

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 XXXIX, № 1

ЯНВАРЬ — ФЕВРАЛЬ



ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР

МОСКВА

1953

ЛЕНИНГРАД

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

имени И. М. СЕЧЕНОВА

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

Том XXXIX



ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР

МОСКВА

1953

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), Д. Г. Квасов (зам. главного редактора),
И. И. Голодов и Т. М. Турнаев (секретари), С. Я. Арбузов,
И. А. Булыгин, Г. Е. Владимиров, А. А. Волохов, В. Е. Делов,
В. С. Русинов, А. В. Соловьев

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ БИОХИМИЯ МОЗГА

(Некоторые итоги и перспективы)

Г. Е. Владимиров

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

Поступило 28 X 1952

Физиологическое учение И. П. Павлова является высочайшим достижением современного естествознания, ибо оно позволило подвергнуть объективному научному изучению на основе материалистического миропонимания высшую нервную деятельность. При наличии огромных успехов в изучении физиологических сторон высшей нервной деятельности мы почти не располагаем сведениями о физико-химической природе таких основных физиологических явлений, как процессы возбуждения и торможения в нервной системе. Задачу выяснения химической основы этих явлений и тем самым углубления понимания пространственно-временных особенностей их протекания должна решить зарождающаяся в нашей стране функциональная биохимия мозга. Сам И. П. Павлов придавал большое значение химическим исследованиям. „Я на своем физиологическом этапе пробую, стремлюсь продвинуть нашу общую задачу еще немного дальше в сторону коренной общей механики... нервного возбуждения и задерживания. А эти явления, их механизм в свою очередь, всё больше приближаясь к концу задачи, будут раскрывать химия и, наконец, физика“.¹

Исследование химии мозга привело к установлению целого ряда особенностей его химической статики и динамики.

В изучение химического состава мозга, его ферментов и некоторых сторон обмена большой вклад сделали отечественные ученые — А. Я. Данилевский, Б. И. Слозцов с сотрудниками, А. В. Палладин с сотрудниками, А. М. и Л. П. Петрунькины, Е. М. Крепс и другие. В ходе промежуточных реакций обмена в мозговой ткани имеется много общего с ходом этих реакций в других тканях, но есть и существенные особенности. Следует отметить: исключительно высокую интенсивность обмена мозга, преимущественное использование в качестве энергетического ресурса глюкозы, исключительную чувствительность ткани мозга к недостатку кислорода и глюкозы, большое участие в обмене мозга глютаминовой кислоты и глютамина, особое значение ацетилхолина, образующегося в результате ацетилирования холина. Некоторые из этих особенностей обмена, наряду с морфологической сложностью мозга, обуславливают большие трудности при исследовании прижизненного химического состояния мозга.

¹ И. П. Павлов, Полн. собр. соч., т. 32, 1951, стр. 250.

Трудности тонкого химического исследования мозга связаны прежде всего с тем, что в мозгу теснейшим образом переплетаются серое и белое вещества. В морфологическом и функциональном отношении они резко отличаются друг от друга: с одной стороны — клеточные тела, в протоплазме которых разыгрывается, повидимому, основная деятельность, присущая нервной системе, с другой стороны — проводники, предназначенные для проведения нервного возбуждения и снабженные толстыми миелиновыми, сравнительно инертными оболочками.

В химическом составе серого и белого вещества, как видно из капитальной работы Словцова и Георгиевской (Петрунькиной),¹ имеется огромная разница. Интенсивность обменных процессов в сером веществе значительно превышает таковую в белом. Так, при исследовании тканевых срезов оказалось, что поглощение кислорода серым веществом в несколько раз больше, чем поглощение кислорода белым веществом мозга.

Следует, однако, подчеркнуть, что суммарная интенсивность обмена белого вещества, если ее сравнивать с интенсивностью обмена других тканей, все-таки значительна. С этим согласуется и то, что Е. М. Крепс со своими сотрудниками обнаружил в белом веществе мозга — значительное содержание различных ферментов, в частности окислительных ферментов. Наши (Г. Е. Владимиров и В. С. Мишенева) опыты с применением ультрамикрометодики для определения фосфора в малых количествах вещества (несколько миллиграмм ткани) показали, что в белом веществе имеется хотя и более низкое, но, тем не менее, значительное содержание фосфорорганических соединений — промежуточных веществ и коферментов промежуточного обмена углеводов.

