характера перистальтических сокращений, показало нам, что все процессы секреторно-моторной деятельности кишечника регулируются центральной нервной системой и зависят от состояния организма. Вид, запах корма, поддразнивание кормом животного, звон посуды, кормление других животных в этом же помещении вызывают резкие изменения в секреторно-моторной деятельности изолированной петли кишечника у подопытных животных. Нам удалось проследить образование условно-рефлекторного отделения сока в кишечнике у собаки, что подтверждает участие коры головного мозга в функциональных отправлениях кишечника. Мы установили, что секреция в изолированной петле кишечника у собаки, не получавшей пищи в течение 12—22 час., происходит постоянно вне зависимости от наличия механического раздражителя. При этом наблюдается известная периодичность в отделении сока по часам; периоды увеличения сокоотделения чередуются через $1\frac{1}{2}$ —2 часа и продолжают 20—35 мин. Кормление животных изменяет секрецию в сторону увеличения отделения сока в изолированной петле кишечника через 7—10 мин., что указывает, повидимому, на рефлекторный путь влияния акта еды.

Проведенные исследования секреторно-моторной деятельности кишечника позволили нам по-новому изучать вопросы о влиянии фармакологических средств на кишечник. Изучая многие препараты, мы установили, что они в значительно меньших дозах, чем рекомендуется руководствами, способны вызывать изменения в секреторно-моторной функции кишечника и должны практически назначаться в таких количествах, которые только повышают до нормы ослабленную функцию, без дальнейшего ее угнетения. Только такая нормализация процессов может оказывать существенную пользу при терапии. Дело не только в бактерицидности препаратов, а и в способности этих соединений нормализовать физиологические процессы и повышать реактивность организма. Вероятно этим и можно объяснить успех при терапии многих заболеваний средств народной медицины растительного происхождения.

Наши работы являются продолжением исследований, начатых еще в лаборатории В. В. Савича, всесторонне и глубоко вместе со своими сотрудниками разрабатывавшего вопросы физиологии и фармакологии кишечника.

ЛИТЕРАТУРА

- Говоров Н. П., *Арх. биол. наук*, 31, в. 4, 354, 1931.
Павлов И. П. (1900), *Полн. собр. трудов*, 2, 56, 1946.
Савич В. В., *Тр. V Съезда физиолог., биохим. и фармаколог.*, 1934; *Физиолог. журн. СССР*, 17, № 6, 1318, 1934; *Тр. VI Съезда физиолог., биохим. и фармаколог.*, 627, 1937.
Савич В. В. и Н. А. Сошественский, *Русск. физиолог. журн.*, 3, 43, 1921.

ВЛИЯНИЕ ДИФЕНИНА НА КАЛОМЕЛЕВУЮ ГИПЕРСЕКРЕЦИЮ И ВОДНЫЙ ДИУРЕЗ

И. С. Заводская

Отдел фармакологии Института экспериментальной медицины Академии медицинских наук СССР, Ленинград

Поступило 10 I 1951

Дифенин (новый противосудорожный препарат) в настоящее время широко используется в клинике как противоэпилептическое средство (М. Я. Серейский, 1945; С. С. Калинер, 1950). Близость дифенина (дифенилгидантоина) в структурном отношении к барбитуратам дала нам основание предположить, что дифенин и барбитураты обладают некоторыми общими фармакологическими свойствами (И. С. Заводская, 1950).

Задачей настоящей работы было выяснить влияние дифенина на рефлексы, в которых, повидимому, главную роль играют центры стволовой части мозга. Для этого мы использовали в качестве тестов каломелевую гиперсекрецию и водный диурез.

В. В. Савич (1904) в лаборатории И. П. Павлова показал, что каломель при местном воздействии на слизистую оболочку изолированной по Тири—Велла кишечной петли возбуждает секрецию кишечного сока. Согласно его данным, каломелевая гиперсекреция является рефлекторной реакцией кишечника на химическое раздражение. Фармакологический анализ показывает, что в этом рефлексе принимает участие стволовая часть мозга и эфферентный путь его проходит по парасимпатическим нервам. На основании каломелевой гиперсекреции В. В. Савичем (1922) был предложен метод для характеристики действия фармакологических веществ на центральную нервную систему. Сущность метода заключалась в том, что изолированная по Тири—Велла кишечная петля у собак орошалась каломелевой болтушкой, после чего наблюдалась сильнейшая гиперсекреция (длющаяся около 2 часов и к концу 3-го часа приходящая к норме). При воздействии различными фармакологическими веществами, действующими на центральную нервную систему, каломелевая гиперсекреция изменяется. В. В. Савич и его сотрудники указывают на важную роль стволовой части мозга в регуляции водного обмена и считают, что каломелевый тест отражает функциональное состояние подкорковой части мозга. Было показано, что ряд снотворных веществ (люминал, меминал), действуя на центры межточного мозга, угнетает каломелевую гиперсекрецию, причем это угнетение восстанавливается при воздействии веществ, возбуждающих преимущественно ту же часть мозга (коразол, пикротоксин.—Н. П. Говоров и В. В. Савич, 1934; Л. Г. Меркулов, 1936). Несомненно, что в этом рефлекторном процессе принимает участие и кора головного мозга. Н. П. Говоров в 1931 г., исследуя влияние ртутных препаратов на секрецию кишечного сока у собак, показал, что при орошении этими препаратами изолированной по Тири—Велла кишечной петли может вырабатываться условный рефлекс. При угнетении коры головного мозга хлорагидратом условный рефлекс подавляется, безусловный же рефлекс с кишечной петли остается сохраненным. В лабораториях К. М. Быкова в эксперименте на людях и животных было отчетливо показано влияние коры больших полушарий на моторную и секреторную функции кишечника (К. М. Быков и Г. М. Давыдов, 1935; А. В. Рякль и Е. П. Глинская, 1935).

В работах В. В. Савича (1934) и М. М. Николаевой (1943), изучавших влияние снотворных на водный обмен, было показано, что барбитураты, понижая возбудимость центров ствола мозга, вызывают угнетение не только каломелевой гиперсекреции, но также оказывают тормозящее действие на водный диурез.

На основании вышеизложенного мы решили проследить, не будет ли дифенин обладать, подобно барбитуратам, угнетающим действием на каломелевую гиперсекрецию и водный диурез.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Влияние дифенина на каломелевую гиперсекрецию

Опыты ставились на собаке Розке с изолированной кишечной петлей по Тири—Велла. Всего было поставлено 20 опытов. Порядок опыта был следующий: собаке за 30 мин. до начала опыта давалось небольшое количество пищи. Затем в каудальный конец изолированной кишечной петли вставлялась резиновая трубка, снабженная боковыми отверстиями. По этой трубке собирался сок в градуированную пробирку. Количество сока, собранного за 1-й час, являлось нормой, с которой сравнивались последующие часовые порции.

В 5 опытах мы проследили за нормальным сокоотделением кишечника в течение 3 час. Колебания секреции кишечного сока за 3 часа были очень незначительны: в среднем — в пределах 0.1—0.7 мл. Затем нами были поставлены 7 контрольных опытов с влиянием каломеля на кишечную секрецию. Кишечный сок собирался в течение 1 часа, после чего кишечная петля орошалась каломелевой болтушкой (0.3 г каломеля в 5 мл физиологического раствора) и промывалась теплым физиологическим раствором. Кишечный сок собирался после орошения каломелевой болтушкой в течение 3 час.

Каждый раз наблюдалось увеличение секреции кишечного сока в 2—3 раза, в среднем на 128%, если принять первый контрольный час за 100% (табл. 1).

Таблица 1

Влияние каломеля на кишечную секрецию

Дата	Отделение кишечного сока за 1-й (контрольный) час (в мл)	Отделение кишечного сока после орошения каломелем (в мл)		
		2-й час	3-й час	4-й час
12 I 1950	1.2	3.5	2.75	1.6

После ряда контрольных опытов мы поставили опыты с влиянием дифенина на каломелевую гиперсекрецию. Введение дифенина производилось после первого контрольного часа, и сразу вслед за введением дифенина изолированная кишечная петля орошалась каломелевой болтушкой. В поставленных 7 опытах доза дифенина 10 мг/кг не вызывала угнетения каломелевой гиперсекреции. Дозы же дифенина 20—30 мг/кг резко подавляли секрецию кишечного сока, вызванную каломелем (табл. 2).

Таблица 2

Влияние дифенина на каломелевую гиперсекрецию

Дата	Отделение кишечного сока за 1-й (контрольный) час (в мл)	Дозы дифенина (в мг/кг)	Отделение кишечного сока после введения дифенина и орошения каломелем (в мл)		
			2-й час	3-й час	4-й час
21 II 1950	3.5	30	2.2	2.5	1.75

При введении дифенина увеличение каломелевой гиперсекреции в 1-й час после орошения каломелем составляло в среднем только 19%, в то время как в контрольных опытах с орошением каломелевой болтушкой и без введения дифенина это увеличение достигало 128%. Во 2-й и 3-й часы в опытах с дифенином наблюдалось уменьшение каломелевой гиперсекреции в среднем на 12% ниже нормального уровня, в контрольных же опытах каломелевая гиперсекреция держалась на высоком уровне на протяжении 2 час.

Надо отметить, что дифенин в применявшихся дозах не вызывал снотворного эффекта и не оказывал влияния на общее состояние собаки. Собака сохраняла живую реакцию на окружающую обстановку.

Для сравнения действия дифенина и барбитуратов на каломелевую гиперсекрецию нами были поставлены сравнительные опыты с люминалом. Люминал при внутривенном введении в дозах 20 мг/кг вызывал более выраженное подавление каломелевой гиперсекреции, чем дифенин в тех же дозах. В отличие от опытов с дифенином собака после введения люминала вяло реагировала на окружающую обстановку и временами впадала в сон.

На основании этих опытов следует считать, что дифенин, так же как барбитураты, подавляет каломелевую гиперсекрецию, не оказывая при этом снотворного эффекта.