Таким образом, глубоко ошибочен взгляд, расценивающий белое вещество как инертную в обменном отношении часть мозга. Повидимому, имеется и некоторая общность в функциональных состояниях проводниковой части и серого вещества мозга. Замечательно, что физиологические закономерности, установленные Н. Е. Введенским для нервного волокна,² оказались в известной мере общими и для коры больших полушарий.³

Существенным моментом являются значительные топографические отличия мозга: в различных участках мозга соотношение между серым и белым веществом не одинаково. Структура клеточных слоев в сером веществе, соотношение между нервными элементами и глией, количество межклеточного вещества в различных пробах, взятых из мозга, может сильно варьировать. В связи с этим нельзя рассчитывать на воспроизводимость химических анализов, когда подвергаются исследованию отдельные кусочки, взятые из мозга. Быть может, в известной мере этим следует объяснить огромные расхождения в анализах на общий азот (в несколько раз!), приводимых для одной и той же топографической области (Городисская и Либсон).⁴

При изучении целых больших полушарий возникают другие осложнения. В этом случае исследованию подвергаются все участки мозга в общей массе одновременно. В результате изменения в участках мозга, находящихся в одном состоянии, будут сглаживаться противоположно направленными изменениями в других участках мозга, нахо-

¹ Б. И. Словцов и А. М. Георгиевская, Русск. физиол. журн., 4, 1922, стр. 35.

² Н. Е. Введенский. Возбуждение, торможение и наркоз. Избр. произв., ч. 2, 1951.

³ И. П. Павлов, Полн. собр. соч., т. 32, 1952, стр. 28.

⁴ Г. Я. Городисская и С. Н. Либсон, сб. „Биохимия мозга“, Горький, 1941, табл. 5, стр. 28.

дящихся в ином функциональном состоянии. Очевидно, успеха от анализа мозга, взятого целиком, можно ожидать только при таких функциональных состояниях, которые являются разлитыми и захватывают почти всю массу головного мозга.

Тем не менее опыт показал, что для получения сравнительных результатов лучше брать для анализа большие полушария или головной мозг целиком. Необходимые коррективы в отношении физиолого-химической активности различных отделов мозга могут быть сделаны на основании обширных исследований, проводимых Е. М. Крепсом и его сотрудниками.

Очень важным является то обстоятельство, что в силу интенсивности обмена и высокой чувствительности мозговой ткани к недостатку кислорода и глюкозы очень трудно, в ряде случаев, получить данные состава мозга, характеризующие прижизненное состояние. Минуты и даже секунды, которые проходят с момента нарушения кровоснабжения мозга до момента фиксирования химического состава воздействием реактива, осаждающего белки, оказываются достаточными для того, чтобы произошли резкие изменения в содержании некоторых веществ. Примером может служить содержание молочной кислоты, аммиака, аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) и некоторых других веществ (рис. 1).

К сожалению, эти трудности не всегда учитываются лицами, изучающими химию мозга.

Из указанного выше ясно, почему вопросы функциональной биохимии мозга разработаны еще слабее, нежели вопросы биохимической статистики и динамики этого же органа. Тем не менее, первые шаги в этой области уже сделаны. Особенно оживилась работа в этом направлении после сессии двух Академий, посвященной проблемам физиологического учения И. П. Павлова. Энергично идет работа в лабораториях Палладина,¹ Крепса,² Энгельгардта,³ Петрова.⁴

Многолетнюю и систематическую работу вела и ведет также группа работников (Е. А. Владимирова, Я. А. Эпштейн, Л. И. Острогорская, А. П. Уринсон, Т. Н. Иванова, Л. Н. Рубель, Н. И. Правдина, В. Б. Троицкая) под моим руководством. Эти работы были начаты в Отделе общей физиологии ВИЭМ еще до Великой Отечественной войны и широко развернуты за последние два года в Институте физиологии им. Павлова АН СССР. Полученные при этом материалы и составят предмет дальнейшего изложения.

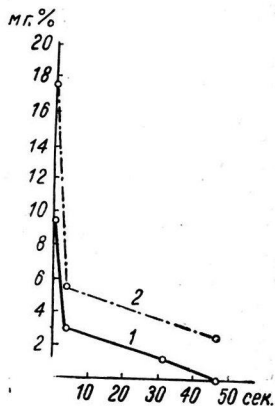


Рис. 1. Ход распада фосфокреатина (1) и АТФ (2) в ткани головного мозга крысы.