Влияние дифенина на водный диурез

Опыты ставились на 5 собаках. Всего было поставлено 28 опытов. Для регистрации скорости выделения и количества мочи собакам были предварительно наложены фистулы мочеточников. Собаки брались в опыт на 5—7-й день после операции. Моча собиралась через воронку в градуированный цилиндр. В период исследований собаки находились в одинаковых условиях и содержались на постоянном рационе. Накануне с вечера и в день опыта собаки лишались пищи и воды.

В 12 контрольных опытах на 5 собаках велись наблюдения за диурезом с двойной водной нагрузкой из расчета 40 мл воды на 1 кг веса животного. Вода, предварительно подогретая, вводилась непосредственно в желудок через зонд. Первую порцию воды мы вводили с целью выравнять водный баланс. Интервалы между 1-й и 2-й водными нагрузками равнялись 3 час. После 2-й водной нагрузки мы собирали мочу, отмечая количество ее каждые 15 мин., в течение 3 час.

Нарастание кривой диуреза в контрольных опытах наблюдалось обычно в течение 1-го часа, а затем кривая диуреза постепенно возвращалась к исходному уровню (см. рисунок). Обычно за 3 часа выделялось мочи в среднем 98% от введенного количества воды.

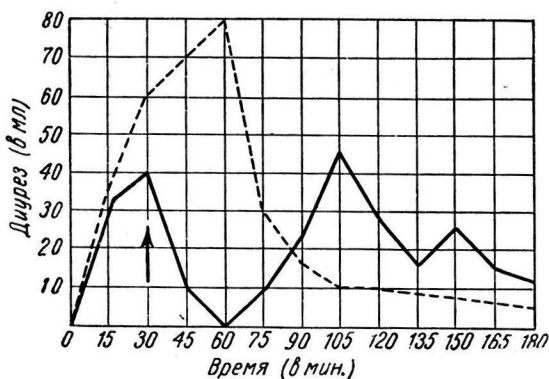
После контрольных опытов нами было поставлено 14 опытов на 5 собаках с введением дифенина. Дифенин во всех опытах вводился внутривенно после 2-й водной нагрузки, в момент наибольшего выделения мочи. Дифенин уже в дозах 10—12 мг/кг вызывал задержку диуреза. При введении дифенина в дозах 20—25 мг/кг мы наблюдали полную задержку мочеотделения в течение 5 мин., затем кривая диуреза постепенно возрастала и к концу 3-го часа обычно выделялось мочой в среднем 82% введенного количества воды (см. рисунок).

Следовательно, дифенин вызывает временную задержку мочеотделения. Для сравнения действия дифенина на водный диурез с действием барбитуратов нами были поставлены опыты с люминалом.

Люминал вводился внутривенно в количестве 14—15 мг/кг после 2-й водной нагрузки, также в момент наибольшего выделения мочи. Люминал вызывал торможение диуреза, которое развивалось не сразу, как при дифенине, а через 15 мин. после внутривенного введения и держалось в течение 45 мин. Затем кривая мочеотделения постепенно

возрастала. Как показали наши опыты, действие люминала на водный диурез — более длительное и проявляется позже, чем у дифенина. Надо отметить, что в то время как дифенин в применявшихся дозах не оказывал влияния на общее поведение собак, люминал в этих же дозах вызывал снотворный эффект. Таким образом, дифенин, так же как барбитураты, оказывает тормозящее действие на водный диурез, не вызывая при этом снотворного эффекта.

Из сопоставления наших опытов следует, что дифенин, подобно барбитуратам, задерживает как гиперсекрецию, вызванную каломелем, так и диурез при водной нагрузке. Если принять объяснение В. В. Савича и других авторов, что этот эффект барбитуратов является результатом их влияния на стволовые центры головного мозга, то можно думать, что и дифенин, как показали наши опыты, обладает тем же действием.



Влияние дифенина на водный диурез.

Сплошная кривая — диурез после введения дифенина; пунктирная кривая — контрольный опыт с чистой водной нагрузкой; стрелкой показано введение 25 мг/кг дифенина.

2. Это действие, как и действие барбитуратов, может быть объяснено влиянием дифенина на стволовую часть головного мозга.

Следовательно, можно полагать, что дифенин оказывает влияние на рефлекторную регуляцию вегетативных процессов, какими являются кишечная секреция и диурез. Эта способность дифенина должна быть принята во внимание клиницистами и позволяет использовать этот препарат не только как противосудорожное средство в психиатрической клинике, но и в клинике внутренних болезней.

ВЫВОДЫ

1. Дифенин, подобно барбитуратам, угнетает каломелевую гиперсекрецию и водный диурез.

ЛИТЕРАТУРА

- Быков К. М. и С. М. Давыдов, Сб. „Нервногуморальные регуляции в деятельности пищеварительного аппарата человека“, под ред. К. М. Быкова, М.—Л., 1935.
- Говоров Н. П., *Арх. биол. наук*, 37, в. 4, 354, 1931.
- Говоров Н. П. и В. В. Савич, *Физиол. журн. СССР*, 77, 1318, 1934.
- Калинер С. С., *Невропатол. и психiatr.*, 19, в. 5, 50, 1950.
- Меркулов Л. М., *Физиол. журн. СССР*, 20, 117, 1936.
- Николаева М. М., *Фармакол. и токсикол.*, 6, в. 2, 20, 1943.
- Риккль А. В. и Е. П. Глинская, Сб. „Нервногуморальные регуляции в деятельности пищеварительного аппарата человека“, под ред. К. М. Быкова, М.—Л., 1935.
- Савич В. В. Отделение кишечного сока. Дисс., СПб., 1904; Сб., посвящ. А. А. Нечаеву, 15, М., 1922.
- Савич В. В. и Н. П. Говоров, *Бюлл. ВИАМ*, в. 8—9, 40, 1934.
- Серейский М. Я. Новые пути диагностики и лечения эпилепсии. М., 1945.

О ВЛИЯНИИ АЛКОГОЛЯ НА ДИУРЕЗ У ЛОШАДЕЙ

П. Г. Меньшаков

Кафедра фармакологии Ленинградского ветеринарного института

Поступило 2 XI 1951

Имеющиеся в литературе данные о влиянии этилового спирта на диурез у лабораторных животных и человека разноречивы.

И. М. Сеченов (1860), Сердечный (1868), Дыбковский (1872), Малиновский (1882), Симановский (1886), Диаконов (1890), Кравков (1907), Янушкевич (1910) и ряд других авторов сообщили о диуретическом действии алкоголя. Противоположного мнения придерживались: Могилянский (1889), Гурвич (1889), Муравский (1895), Шендриковский (1895), Домбровский (1895) и др. По данным их опытов на лабораторных животных и человеке алкоголь снижал диурез.

Отсутствие единого мнения о влиянии алкоголя на мочеотделение и широкое применение его в ветеринарной практике побудили нас выяснить влияние этилового спирта на мочеотделение у лошадей.

МЕТОДИКА

Опыты были поставлены на лошадях Орлик и Калач с фистулами мочевого пузыря, наложенными совместно с Г. С. Кузнецовым, по предложенному нами методу. Лошади находились на обычном рационе — 12 кг сена, 3 кг овса в сутки и достаточное количество воды.

Чтобы создать равномерный фон диуреза, за 5—6 час. до опыта лошади лишались корма и воды. Мочу собирали через каждые 30 мин. Спирт вводили в яремную вену в 33%-й концентрации, разведенным на дистиллированной воде; объем вводимого спирта для указанной концентрации колебался от 50 до 450 мл. Опыты ставились с промежутками в 2—3 дня. В тех случаях, когда была необходимость проследить отдаленное влияние спирта, наблюдения проводились и на следующий день, но уже без инъекции спирта и ограничивались лишь сбором мочи.

Были испытаны дозы 96°-го спирта 0.0769 мл/кг (25 мл на животное), 0.1538 мл/кг (50 мл на животное), 0.286 мл/кг (100 мл на животное) и 0.5 мл/кг (175 мл на животное) веса животного. В каждой серии было поставлено по 3 опыта.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Проведенные нами опыты показали, что алкоголь, несомненно, оказывает диуретическое влияние на функцию почек, причем сила и длительность этого диуретического эффекта находятся в зависимости от дозы алкоголя: малые дозы алкоголя проявляли более выраженное стимулирующее влияние на диурез у лошадей, в то время как большие его дозы оказывали менее выраженное диуретическое действие.

Спирт в дозе 0.0769 мл/кг веса животного проявлял ясно выраженное диуретическое действие. Увеличение мочеотделения наступало через 1 час после вливания спирта и длилось от 2 до 5 час. Макси-

мум диуреза проявлялся в начале 2-го, конце 4-го и начале 5-го часов от момента инъекции спирта (см. рисунок, а).

В дозе 0.1538 мл/кг веса животного 96°-й спирт оказывал менее выраженное диуретическое действие. От этой дозы спирта вначале наступало снижение диуреза, длившееся примерно в течение 1 часа, после чего диурез повышался, и это повышение длилось от 3 до 5 час., максимум его наблюдался либо в начале, либо в конце 3-го часа после инъекции (см. рисунок, б).

При применении спирта в дозе 0.286 мл/кг диурез был значительно слабее, а в некоторых опытах обнаруживался антидиуретический эффект. Так, в опыте, приведенном на рисунке (в), имело место снижение диуреза, после чего он поднялся выше исходного.

Контрольные опыты по инъекции дистиллированной воды показали отсутствие эффекта от малых количеств (75 мл) и некоторое незначительное увеличение диуреза от больших количеств воды (300 мл). Эти данные совпадают с утверждением Малиновского, что инъекция небольших количеств дистиллированной воды не влияет на диурез лабораторных животных (собак).