Физиологическая сторона постановки опытов представляет труднейший и решающий момент для всей разработки проблемы функциональной биохимии мозга. Только опираясь на павловское физиологическое учение, можно удовлетворительно решить задачу правильной постановки опытов. В качестве примеров блужданий в поисках путей

¹ А. В. Палладин, Биохимия, т. 17, 1952, стр. 456.

² Е. М. Крепс, З. Д. Пигарева, Д. А. Четвериков и Л. Ф. Помазанская, Журн. высш. нервн. деят., т. 2, 1952, стр. 46.

³ К. Г. Громова и В. С. Шапот, ДАН СССР, т. 78, № 5, 1951.

⁴ К. Г. Громова, Т. Е. Кудрицкая, И. Р. Петров, В. С. Шапот, Биохимия, т. 17, 1952, стр. 13.

химических исследований мозга при его возбуждении можно привести следующие.

Гоур и Мак Ильвен¹ пытаются достичь возбужденного состояния мозговой ткани воздействием электрического тока на срезы мозговой ткани. Естественно, что, в связи с интенсивным обменом в нервной ткани и исключительной ее чувствительностью к нефизиологическим условиям, в срезах происходит распад целого ряда соединений, имеющих первостепенное значение для обмена веществ. Далее, раздражение нервных элементов без их натуральной связи с другими не может не извратить физиологического состояния исследуемых нервных элементов. Наконец, и само воздействие электрическим током на участки мозга представляет неадекватный раздражитель.

Даусон и Рихтер², хотя и проводят опыт на целостных организмах животных, однако или применяют в качестве раздражителей воздействие электрического тока на мозг, или вызывают так называемые „эмоциональные раздражения“, помещая для этого крысу во вращающийся барабан. О силе и характере этого „эмоционального раздражения“ можно заключать лишь путем перенесения субъективного мира человека на крысу, но такой способ совершенно не пригоден для объективного исследования.

В лаборатории Е. Бабского также применялся в качестве возбуждающего агента переменный электрический ток от городской сети (Минаев и Курохтина;³ Левянт и другие⁴). Исследование при этом проводилось не только что перенесшем операцию (трепанация черепа) животном. Если вспомнить указания И. П. Павлова⁵ о чрезвычайно сильном влиянии операционного вмешательства на высшую нервную деятельность, то естественно, что все те изменения, которые были найдены перечисленными авторами, трудно отнести к мозгу в условиях натурально протекающих явлений возбуждения.

При постановке наших опытов мы задались целью исследовать мозг в условиях неповрежденного организма и при воздействиях агентов, близких к тем, которые могут иметь место в естественных условиях.

Первоначально были испытаны фармакологические воздействия, как возбуждающие центральную нервную систему (камфора), так и оказывающие наркотическое действие (уретан) или приводящие к лучшему уравниванию возбудительного и тормозного процессов (бромистый натрий). Получив из этих опытов определенные данные, мы смогли перейти к изучению резко выраженного возбуждения в результате активно-оборонительной реакции на воздействие электрического тока на рецепторы кожи. Такое воздействие в известной мере имитирует разрушительное действие на кожу животного при различных травмах.

Вызывая активно-оборонительную реакцию у животных (крысы) в специальной камере и в определенной обстановке, легко у них вызвать условнорефлекторную реакцию, выражающуюся в сильнейшем возбуждении животного. В необходимый момент крысы из камеры через отверстие и отводной рукав попадают прямо в сосуд с жидким воздухом. Мозг, фиксированный в состоянии возбуждения, подвер-

¹ М. В. Н. Gore a. McIlwain, J. Physiol., т. 117, 1952, стр. 471.

² R. M. C. Dawson a. D. Richter, Proc. Roy. Soc., Ser. B, т. 137, 1951, стр. 252.

³ П. Ф. Минаев и Т. П. Курохтина, Укр. биохим. журн., т. 21, 1949, стр. 359.

⁴ М. И. Левянт, И. И. Малкиман и Б. И. Каменецкая, Укр. биохим. журн., т. 21, 1949, стр. 363.

⁵ И. П. Павлов, Полн. собр. соч., т. 3, 1951, стр. 208.