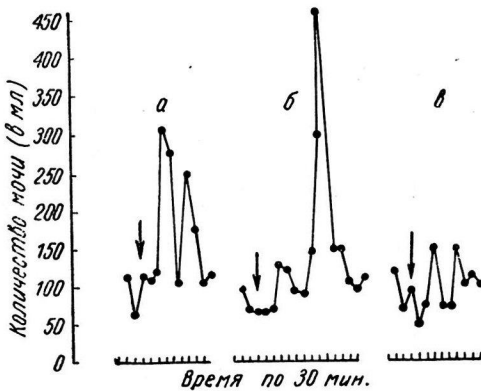
Непостоянство действия спирта на мочеотделение может быть объяснено различием доз, применявшихся исследователями. Наши данные не совпадают ни с утверждением А. Гурвича, что умеренные дозы алкоголя не влияют на диурез, ни с данными А. Янушкевича, что алкоголь ни в каких концентрациях не оказывает возбуждающего влияния на почку, а, напротив, вызывает спазм ее сосудов и парализует функцию

почечного эпителия. Увеличение диуреза от алкоголя Янушкевич объяснял ускоренным всасыванием воды из пищеварительного тракта и ее массовым поступлением в кровь.

Наши опыты были поставлены без водной нагрузки, причем спирт мы вводили в вену; они с убедительностью показали, что от больших количеств алкоголя клубочковая фильтрация понижалась, а канальцевая реабсорбция возрастала, что указывает на необоснованность утверждения о параличе выделительной функции почечного эпителия (табл. 1).

Определением креатинина в крови и моче установлено, что увеличению диуреза сопутствовало повышение клубочковой фильтрации и некоторое снижение канальцевой реабсорбции и, наоборот, при снижении диуреза наблюдалось уменьшение образования первичной мочи и повышение канальцевой реабсорбции.

Представляет также интерес проследить действие на диурез малых доз спирта на фоне хлоралгидратового угнетения. Ранее проведенными нами опытами установлено, что хлоралгидрат, введенный внутривенно в дозе 10.0 г на животное, отчетливо и постоянно тормозит диурез у лошадей. Эта доза вызывает достаточное угнетение подкорковой области головного мозга, а следовательно, и центров водного обмена и диуреза, на что указывает атаксия животного, проявляющаяся



Действие алкоголя (96°-го) на спонтанный водный диурез у лошадей.

а — 0.0769 мл/кг; б — 0.1538 мл/кг; в — 0.5 мл/кг; стрелкой показано время внутривенного введения спирта.

Таблица 1

Влияние спирта на ренальный 30-минутный диурез у лошадей

№№ опытов	Доза спирта на 1 кг веса (в мл)	Количество мочи, выделенной за 30 мин. (в мл)	Количество клубочковой мочи (в мл) за 30 мин.	Количество мочи (в мл), реабсорбированной в канальцах	Процент реабсорбции в канальцах
82	—	120	15484	15364	99.22
	0.0769	115	14172	14057	99.11
	0.0769	310	18394	18084	98.31
83	—	70	10862	10792	99.35
	0.0769	85	14155	14070	99.32
	0.0769	130	14283	14153	99.09
	0.0769	125	15625	15500	99.2
	0.0769	100	15000	14900	99.33
	0.0769	150	13500	13350	98.88
	0.0769	300	19014	18714	97.87
129	—	70	10500	10430	99.33
	0.0769	150	16077	15927	99.05
42	0.0769	450	20250	19800	97.77
	—	110	11000	10890	99
47	0.1538	220	18055	17835	98.77
	0.1538	270	20250	19980	98.66
81	—	120	12000	11880	99
	0.1538	150	14355	14205	98.69
	0.1538	320	23444	23124	98.63
80	—	210	22500	22290	99.06
	0.1538	150	10890	10740	98.62
	0.1538	220	18330	18110	98.8
	0.1538	450	36816	36366	98.78
	0.1538	500	25000	24500	98
	0.1538	310	31700	31390	99.02
	0.1538	280	22500	22220	98.75
32	—	220	27500	27280	99.2
	0.286	320	42350	42030	99.24
	0.286	160	22373	22213	99.77
88	—	60	9310	9250	99.35
	0.286	45	7787	7742	99.42
	0.286	120	11739	11619	98.98
	0.286	75	10546	10471	99.28
	0.286	100	10000	9900	99
	0.286	70	10500	10430	99.34
	—	100	14062	13962	99.21
88	0.5	75	9643	9568	99.22
	0.5	150	15340	15190	99.02
	0.5	70	7159	7089	99.22
	0.5	70	10577	10507	99.58
	0.5	150	22500	22350	99.33
	0.5	100	6429	6329	98.41
	0.5	110	16500	16390	99.33

после инъекции хлоралгидрата. Спирт (96°-й) в дозе 25 мл вводился в смеси с 10.0 г хлоралгидрата в 50 мл дистиллированной воды.

Все опыты, а их было 4, показали отсутствие диуретического эффекта от такой смеси (табл. 2). Эти данные вполне согласуются с указанием В. В. Савича, что расстройство диуреза от *hypnotica* зависит от угнетения центральной нервной системы.

Известно, что спирт оказывает влияние, в первую очередь, на кору головного мозга, угнетая ее и тем самым растормаживая подкорковую область. Этим можно объяснить диуретическое действие малых

Таблица 2

Ренальный диурез на фоне смеси хлоралгидрата со спиртом

№№ опытов	Время сбора мочи	Количество мочи (в мл)	Количество клубочковой мочи (в мл)	Количество мочи (в мл), реабсорбированной в канальцах	% реабсорбции	Примечание
100	9 ч. 30 м.—10 ч. 00 м.	200	23128	22928	99.14	До смеси
	10 ч. 00 м.—10 ч. 30 м.	125	14064	13939	99.11	После смеси
	11 ч. 30 м.—12 ч. 00 м.	220	22450	22230	99.02	То же
	12 ч. 30 м.—13 ч. 00 м.	150	22236	22086	99.32	"
131	7 ч. 30 м.— 8 ч. 00 м.	110	15302	15192	99.28	До смеси
	8 ч. 30 м.— 9 ч. 00 м.	100	15000	14900	99.33	После смеси
	9 ч. 00 м.— 9 ч. 30 м.	120	15882	15762	99.24	То же
132	7 ч. 00 м.— 7 ч. 30 м.	70	9843	9773	99.28	До смеси
	8 ч. 30 м.— 9 ч. 00 м.	55	8839	8784	99.37	После смеси
	9 ч. 30 м.—10 ч. 00 м.	85	11590	11505	99.02	То же

доз спирта. Большие дозы спирта оказывают более выраженное угнетение не только коры, но и подкорковой области, вследствие чего и проявляется некоторое антидиуретическое их действие.

В смеси с большими дозами хлоралгидрата спирт в малых дозах не проявляет присущего ему диуретического действия, вследствие угнетения не только коры головного мозга, но и подкорковой области, и, в частности, центров водного обмена и диуреза.

Результаты наших опытов показывают ведущую роль центральной нервной системы в функции почек, они вполне согласуются с павловским нервизмом и учением К. М. Быкова и М. А. Усиевича о регулирующем влиянии коры мозга на отправные функции внутренних органов и, в частности, почек.

ВЫВОДЫ

1. Алкоголь (96°-й) в малых дозах (0.0769—0.1538 мл/кг) увеличивает выделение мочи у лошадей. Большие количества 96°-го алкоголя (0.286—0.5 мл/кг) понижают диурез у лошадей. Диуретический эффект малых доз алкоголя сопровождается увеличением клубочковой фильтрации и понижением канальцевой реабсорбции. Антидиуретический эффект больших доз алкоголя сопровождается уменьшением клубочковой фильтрации и повышением канальцевой реабсорбции.

2. В смеси с хлоралгидратом малые дозы алкоголя не увеличивают диуреза у лошадей.

3. Диуретический эффект малых количеств спирта может быть объяснен растормаживанием подкорковой области и, в частности, центров водного обмена и диуреза. Антидиуретический эффект больших доз алкоголя может быть объяснен угнетением центров водного обмена и диуреза.

4. Внутривенное введение малых количеств спирта может быть рекомендовано для увеличения диуреза у лошадей.

ЛИТЕРАТУРА

- Гурвич А. О влиянии алкоголя на ход альбуминурии при нефрите. Дисс., СПб., 1889.
- Диаконов Д. К вопросу о влиянии алкоголя на усвоение и обмен азота у горячечных. Дисс., СПб., 1890.
- Домбровский И. Материалы для диететики коньяка. Дисс., СПб., 1895.
- Дыбковский В. Н. Лекции по фармакологии. Киев, 1872.
- Кравков Н. П. Основы фармакологии. СПб., 1907.
- Малиновский Л. К вопросу о действии мочегонных средств. Дисс., СПб., 1882.
- Могилянский А. Материалы для диететики алкоголя. Дисс., СПб., 1889.
- Муравский В. К вопросу о влиянии хронического отравления алкоголем и сивушным маслом на почки у животных. Дисс., СПб., 1895.
- Савич В. В., Физиолог. журн. СССР, 19, в. 1, 297, 1935.
- Сердечный Я. Фармакология алкоголя. Дисс., СПб., 1868.
- Сеченов И. М. Материалы для будущей физиологии алкогольного опьянения. Дисс., СПб., 1860.
- Симаковский Н. (Simanowsky N.), Arch. f. Hyg., 4, 1, 1886.
- Шендриковский В. Материалы для диететики коньяка. Дисс., СПб., 1895.
- Янушкевич А. Об алкогольном диурезе. Киев, 1910.

ВЫДАЮЩИЙСЯ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ ФИЗИОЛОГ Н. О. КОВАЛЕВСКИЙ

(К 60-летию со дня смерти)

Д. Г. Довинер

Сталино, Донбасс

Поступило 2 X 1951

В нынешнем году исполняется 60 лет со дня смерти выдающегося отечественного физиолога — профессора Николая Осиповича Ковалевского. Жизнь и деятельность Н. О. Ковалевского были ярким примером беззаветной преданности Родине и отечественной науке. Творческий путь этого замечательного русского ученого может служить вдохновляющим примером для нашей учащейся молодежи. Между тем в доступной литературе подробное описание жизни и деятельности Николая Осиповича отсутствует. В „Большой медицинской энциклопедии“ даже не упоминается его имя. Единственной книгой, в которой помещена подробная биография Ковалевского, является изданный около полувека назад „Биографический словарь профессоров и преподавателей императорского Казанского университета“ (Казань, 1904). Книга эта давно уже стала библиографической редкостью, и немногочисленные экземпляры ее хранятся в нескольких крупных библиотеках.

В настоящей статье впервые предпринимается попытка ознакомить широкие круги читателей с жизнью и творчеством нашего выдающегося ученого-патриота.

Николай Осипович Ковалевский родился 8 мая 1840 г. в г. Казани. Отец его, Осип Михайлович, первый русский монголист, был профессором, а впоследствии ректором Казанского университета. Это был образованный человек, придерживавшийся прогрессивных взглядов. За принадлежность к тайному обществу он был отчислен в 1827 г. из Виленского университета, препровожден в Казанский университет и отдан здесь под особый надзор полиции. В 1852 г. он определил своего сына в Казанскую гимназию, которую Николай Осипович и окончил в 1857 г. с золотой медалью. В том же году Н. О. поступил на Медицинский факультет Казанского университета. Уже в ранние студенческие годы он заинтересовался физиологией, подолгу занимаясь в лаборатории Ф. В. Овсянникова. Здесь им была в 1860 г. выполнена первая научная работа „О строении и отправлениях селезенки“, удостоенная золотой медали.

В 1862 г. Н. О. Ковалевский успешно окончил университет и сдал экзамены на степень доктора медицины. В мае этого же года Н. О. был командирован на 2 года за границу для усовершенствования своих знаний по физиологии. Перед поездкой он был предупрежден о том, что, независимо от присылки отчетов о своих занятиях, ему вменяется в обязанность „являться по временам заграницей к тайному советнику Пирогову, сообщать ему о своих трудах и занятиях, пользоваться его советами и указаниями и, вообще, действовать по его наставлениям“.

Н. О. бывал у Пирогова и о встречах с ним всегда отзывался восторженно. Встречи с Н. И. Пироговым, наставления гениального анатома и хирурга во многом способствовали дальнейшему развитию мировоззрения и научных взглядов Ковалевского. „Неизгладимыми чертами запечатлелся во мне образ Пирогова... Более сильного впечатления не производила на меня ни одна личность во всю мою жизнь“, — писал впоследствии Николай Осипович.¹

В заграничной командировке Н. О. пробыл около 2 лет. Вскоре после своего возвращения (29 августа 1865 г.) Ковалевский защитил докторскую диссертацию.²

¹ Н. О. Ковалевский. Публичные лекции и речи. Н. И. Пирогов. Казань, 1892, стр. 172.

² Н. О. Ковалевский. Материалы к изучению легочного дыхания. Уч. зап. Казанск. унив., 1865.

В диссертации были представлены исчерпывающие данные по физиологии легочного дыхания, полученные при помощи оригинальной методики газового анализа, разработанной автором. Работа эта не потеряла своего значения и до настоящего времени. Вскоре после защиты диссертации, в сентябре 1865 г., Н. О. был избран Советом университета экстраординарным профессором по кафедре физиологии. Уже за первые 3 года работы из возглавляемой им лаборатории вышло 11 исследований его и его учеников, в том числе выдающаяся докторская диссертация Е. В. Адамюка „О внутриглазном давлении“. Одновременно Н. О. проявил себя как увлекательный лектор и замечательный педагог.

Ученик Н. О. Ковалевского, выдающийся отечественный физиолог профессор Н. А. Миславский, вспоминая первые годы деятельности своего учителя, писал: „Обладая прекрасным даром слова, необыкновенной ясностью, простотой и увлекательностью изложения, всегда доступный для каждого, терпеливый и гуманный, он имел громадное влияние на свою аудиторию и был искренне уважаем и любим студентами. Уже в первые годы своей ученой и педагогической деятельности Николай Осипович сразу занял то высокое положение преподавателя и ученого, которое он в течение всей своей деятельности уже никогда не покидал.“¹

Отмечая выдающуюся деятельность Н. О., Совет Казанского университета избрал его в 1868 г. ординарным профессором. Наряду с педагогической и научной деятельностью Н. О. вел большую организационную работу. Он многократно избирался деканом Медицинского факультета и ректором университета. На последнюю должность он был избран в мае 1880 г. На этом посту он снискал большое уважение профессоров и преподавателей университета. Об этом свидетельствует, в частности, тот факт, что когда Н. О., серьезно заболев, обратился к Совету с просьбой освободить его от обязанностей ректора, Совет единодушно просил его остаться на своем посту, выразив надежду, что здоровье его поправится и он в состоянии будет попрежнему нести свои обязанности.

Николай Осипович внял просьбе Совета; однако здоровье его не улучшалось, а ухудшалось (с осени 1878 года Н. О. страдал нефритом), и он после новой настойчивой просьбы в ноябре 1882 г. получил освобождение от должности ректора университета. Несмотря на тяжелый недуг, Н. О. всецело отдался любимому делу преподавания и научных исследований. За период с 1883 по 1891 г. им было опубликовано свыше 30 научных работ; кроме того, в большом количестве появлялись работы его многочисленных учеников.

Одновременно Н. О. продолжал энергичные хлопоты о постройке нового здания физиологической лаборатории. Будучи горячим сторонником физиологического эксперимента, Н. О. постоянно доказывал необходимость постройки специальной физиологической лаборатории. Он считал эксперимент на животном неотъемлемой частью преподавания. В этом отношении характерен его ответ на запрос Министерства просвещения о характере преподавания физиологии в Казанском университете. Отвечая на этот запрос, Н. О., в частности, писал:

„При современном развитии физиологии преподавателю этого предмета, имеющему в распоряжении известный ограниченный срок преподавания, приходилось до сих пор выбирать между двумя способами изложения науки: либо читать предмет во всем его объеме, но кратко, догматично, либо выбирать для чтения известные отделы, руководствуясь степенью научной обработки их и степенью необходимости их для будущего врача.

„Первый способ преподавания, хотя бы он и сопровождался демонстрированием таких физиологических фактов, которые могут быть без особой затраты времени и без особо отклоняющих в сторону методических пояснений показаны на лекции, имеют ту слабую сторону, что заставляют работать лишь память учащегося. Учащийся должен принимать научные положения на веру, так как не имеет возможности ознакомиться в достаточной степени с методикой экспериментирования, с критикой методов исследования, со степенью достоверности и прочности полученных с помощью их результатов, которые сообщаются в курсе, — и это как раз в науке, находящейся в процессе быстрого развития, а в некоторых отделах — далеко еще не установившейся! Учащийся при разбираемом способе преподавания будет иметь в памяти значительный и разнообразный запас данных, но к самостоятельному пользованию этим запасом он не будет подготовлен. Он не будет в состоянии разбираться в массе противоречивых показаний авторов, он не будет в состоянии понимать специальных исследований по физиологическим вопросам.

„При втором методе преподавания, где курс естественно распадается на два — систематический и экспериментальный, учащийся знакомится подробно с такими отделами науки, которые отличаются образцовой научной обработкой, обладают точными методами исследования. При практическом преподавании таких отделов учащийся присутствует, так сказать, при самом открытии научных фактов. Знакомясь

¹ Н. А. Миславский. Н. О. Ковалевский. В кн.: Биографический словарь профессоров и преподавателей императорского Казанского университета, ч. II, Казань, 1904, стр. 219.

точно с методом исследования, он узнает сильные и слабые стороны его, узнает степень достоверности и точности результата. Такая школа развивает самостоятельность... В Казанском университете до сих пор физиология преподавалась по второму методу".¹

Из этого высказывания становятся понятными воззрения Н. О. на физиологию как науку и его методические установки в преподавании последней. Настойчивые действия Ковалевского, направленные к постройке физиологической лаборатории, увенчались успехом: в сентябре 1890 г. она была открыта. Открытие лаборатории ознаменовалось блестящей публичной лекцией Н. О. Лекцию эту Николай Осипович посвятил памяти выдающегося чешского ученого-патриота Яна Евангелиста Пуркинне, одного из зачинателей экспериментального направления в физиологии. Назвав Пуркинне великим славянином, Ковалевский напомнил о его выдающемся вкладе в развитие экспериментальной физиологии. Говоря о достижениях отечественных физиологов, Н. О. подчеркнул, что „несмотря на всю ограниченность помещений и средств русских лабораторий из них вышло немало ценных трудов“.²

В заключение своей лекции Н. О. выразил пожелание, чтобы „отечественные лаборатории, привлекая лиц, желающих специализироваться, и образовывая специалистов, увеличили вклад русских ученых в мировую сокровищницу знания — на благо человечества“. В этих словах виден Н. О. Ковалевский — пламенный патриот своей Родины.

Н. О. не пришлось долго работать в созданной им лаборатории. Он возглавлял ее менее года. Старая почечная болезнь обострилась. К ней присоединились приступы тяжелой одышки, обусловленной расстройством сердечной деятельности.

5 сентября 1891 г., за три дня до первой годовщины организованной и открытой им физиологической лаборатории, Николай Осипович скончался.

До последних дней, несмотря на тяжелые физические страдания, он продолжал упорно работать. За последний год жизни им было написано 5 работ, в том числе большая работа „К учению об изменениях красных кровяных телец под влиянием солей, извлекающих гемоглобин“. Заведывание лабораторией он передал лишь за четыре дня до смерти и до последнего дня „не переставал интересоваться всем тем, что делалось в любимой его лаборатории“.³

Научное наследие Н. О. Ковалевского велико. Помимо докторской диссертации, им опубликовано свыше 40 научных работ. Во многих из них были опубликованы новые данные по затронутым вопросам. К таковым относится, например, исследование „Кровеносная система слюнных желез“ (1885). Это была первая в отечественной литературе работа по данному вопросу. Новаторскими были также работы „Анатомико-физиологические исследования селезенки“ (1860), „О кровеносной системе печени“ (1876), „Материалы к изучению влияния дыхания на кровообращение“ (1877). В последней работе автором особенно наглядно подчеркивалось единство и целостность организма и зависимость его от внешней среды.⁴

Н. О. всегда придавал большое значение воздействиям внешней среды на организм, осуществляемым посредством нервной системы. В одной из своих работ он писал: „Стоит только затронуться внешним импульсом одному члену ассоциированных нервных элементов, как по иррадиации, по распространению возбуждения, вызовутся к деятельности... и другие члены группы, хотя внешней причины возбуждения для них не было“.