гается затем исследованию. Детали этой методики подробно описаны в работах Владимировой.¹

Кроме такого пути исследования, который можно уподобить „моментальной фотографии“ химического состава при определенном функциональном состоянии, мы широко используем еще и другой путь исследования, отражающий интенсивность обменных процессов за определенный промежуток времени. Это — путь применения меченых атомов. Животному вводится под кожу или внутривенно искусственный радиоактивный фосфат в виде фосфата натрия. Анионы фосфорной кислоты разносятся по всему организму; проникают в мозг, вовлекаются в состав разнообразных фосфорных соединений (АТФ, фосфокреатин, эфиры фосфорной кислоты, фосфолипиды, фосфопротеиды, нуклеопротеиды цитоплазматические и ядерные). Чем интенсивнее обмен интересующего нас вещества, тем интенсивнее будет распад и компенсирующий его синтез, а чем интенсивнее происходит обновление вещества, тем больше в его составе обнаруживается радиоактивного фосфора. Этот путь исследования восполняет предыдущий, позволяя охарактеризовать не изолированный момент, а результат жизнедеятельности за интересующий нас промежуток времени.

Особенности углеводного обмена при возбужденном состоянии мозга

Исследование углеводного обмена при воздействии фармакологических агентов (камфора) свидетельствует о повышении интенсивности гликолитического процесса. Это было показано Владимировой² в опытах на мышах. Содержание молочной кислоты в мозгу при введении животным камфоры значительно возрастает. Дальнейшее исследование показало, что в периоды судорог содержание молочной кислоты несколько выше, чем во время пауз между ними, однако и в последних случаях оно повышено.

Может возникнуть предположение, что повышение содержания молочной кислоты в мозгу связано с поступлением ее из мышц через кровь в мозг. Однако специальные опыты с введением животным молочной кислоты показали, что она переходит из крови в мозг очень медленно. Очень убедительны в этом отношении и параллельные опыты с камфорой и стрихнином. Стрихнин возбуждает преимущественно рефлекторную деятельность, связанную со спинным мозгом. Мощные приступы стрихнинных судорог связаны с огромным поступлением молочной кислоты в кровь. Однако содержание ее в мозгу остается при этом на невысоком уровне. Напротив, после введения камфоры содержание молочной кислоты в мозгу значительно выше, чем в крови. Повышение содержания молочной кислоты происходит несмотря на высокую интенсивность в мозговой ткани окислительных процессов и несмотря на выраженный в мозговой ткани пастеровский эффект. Это приводит к заключению, что в мозгу имеет место резкое повышение всего углеводного обмена в целом, включая и его аэробную фазу.

Этот вывод подтверждается в настоящее время работами по исследованию влияния некоторых возбуждающих веществ и судорожных ядов (Палладин и сотр.).

Описанное действие камфоры несомненно связано с функциональным состоянием мозга, а не с каким-то побочным ее влиянием на

¹ Е. А. Владимировая, Бюлл. экпер. биол. и мед., т. 29, № 1, 1950, стр. 31.

² Е. А. Владимировая, сб. „Опыт исследования нервно-гуморальных связей“, под ред. К. М. Быкова, ВИЭМ, 1937.

обмен. На это указывают опыты с сочетанием применения камфоры с уретаном и камфоры с бромистым натрием. Уретан, являясь наркотиком, снимает в известной мере возбуждающее действие камфоры. Прироста молочной кислоты при этом нет. Физиологическое действие бромистого натрия несомненно иное, нежели уретана. Но, судя по изменениям уровня молочной кислоты в мозгу, бромистый натрий сглаживает изменения в углеводном обмене, вызываемые камфорой. Другая серия опытов имела задачей выяснить, в какой мере подобное изменение в углеводном обмене может быть обнаружено при возбуждении мозга, вызванном воздействием через афферентные нервы как безусловного раздражения (воздействие электрического тока на рецепторы кожи), так и условнорефлекторного раздражения.

Исследование (В. Б. Троицкая) показало, что содержание глюкозы в ткани мозга не снижается. Напротив, в некоторых случаях имеет место даже небольшое повышение его. Эти отношения находят объяснение в том, что в состоянии возбуждения у животного было обнаружено повышение содержания сахара в крови. В связи с хорошей проницаемостью для сахара мембран, отделяющих мозговую ткань от крови, это приводит к хорошей компенсации потребления глюкозы или даже к повышению ее уровня в мозгу.

Исследование молочной и пировиноградной кислот показало заметное повышение их содержания как при безусловном, так и при условнорефлекторном возбуждении.