Что касается научно-теоретического мировоззрения Н. О. Ковалевского, то это был последовательный материалист. Борьба с идеализмом проходит красной нитью через все его труды и речи. В этом отношении особенно показательна его известная актовая речь „Как смотрит физиология на жизнь вообще и психическую в частности“,⁵ произнесенная им ровно 75 лет назад — 5 XI 1876. Не все смогли оценить тогда это смелое выступление. В казанской печати появились дискуссионные материалы, в части из них осуждалась материалистическая концепция автора. Но характерным было не это. Характерным было то, что студенческая масса бурной овацией одобрила речь любимого профессора.

¹ Протоколы заседаний Медицинского факультета Казанского университета (архивные материалы, опубл. А. В. Кибяковым и К. В. Лебедевым). Казань, 1887, стр. 227.

² Н. О. Ковалевский. Публичные лекции и речи. Речь, произнесенная 9 сентября 1890 г. при открытии нового здания для лаборатории. Казань, 1892, стр. 179.

³ Н. А. Миславский. Н. О. Ковалевский. В кн.: Биографический словарь профессоров и преподавателей императорского Казанского университета, ч. II, Казань, 1904, стр. 223.

⁴ Сведения о других работах Н. О. Ковалевского приведены у Х. С. Коштоянца в „Очерк по истории физиологии в России“ (АН СССР, М.—Л., 1946).

⁵ Н. О. Ковалевский. Публичные лекции и речи. Казань, 1892, стр. 156.

Речь Н. О. показала, что основной вопрос философии об отношении мышления к бытию он решает с материалистических позиций. Именно с материалистических позиций он объяснял высшую нервную деятельность человека. „Источник мыслительной деятельности от самых низших до самых высших ее степеней должен заключаться в всяком случае в памяти материи. То, что мы обыкновенно называем сравнением элементов психической деятельности, будет не что иное, как невольный роковой процесс развития материальной памяти для более общих черт высших впечатлений... возбуждения усиливают прямо память к целым сочетаниям явлений“, — писал Н. О. Ковалевский в 1876 г. Из этих слов видно, что Н. О. Ковалевский считал мышление вторичным, находящимся в полной зависимости от внешнего мира. Ковалевский прочно стоял на позициях нервизма. „Прежде всего надо согласиться, — указывал Н. О. в упомянутой речи, — что отношение психической силы к нервному механизму должно быть самое тесное и что немислима ни одна сторона психической деятельности, самой отвлеченной, без соответственной работы нервной машины“. И дальше: „Первыми источниками всякой психической деятельности являются данные из области органов чувств... Каждый из органов чувств может допускать до окончаний нервов лишь определенные внешние движения: глаз — световые, ухо — звуковые и т. д. Но когда возбуждение это достигает нервных клеток мозга, тогда возникают разнообразные и характерные последствия“.

Актковая речь Н. О. явилась выдающимся событием в жизни Казанского университета (да и не только его) и оказала серьезное влияние на последующие исследования многочисленных учеников Ковалевского.

В одной из своих последующих работ „Современное состояние вопроса о происхождении мозговых извилин“ (1886) Ковалевский рассматривает мозг как орган, являющийся промежуточным звеном во взаимодействиях организма с внешней средой. При этом он отводит коре головного мозга ведущую роль в регуляции жизненных функций организма. Свою прогрессивную материалистическую методологию Н. О. Ковалевский передал своим многочисленным ученикам и последователям. Н. О. Ковалевский по праву может быть поставлен рядом с Ф. В. Овсянниковым как выдающийся деятель Казанского университета, обогативший многими исследованиями отечественную науку.

В настоящей статье лишь весьма кратко освещен жизненный и творческий путь Н. О. Ковалевского, выдающегося отечественного физиолога.

Следует признать необходимым создать в ближайшее время труд, подробно и систематически освещающий жизнь и деятельность этого замечательного ученого-патриота.

НАУЧНЫЕ СЪЕЗДЫ И КОНФЕРЕНЦИИ

436-е ЗАСЕДАНИЕ ЛЕНИНГРАДСКОГО ОБЩЕСТВА ФИЗИОЛОГОВ, БИОХИМИКОВ И ФАРМАКОЛОГОВ им. И. М. СЕЧЕНОВА СОВМЕСТНО С ИНСТИТУТОМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ АМН СССР И ЛЕНИНГРАДСКИМ ОБЩЕСТВОМ ЕСТЕСТВОИСПЫТАТЕЛЕЙ, ПОСВЯЩЕННОЕ ПАМЯТИ М. В. НЕИЦКОГО

14 октября 1951 г. исполнилось 50 лет со дня смерти выдающегося биохимика нашей страны, современника и соратника И. П. Павлова, организатора и первого научного руководителя химического отдела Института экспериментальной медицины, — Маркела Вильгельмовича Неицкого.

23 октября с. г. научная общественность Ленинграда отметила эту дату на 436-м объединенном заседании Общества физиологов, биохимиков и фармакологов, проведенном совместно с ИЭМ и Ленинградским обществом естествоиспытателей.

В Конференц-зале ИЭМ собралось свыше 300 человек, пришедших отдать дань глубокого уважения М. В. Неицкому. Среди посетивших это заседание были руководители ряда научно-исследовательских институтов, заведующие кафедрами биохимии ленинградских медицинских вузов и Университета, научные сотрудники, преподаватели и студенты.

Заседание было открыто директором Института экспериментальной медицины чл.-корреспондентом АМН СССР проф. Д. А. Бирюковым. Общий очерк научной и научно-практической деятельности М. В. Неицкого был дан в докладе чл.-корреспондента АН СССР проф. В. А. Энгельгардта. Работы М. В. Неицкого по выяснению строения кровяного пигмента были подробно изложены в обширном докладе чл.-корреспондента АМН СССР проф. Владимирова. Работы М. В. Неицкого о строении и свойствах белковых веществ были рассмотрены в докладе проф. Э. Э. Мартинсона. В заключение заседания был зачитан доклад проф. Ю. М. Гефтер об исследованиях М. В. Неицким изменений продуктов распада белков при кишечном гниении.

13 ноября 1951 г. в Конференц-зале Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР состоялось пленарное заседание Ленинградского общества физиологов, биохимиков и фармакологов, посвященное 15-летию со дня смерти Владимира Васильевича Савича.

После вступительного слова действ. члена Академии медицинских наук СССР проф. П. С. Купалова с докладом „Жизненный путь В. В. Савича и его работы в области физиологии пищеварения“ выступил проф. М. П. Бресткин. О значении работ В. В. Савича для отечественной фармакологии рассказал в своем докладе Г. И. Цобкалло. Проф. Е. Н. Сперанская в своем докладе подробно осветила значение работ В. В. Савича для развития советской эндокринологии.

15 ноября 1951 г. в Конференц-зале Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР состоялось заседание Ленинградского общества физиологов, биохимиков и фармакологов, посвященное памяти скончавшегося 25 сентября с. г. проф. А. И. Кузнецова.

На заседании были заслушаны доклады: С. Я. Арбузова „Жизненный и научно-творческий путь А. И. Кузнецова“, Е. А. Мухина „Гипотензивное действие дигидросферофизина“, В. П. Еркова „Клинические данные испытания люпикаина“.

ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ СТАТЕЙ,

помещенных в т. XXXVII „Физиологического журнала СССР
им. И. М. Сеченова“ за 1951 г.

- Айрапетьянц Э. Ш. и И. М. Фельберbaum. К методике изучения интероцептивных условных рефлексов: маточная фистула. Стр. 240.
- Александров И. С. Изменения глазо-сердечного рефлекса под влиянием наркотических веществ. Стр. 64.
- Алексеева М. А. О явлениях переключения в анализаторных системах животного. Стр. 572.
- Аничков С. В. Некоторые итоги фармакологического анализа химической чувствительности каротидного клубочка. Стр. 28.
- Артемьев В. В. Электрическая реакция коры мозга при действии звуковых раздражений у наркотизированных и ненаркотизированных животных. Стр. 674.
- Аршавская Э. И., см. Аршавский И. А., Э. И. Аршавская, С. И. Еникеева, А. А. Оганесян, В. Д. Розанова.
- Аршавский И. А., Э. И. Аршавская, С. И. Еникеева, А. А. Оганесян, В. Д. Розанова. Механизмы осуществления и физиологическое значение скелетно-мышечных двигательных реакций млекопитающих в пренатальном периоде. Стр. 468.
- Беленький М. Л. К вопросу о механизме возбуждения каротидных хеморецепторов. Стр. 169.
- Беренштейн Ф. Я. и М. И. Школьник. К вопросу о влиянии солей цинка на углеводный обмен. Стр. 120.
- Бирюков Д. А. Учение И. П. Павлова о взаимодействии первой и второй сигнальных систем в свете трудов И. В. Сталина по вопросам языкознания. Стр. 6.
- Булыгин И. А. О закономерностях влияния интероцепторов на спинальные кожно-мышечные рефлексы. Стр. 589.
- Бунятыян Г. К., Ю. А. Кечек и Г. В. Матинян. Влияние безусловного и условного болевых раздражений на некоторые стороны обмена аскорбиновой кислоты в животном организме. Стр. 225.
- Бызов А. Л. и Г. Д. Смирнов. Физиологический анализ механизма колебаний кровяного давления, возникающих при анемии центральной нервной системы. Стр. 622.
- Быков К. М. На путях павловской физиологии. Стр. 389.
- Быков К. М. Письмо в редакцию. Стр. 515.
- Вацуро Э. Г. и А. А. Шибанов. Об ошибках акад. Л. А. Орбели в трактовке учения И. П. Павлова о сигнальных системах. Стр. 529.
- Веденеева Е. И. Действие тетраэтил-аммония бромиды на каротидные хеморецепторы. Стр. 732.
- Владимиров Г. Е. М. В. Ненцкий и его научная деятельность. Стр. 672.
- Волкова И. Н. О значении ацетилолина в развитии центрального торможения. Стр. 422.
- Волохов А. А. и Г. А. Образцова. Влияние выключения зрительного прибора в раннем онтогенезе на последующее развитие рефлекторной деятельности. Стр. 453.
- Воронин Л. Г. Против антипавловской концепции акад. И. С. Бериташвили. Стр. 261.
- Воронцов Д. С. Об анергетотонической реакции спинномозговых корешков. Стр. 152.
- Гаккель Л. Б. Методика исследования направленных речевых реакций. Стр. 547.
- Говоров Н. П., А. Ф. Сенюшкин и В. Н. Жуленко. О влиянии фармакологических средств на секреторно-моторную деятельность кишечника. Стр. 736.
- Дерябин В. С. О путях развития учения И. П. Павлова о высшей нервной деятельности. Стр. 140.
- Дерябин В. С. Письмо в редакцию. Стр. 664.
- Джаксон И. К Научной конференции, посвященной 20-летию юбилею Отдела общей физиологии Института экспериментальной медицины. Стр. 663.

- Довинер Д. Г. Выдающийся отечественный физиолог Н. О. Ковалевский. Стр. 748.
- Долгачев И. П. Рефлекторные влияния с пищевода на деятельность дыхательного центра. Стр. 298.
- Дяблова П. Е. Влияние денервации скелетной мышцы на сенсбилизацию ее к ионам калия, вызываемую гуанидином, тетраэтиламмонием, амилопиридином и вератрином. Стр. 354.
- Еникеева С. И., см. Аршавский И. А., Э. И. Аршавская, С. И. Еникеева, А. А. Оганесян, В. Д. Розанова.
- Жуленко В. Н., см. Говоров Н. П., А. Ф. Сеношкин и В. Н. Жуленко.
- Заводовская Е. В., см. Мацко С. Н. и Е. В. Заводовская.
- Заводская И. С. Влияние дифенина на каломелевую гиперсекрецию и водный диурез. Стр. 739.
- Зыкина Е. С. Развитие лихорадочной реакции при введении пирогенных веществ в нормальную и деафферентированную конечности. Стр. 186.
- Исаченко В. Б. Влияние алкалоидов пуринового ряда на псевдоавтоматию скелетной мышцы, вызванную гуанидином. Стр. 358.
- Иргер И. М., Л. А. Корейша и Э. С. Толмасская. Исследование электрической активности филогенетически разных отделов мозжечка у человека и животных. Стр. 273.
- Какушкина Е. и Л. Петкевич. Влияние фенамина на содержание ацетилхолина и активность холинэстеразы в центральной нервной системе. Стр. 81.
- Квасницкий А. В. Методика маточных фистул у свиней. Стр. 244.
- Квасов Д. Г. С. И. Гальперин и А. М. Васюточкин, Курс анатомии и физиологии человека. Стр. 500.
- Кедер-Степанова И. А. и М. Г. Удельнов. Ацетилхолин как стабилизатор потенциала покоя сердца. Стр. 180.
- Кедров А. А. и А. И. Науменко. О некоторых особенностях регуляции внутричерепного кровообращения. Стр. 431.
- Кечек Ю. А., см. Бунятян Г. К., Т. В. Матинян и Ю. А. Кечек.
- Козлова Н. А. и М. Я. Михельсон. Влияние прозерина на карбохолиновую контрактуру мышцы. Стр. 362.
- Костенецкая Н. А., см. Купалов П. С. и Н. А. Костенецкая.
- Косяков К. С. О взаимосвязи между состоянием нервной системы и колебаниями содержания хлоридов в крови. Стр. 93.
- Кощоянц Х. С. Материалы к докладу Н. Е. Введенского по истории развития сеченовского учения о торможении. Стр. 248.
- Кравицкая П. С. Физиологические механизмы периодической деятельности пищевого центра в периоде грудного вскармливания. Стр. 47.
- Кравицкая П. С. и А. П. Крючкова. Периодическая деятельность желудка вне пищеварения в различные возрастные периоды. Стр. 329.
- Крачковская М. В., см. Штейнгарт К. М. при участии М. В. Крачковской.
- Крючкова А. П., см. Кравицкая П. С. и А. П. Крючкова.
- Кряжев В. Я. Последовательное торможение у обезьян в зависимости от типа нервной системы и тренировки условных связей. Стр. 439.
- Купалов П. С. О порочных идеологических установках акад. Л. А. Орбели. Стр. 397.
- Купалов П. С. и Н. А. Костенецкая. Явление суммационной взрывчатости. Стр. 553.
- Купалов П. С. и С. П. Пышина. Тонические рефлексы спинного мозга. Стр. 713.
- Курцин И. Т. Развитие идей И. П. Павлова в области физиологии и патологии пищеварения (К Советанию по проблемам физиологии и патологии пищеварения). Стр. 508.
- Левитина Г. А. Влияние нервных центров на трансформацию ритма возбуждения в нервно-мышечном аппарате. Стр. 162.
- Лейбсон Л. Г. Влияние инсулина на содержание гликогена в печени у куринных эмбрионов. Стр. 343.
- Лешкевич Л. Г. Расходование гликогена мышц и внутренних органов при нагрузках предельной длительности. Стр. 475.
- Ливенцов Н. М. О механизме наркотической и гиперкинетической реакции при электронаркозе. Стр. 703.
- Лобашев М. Е. Об ошибочных взглядах в области эволюционной физиологии. (По поводу книги А. А. Волохова „Закономерности онтогенеза нервной деятельности“). Стр. 368.
- Ломонос П. И. и В. К. Федоров. Работоспособность корковых клеток при тормозных состояниях больших полушарий головного мозга. Стр. 579.
- Майоров Ф. П. Проблема взаимоотношения субъективного и объективного при исследовании высшей нервной деятельности человека. Стр. 133.
- Малкина Д. И. Влияние удаления надпочечников на слюноотделение, вызванное различными пищевыми раздражителями. Стр. 349.
- Мартинсон Э. Э. Работы М. В. Ненцкого по исследованию строения и биологического значения белка. Стр. 680.
- Маршалова С. Д., см. Чебышева Н. А. при участии С. Д. Маршалоной.
- Матинян Г. В., см. Бунятян Г. К., Т. В. Матинян и Ю. А. Кечек.

- Мадко С. Н. при участии Е. В. Завадовской. Влияние каротина, витамина С и никотиновой кислоты на развитие D-гипервитаминоза. Стр. 233.
- Медведев В. И. Об изменении слуховой, тактильной и вибрационной чувствительности при темновой адаптации глаза. Стр. 35.
- Меньшаков П. Г. О влиянии алкоголя на диурез у лошадей. Стр. 743.
- Меркулова О. С. Влияние раздражения интероцепторов на скелетную мускулатуру в условиях моторной и сенсорной доминанты. Стр. 614.
- Михельсон М. Я., см. Козлова Н. А. и М. Я. Михельсон.
- Михнев А. Л. Материалы к характеристике углеводного обмена в мышечной ткани у здоровых людей. Стр. 482.
- Мнухина Р. С. Об участии мозжечка в процессах координации рефлексов спинного мозга. Стр. 52.
- Мусящикова С. С. Сравнительная характеристика хода угасания вегетативных реакций при раздражении. Стр. 718.
- Мчедлишвили Г. И. К гемодинамике капиллярного кровообращения. Стр. 304.
- Науменко А. И., см. Кедров А. А. и А. И. Науменко.
- Никитин П. И. и Г. Б. Тверской. Изменение антидиуретической и окситотической активностей неврогипофиза в онтогенезе. Стр. 205.
- Николаева Г. В. Интероцептивные влияния с кишечника на моторику желудка. Стр. 461.
- Образцова Г. А., см. Волохов А. А. и Г. А. Образцова.
- Оганесян А. А., см. Аршавский И. А., Э. А. Аршавская, С. И. Еникеева, А. А. Оганесян и В. Д. Розанова.
- Орлов В. В. и Н. А. Рожанский. Влияние продолжительности интервалов между подкреплениями на образование двигательных условных рефлексов у обезьян. Стр. 20.
- Павлов Б. Заседание ученых советов Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР и Института экспериментальной медицины АМН СССР совместно с Ленинградским обществом физиологов, биохимиков и фармакологов. Стр. 385.
- Павлов Б. Объединенное заседание Ленинградского общества физиологов, биохимиков и фармакологов им. И. М. Сеченова, Института физиологии им. И. П. Павлова Академии Наук СССР, Института экспериментальной медицины Академии медицинских наук СССР, Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова и Ленинградского общества невропатологов и психиатров, посвященное 102-й годовщине со дня рождения Ивана Петровича Павлова. Стр. 661.
- Панкратов М. А. Влияние мозжечка на течение беременности у кошек. Стр. 59.
- Петкевич Л., см. Какушкина Е. и Л. Петкевич.
- Попова Н. К. Влияние мышечной деятельности на потребление мышцами азотсодержащих веществ. Стр. 103.
- Пышина С. П., см. Купалов П. С. и С. П. Пышина.
- Раевский В. С. Влияние раздражения центрального отрезка блуждающего нерва на дыхательный центр в условиях искусственной вентиляции легких. Стр. 41.
- Резникова Л. О. Влияние водной и солевой нагрузок на функцию почек у щенков, котят и крольчат. Стр. 217.
- Риккль А. В. О роли работ И. П. Павлова по физиологии и патологии пищеварения в создании его учения о высшей нервной деятельности. Стр. 519.
- Рожанский Н. А., см. Орлов В. В. и Н. А. Рожанский.
- Розанов Л. П. Воздушно-водяной динамометр. Стр. 366.
- Розанова В. Д., см. Аршавский И. А., Э. А. Аршавская, С. И. Еникеева, А. А. Оганесян и В. Д. Розанова.
- Рощина И. А. Механизм интероцептивных влияний с кишечника на секреторную функцию желудка. Стр. 598.
- Салыкова М. В. Интероцептивные влияния с мочевого пузыря на секреторную функцию желудка. Стр. 322.
- Сенюшкин А. Ф., см. Говоров Н. П., А. Ф. Сенюшкин и В. Н. Жуленко.
- Сперанская Е. Н. Владимир Васильевич Савич. Стр. 665.
- Стегало Е. А. Фармакодинамика мочегонных средств в онтогенезе. Стр. 494.
- Тверской Г. Б., см. Никитин П. И. и Г. Б. Тверской.
- Удельнов М. Г., см. Кедр-Степанова И. А. и М. Г. Удельнов.
- Уманский А. А. Активная реакция содержимого желудка и тонкого кишечника человека натощак и во время пищеварения. Стр. 312.
- Усиевич М. А. Учение И. П. Павлова об онтогенезе высшей нервной деятельности и перспективы его развития. Стр. 539.
- Федоров В. К., см. Ломонос П. И. и В. К. Федоров.
- Федоров Викт. К. Изучение подвижности нервных процессов у мышей. Стр. 145.
- Федоров Викт. К. К вопросу о тренировке подвижности нервных процессов у мышей при многократном переделывании пары рефлексов. Стр. 283.
- Федоров Викт. К. Старческие изменения подвижности нервных процессов. Стр. 446.
- Федотов Ю. П. Влияние сгибательного и разгибательного рефлексов на коленный рефлекс. Стр. 290.

- Федотов Ю. П. Действие болевого раздражения на рефлекторную деятельность спинного мозга. Сообщение IV. Стр. 69.
- Фельбербаум И. М., см. Айрапетьянц Э. Ш. и И. М. Фельбербаум.
- Фомина А. В. Участие вегетативной нервной системы в регуляции секреции молока. Стр. 209.
- Цобкалло Г. И. Действие коразола на центральную нервную систему в эмбриональном и постнатальном периодах развития. Стр. 727.
- Цобкалло Г. И. Природа тормозного компонента в действии коразола на центральную нервную систему. Стр. 487.
- Чебышева Н. А. при участии С. Д. Маршаловой. Литература о И. П. Павлове, вышедшая за период 1949—1951 гг., под ред. проф. Д. А. Бирюкова. Стр. 632.
- Шибанов А. А., см. Вадуро Э. Г. и А. А. Шибанов.
- Шидловский В. Сессия Академии медицинских наук СССР по проблеме нервной регуляции кровообращения и дыхания (краткий обзор докладов). Стр. 379.
- Широкая В. М. Об особенностях адаптации интерцептсров желудка. Стр. 606.
- Школьник М. И., см. Беренштейн Ф. Я. и М. И. Школьник.
- Шлыгин Г. К. Способность к самоактивированию панкреатического сока при различной пище. Стр. 336.
- Штакельберг Н. А. Развитие лихорадочной реакции у животных при различной локализации введения пирогенных веществ. Стр. 195.
- Штейнгарт К. М. при участии М. В. Крачковской. Эволюция функции почек у детей в онтогенезе. Сообщение III. Стр. 86.
- ШустиН. А. Локализация голосового отдела двигательного анализатора. Стр. 562.
- ШустиН. А. Принцип детерминизма в учении И. П. Павлова. Стр. 409.
- Яковлев Н. Н., см. Ямпольская Л. И. и Н. Н. Яковлев.
- Ямпольская Л. И. и Н. Н. Яковлев. Углеводно-фосфорный обмен в мышцах при различных по характеру нагрузках и при тренировке. Стр. 110.
- Ярошевский А. Я. О роли рефлекторных влияний в возникновении периферического лейкоцитоза. Стр. 75.
- Ярошевский А. Я. Роль интерцептивных влияний в регуляции количества и состава лейкоцитов. Стр. 175.

СОДЕРЖАНИЕ т. XXXVII

„Физиологического журнала СССР им. Сеченова“ за 1951 г.

№ 1

Стр.

Стр.

К 15-летней годовщине со дня смерти великого физиолога И. П. Павлова	3	А. Я. Ярошевский. О роли рефлекторных влияний в возникновении периферического лейкоцитоза	75
Д. А. Бирюков. Учение И. П. Павлова о взаимодействии первой и второй сигнальных систем в свете трудов И. В. Сгалина по вопросам языкознания	6	Е. Какушкина и Л. Петкевич. Влияние фенамина на содержание ацетилхолина и активность холинэстеразы в центральной нервной системе	81
В. В. Орлов и Н. А. Рожанский. Влияние продолжительности интервалов между подкреплениями на образование двигательных условных рефлексов у обезьян	20	К. М. Штейнгарт при участии М. В. Крачковской. Эволюция функции почек у детей в онтогенезе. Сообщение III	86
С. В. Аничков. Некоторые итоги фармакологического анализа химической чувствительности каротидного клубочка	28	К. С. Косяков. О взаимосвязи между состоянием нервной системы и колебаниями содержания хлоридов в крови	93
В. И. Медведев. Об изменении слуховой, тактильной и вибрационной чувствительности при темновой адаптации глаза	35	Н. К. Попова. Влияние мышечной деятельности на потребление мышцами азотсодержащих веществ	103
В. С. Раевский. Влияние раздражения центрального отрезка блуждающего нерва на дыхательный центр в условиях искусственной вентиляции легких	41	Л. И. Ямпольская и Н. Н. Яковлев. Углеводно-фосфорный обмен в мышцах при различных по характеру нагрузках и при тренировке	110
П. С. Кравицкая. Физиологические механизмы периодической деятельности пищевого центра в периоде грудного вскармливания	47	Ф. Я. Беренштейн и М. И. Школьник. К вопросу о влиянии солей цинка на углеводный обмен	120
Р. С. Мнухина. Об участии мозжечка в процессах координации рефлексов спинного мозга	52	Постановление 14-го совещания по проблемам высшей нервной деятельности 8 апреля 1951 г.	125
М. А. Паникратов. Влияние мозжечка на течение беременности у кошек	59	Постановление Научного совета по проблемам физиологического учения И. П. Павлова 12 апреля 1951 г.	127
И. С. Александров. Изменения глазо-сердечного рефлекса под влиянием наркотических веществ	64	Памяти великого труженика и организатора науки Сергея Ивановича Вавилова	129
Ю. П. Федотов. Действие боле-		вого раздражения на рефлекторную деятельность спинного мозга. Сообщение IV	69

№ 2

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
--	-----	--	-----

	Стр.		Стр.
Викт. К. Федоров. Изучение подвижности нервных процессов у мышей	145	А. В. Фомина. Участие вегетативной нервной системы в регуляции секреции молока	209
Д. С. Воронцов. Об анаэлектротонической реакции спинномозговых корешков	152	Л. О. Резникова. Влияние водной и солевой нагрузок на функцию почек у щенков, котят и крольчат	217
Г. А. Левитина. Влияние нервных центров на трансформацию ритма возбуждения в нервномышечном аппарате	162	Г. Х. Бунятян, Ю. А. Кечек и Г. В. Матиян. Влияние безусловного и условного болевых раздражений на некоторые стороны обмена аскорбиновой кислоты в животном организме	225
М. Л. Беленький. К вопросу о механизме возбуждения каротидных хеморецепторов	169	С. Н. Мацко при участии Е. В. Заводской. Влияние каротина, витамина С и никотиновой кислоты на развитие D-гипервитаминоза	233
А. Я. Ярошевский. Роль интероцептивных влияний в регуляции количества и состава лейкоцитов	175	Э. Ш. Айрапетьянц и И. М. Фельбербаум. К методике изучения интероцептивных условных рефлексов: маточная фистула	240
И. А. Кедер-Степанова и М. Г. Удельнов. Ацетилахлин как стабилизатор потенциала покоя сердца	180	А. В. Квасницкий. Методика маточных фистул у свиней	244
Е. С. Зыкина. Развитие лихорадочной реакции при введении пирогенных веществ в нормальную и деафферентированную конечности	186	Х. С. Коштоянц. Материалы к докладу Н. Е. Введенского по истории развития сеченовского учения о торможении	248
Н. А. Штакельберг. Развитие лихорадочной реакции у животных при различной локализации введения пирогенных веществ	195	Постановления Научного совета по проблемам физиологического учения И. П. Павлова при Академии Наук СССР 8 и 15 июня 1951 г.	257
П. И. Никитин и Г. Б. Тверской. Изменение антидиуретической и окситотической активностей неврогипофиза в онтогенезе	205		

№ 3

Л. Г. Воронин. Против антипавловской концепции акад. И. С. Бериташвили	261	П. С. Кравицкая и А. П. Крючкова. Периодическая деятельность желудка вне пищеварения в различные возрастные периоды	329
И. М. Иргер, Л. А. Корейша и Э. С. Толмасская. Исследование электрической активности филогенетически разных отделов мозжечка у человека и животных	273	Г. К. Шлыгин. Способность к самоактивированию панкреатического сока при различной пище	336
Викт. К. Федоров. К вопросу о тренировке подвижности нервных процессов у мышей при многократном переделывании пары рефлексов	283	Л. Г. Лейбсон. Влияние инсулина на содержание гликогена в печени у куриных эмбрионов	343
Ю. П. Федотов. Влияние сгибательного и разгибательного рефлексов на коленный рефлекс	290	Д. И. Малкина. Влияние удаления надпочечников на слюноотделение, вызванное различными пищевыми раздражителями	349
И. П. Долгачев. Рефлекторные влияния с пищевода на деятельность дыхательного центра	298	П. Е. Дяблова. Влияние денервации скелетной мышцы на сенсибилизацию ее к ионам калия, вызываемую гуанидином, тетраэтиламмонием, аминопиридином и вератрином	354
Г. И. Мчедlishvili. К гемодинамике капиллярного кровообращения	304	В. Б. Исаченко. Влияние алкалоидов пуринового ряда на псевдоавтоматию скелетной мышцы, вызванную гуанидином	358
А. А. Уманский. Активная реакция содержимого желудка и тонкого кишечника человека натощак и во время пищеварения	312	Н. А. Козлова и М. Я. Михельсон. Влияние прозерина на карбохолиновую контрактуру мышцы	362
М. В. Саликова. Интероцептивные влияния с мочевого пузыря на секреторную функцию желудка	322	Л. П. Розанов. Воздушно-водяной динамометр	366

Стр.

Стр.

Критика и библиография

- М. Е. Лобашев. Об ошибочных взглядах в области эволюционной физиологии. (По поводу книги А. А. Волохова „Закономерности онтогенеза нервной деятельности“) 368

Научные съезды и конференции

- Сессия Академии медицинских наук СССР по проблеме нерв-

- ной регуляции кровообращения и дыхания. (Краткий обзор докладов). — В. Шидловский 379
- Заседание ученых советов Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР и Института экспериментальной медицины АМН СССР совместно с Ленинградским обществом физиологов, биохимиков и фармакологов. — Б. Павлов 385

№ 4

- К. М. Быков. На путях павловской физиологии 389
- П. С. Купалов. О порочных идеологических установках акад. Л. А. Орбели 397
- Н. А. Шустин. Принцип детерминизма в учении И. П. Павлова 409
- И. Н. Волкова. О значении ацетилхолина в развитии центрального торможения 422
- А. А. Кедров и А. И. Науменко. О некоторых особенностях регуляции внутричерепного кровообращения 431
- В. Я. Кражев. Последовательное торможение у обезьян в зависимости от типа нервной системы и тренировки условных связей Викт. К. Федоров. Старческие изменения подвижности нервных процессов 439
- А. А. Волохов и Г. А. Образцова. Влияние выключения зрительного прибора в раннем онтогенезе на последующее развитие рефлекторной деятельности 446
- Г. В. Николаева. Интероцептивные влияния с кишечника на моторику желудка 453
- И. А. Аршавский, Э. И. Аршавская, С. И. Еникеева, А. А. Оганесян, В. Д. Розанова. Механизмы осуществления и физиологическое значение скелетно-мышечных двигательных реакций млекопитающих в пренатальном периоде 461

- Л. Г. Лешкевич. Расходование гликогена мышц и внутренних органов при нагрузках предельной длительности 475
- А. Л. Михнев. Материалы к характеристике углеводного обмена в мышечной ткани у здоровых людей 482
- Г. И. Цобкалло. Природа тормозного компонента в действии коразола на центральную нервную систему 487
- Е. А. Стегайло. Фармакодинамика мочегонных средств в онтогенезе 494

Критика и библиография

- Д. Г. Квасов, С. И. Гальперин и А. М. Васюточкин. Курс анатомии и физиологии человека 500

Научные съезды и конференции

- И. Т. Курцин. Развитие идей И. П. Павлова в области физиологии и патологии пищеварения. (К Сочещанию по проблемам физиологии и патологии пищеварения) 508
- Постановление Научного совета по проблемам физиологического учения И. П. Павлова при Академии Наук СССР от 26 сентября 1951 г. 514
- Письмо в редакцию акад. К. М. Быкова 515

№ 5

- А. В. Риккль. О роли работ И. П. Павлова по физиологии и патологии пищеварения в создании его учения о высшей нервной деятельности 519
- Э. Г. Вадуро и А. А. Шибанов. Об ошибках акад. Л. А. Орбели в трактовке учения И. П. Павлова о сигнальных системах 528
- М. А. Усиевич. Учение И. П. Павлова об онтогенезе высшей нервной деятельности и перспективы его развития 539

- Л. Б. Гаккель. Методика исследования направленных речевых реакций 547
- П. С. Купалов и Н. А. Костенецкая. Явление суммационной взрывчатости 553
- Н. А. Шустин. Локализация голосового отдела двигательного анализатора 562
- М. А. Алексеева. О явлениях переклочки в анализаторных системах животного 572
- П. И. Ломонос и В. К. Федоров. Работоспособность корко-

Стр.		Стр.
	вых клеток при тормозных состояниях больших полушарий головного мозга	579
И. А. Булыгин.	Закономерности влияний с интероцепторов на спинальные кожно-мышечные рефлексы	587
Н. А. Рощина.	Механизм интероцептивных влияний с кишечника на секреторную функцию желудка	598
В. М. Широкая.	Об особенностях адаптации интероцепторов желудка	606
О. С. Меркулова.	Влияние раздражения интероцепторов на скелетную мускулатуру в условиях моторной и сенсорной доминанты	614
А. Л. Бызов и Г. Д. Смирнов.	Физиологический анализ механизма колебаний кровяного давления, возникающих при анемии центральной нервной системы.	621
<i>Критика и библиография</i>		
Литература о И. П. Павлове, вышедшая за период 1949—		
Е. Н. Сперанская.	Владимир Васильевич Савич	665
Г. Е. Владимиров.	М. В. Ненцкий и его научная деятельность	672
Э. Э. Мартинсон.	Работы М. В. Ненцкого по исследованию строения и биологического значения белка	680
В. В. Артемьев.	Электрическая реакция коры мозга при действии звуковых раздражений у наркотизированных и ненаркотизированных животных	688
Н. М. Ливенцов.	О механизме наркотической и гиперкинетической реакции при электронаркозе	703
П. С. Купалов и С. П. Пышина.	Тонические рефлексы спинного мозга	713
С. С. Мусящикова.	Сравнительная характеристика хода угасания вегетативных реакций при раздражении	718
Г. И. Добкалло.	Действие коразола на центральную нервную систему в эмбриональном и постнатальном периодах развития	727
Э. И. Веденеева.	Действие тетраамиламмония бромидна на каротидные хеморецепторы	732
Н. П. Говоров, А. Ф. Сенюшкин и В. Н. Жуленко.	О влиянии фармакологических средств на секреторно-моторную деятельность кишечника	736
И. С. Заводская.	Влияние дифенина на каломелевую гиперсекрецию и водный диурез	739
П. Г. Меньшаков.	О влиянии алкоголя на диурез у лошадей	743
Д. Г. Довинер.	Выдающийся отечественный физиолог Н. О. Ковалевский	748
<i>Научные съезды и конференции</i>		
1951 г.	— Н. А. Чебышева при участии С. Д. Маршаловой, под ред. проф. Д. А. Бирюкова	632
<i>Научные съезды и конференции</i>		
Объединенное заседание Ленинградского общества физиологов, биохимиков и фармакологов им. И. М. Сеченова, Института физиологии им. И. П. Павлова Академии Наук СССР, Института экспериментальной медицины Академии медицинских наук СССР, Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова и Ленинградского общества невропатологов и психиатров, посвященное 102-й годовщине со дня рождения Ивана Петровича Павлова		
		661
К Научной конференции, посвященной 20-летию юбилею Отдела общей физиологии Института экспериментальной медицины		
		663
Письмо в редакцию В. С. Дерябина		
		664
№ 6		
средств на секреторно-моторную деятельность кишечника		
		736
И. С. Заводская. Влияние дифенина на каломелевую гиперсекрецию и водный диурез		
		739
П. Г. Меньшаков. О влиянии алкоголя на диурез у лошадей		
		743
Д. Г. Довинер. Выдающийся отечественный физиолог Н. О. Ковалевский		
		748
<i>Научные съезды и конференции</i>		
436-е заседание Ленинградского общества физиологов, биохимиков и фармакологов им. И. М. Сеченова совместно с Институтом экспериментальной медицины АМН СССР и Ленинградским обществом естествоиспытателей, посвященное памяти М. Ненцкого		752
Заседания Ленинградского общества физиологов, биохимиков и фармакологов им. И. М. Сеченова, посвященные памяти проф. В. В. Савича и проф. А. И. Кузнецова		
		752
Именной указатель авторов статей, помещенных в т. XXXVII „Физиологического журнала СССР им. И. М. Сеченова“ за 1951 г.		
		753
Содержание т. XXXVII „Физиологического журнала СССР им. И. М. Сеченова“ за 1951 г.		
		757

СО Д Е Р Ж А Н И Е

	Стр.
Е. Н. Сперанская. Владимир Васильевич Савич	665
Г. Е. Владимиров. М. В. Ненцкий и его научная деятельность	672
Э. Э. Мартинсон. Работы М. В. Ненцкого по исследованию строения и биологического значения белка	680
В. В. Артемьев. Электрическая реакция коры мозга при действии звуковых раздражений у наркотизированных и ненаркотизированных животных	688
Н. М. Ливенцев. О механизме наркотической и гиперкинетической реакции при электронаркозе	703
П. С. Купалов и С. П. Пышина. Тонические рефлексы спинного мозга	713
С. С. Мусящикова. Сравнительная характеристика хода угасания вегетативных реакций при раздражении разных анализаторов	718
Г. И. Цобкалло. Действие коразола на центральную нервную систему в эмбриональном и постнатальном периодах развития	727
Э. И. Веденеева. Действие тетраэтиламмония бромиды на каротидные хеморецепторы	732
Н. П. Говоров, А. Ф. Сенюшкин и В. Н. Жуленко. О влиянии фармакологических средств на секреторно-моторную деятельность кишечника	736
И. С. Заводская. Влияние дифенина на каломелевую гиперсекрецию и водный диурез	739
П. Г. Меньшаков. О влиянии алкоголя на диурез у лошадей	743
Д. Г. Довинер. Выдающийся отечественный физиолог Н. О. Ковалевский	748

Научные съезды и конференции

436-е заседание Ленинградского общества физиологов, биохимиков и фармакологов им. И. М. Сеченова совместно с Институтом экспериментальной медицины АМН СССР и Ленинградским обществом естествоиспытателей, посвященное памяти М. В. Ненцкого	752
Заседания Ленинградского общества физиологов, биохимиков и фармакологов им. И. М. Сеченова, посвященные памяти проф. В. В. Савича и проф. А. И. Кузнецова	—
Именной указатель авторов статей, помещенных в т. XXXVII „Физиологического журнала СССР им. И. М. Сеченова“ за 1951 г.	753
Содержание т. XXXVII „Физиологического журнала СССР им. И. М. Сеченова“ за 1951 г.	757

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. Фотошпички, 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 статьи указывать свой адрес, а также имя и отчество полностью.

Рукописи следует направлять по адресу: Ленинград, В. О., Менделеевская лин., д. 1. Издательство Академии Наук СССР, Редакция „Физиологического журнала“. Телефон А-076-13.