Связь функционального состояния мозга с уровнем содержания в нем АТФ и фосфокреатина

Богатые энергией фосфорные соединения—АТФ и фосфокреатины—являются первыми энергетическими ресурсами, используемыми клетками в процессе их жизнедеятельности. Поэтому их первостепенное значение при осуществлении функциональной деятельности нервными клетками является само собой разумеющимся. Минаев и Курохтина,¹ а также Левянт и сотрудники² отмечают падение их содержания при воздействии электрического тока от городской сети на обнаженный мозг. Быстрое разрушение АТФ обнаружено при резко выраженных нарушениях кровоснабжения мозга (Гурвич, Левянт и Ерзина;³ Громова и Шапот⁴). В отношении фосфокреатина Гурвич и другие получили странные результаты (удивительная устойчивость уровня его в агональном состоянии и даже после смерти), объясняющиеся, как показала А. М. Алексеева,⁵ методическими погрешностями. Наши опыты, как видно из рис. 1, целиком подтверждают быстрое разрушение фосфокреатина в условиях нарушения нормального снабжения мозга.

Опыты, проведенные В. Б. Троицкой в описанной выше постановке, показали следующее. Во-первых, в условиях замораживания целого организма в мозговой ткани обнаруживается значительно больше АТФ (определено по лабильному фосфору ртутного осадка), чем это обнаруживал ряд перечисленных исследователей. Далее, оказывается, что, в условиях физиологически вызываемого возбуждения, в мозговой ткани нет резкого снижения содержания АТФ и фосфокреатина. Очевидно в физиологических условиях, в отличие от изменений при не-

¹ П. Ф. Минаев и Т. П. Курохтина, Укр. биохим. журн., т. 21, 1949, стр. 359.

² М. И. Левянт, И. И. Малкиман и Б. И. Каменецкая, Укр. биохим. журн., т. 21, 1949, стр. 363.

³ А. Е. Гурвич, М. И. Левянт и Г. А. Ерзина, Биохимия, т. 15, 1950, стр. 541.

⁴ Е. Г. Громова и В. С. Шапот, ДАН СССР, т. 78, № 5, 1951.

⁵ А. М. Алексеева, Биохимия, т. 17, 1952, стр. 119.

посредственным воздействии тока на мозг или при крайнем истощении, связанном с нарушением кровоснабжения, обменные процессы, лежащие в основании восстановления нормального уровня этих веществ, совершаются в достаточных размерах, и это приводит к поддержанию деятельного состояния нервных элементов мозга. Эти результаты являются хорошей иллюстрацией преимущества избранного метода исследования химических процессов, связанных с функциональной деятельностью мозга.

Связь функционального состояния мозга с аммиакообразованием

Весьма интересными оказались данные по исследованию таких показателей азотистого обмена, как аммиак и глютамин. Известно, что И. П. Павлов много занимался судьбой аммиака в теле, образованием из него мочевины в печени и, наконец, влиянием аммиака на центральную нервную систему. Совместно с М. В. Ненцким и несколькими сотрудниками в течение

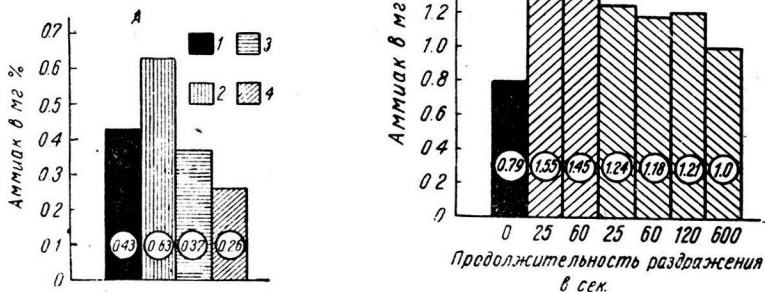


Рис. 2. Содержание аммиака (в мг%) в ткани головного мозга мышей (А) и крыс (Б) при различных функциональных состояниях ц. н. с. А: норма (1), после введения камфоры (2), бромистого натрия (3), уретана (4); Б: норма (1), условнорефлекторное возбуждение (2), безусловнорефлекторное раздражение (3).

4 лет (с 1892 по 1896 г.) им было выпущено несколько капитальных работ по этим вопросам.¹ Для разбираемого здесь вопроса представляет интерес установление И. П. Павловым токсического действия аммиака. Сонливость и атаксия наступали при дозе 0.05 г на 1 кг веса, дозы в 2½ раза больше вызывали судороги, сильное слюноотделение, расширение зрачков. Дозы карбоаминовокислого натрия или лимоннокислого аммония, совершенно безвредные для здоровья нормального животного, приводят к резкому отравлению у собак с экковским свищом. Содержание аммиака в мозговой ткани было найдено равным 5.5 мг%.

При мгновенном замораживании ткани мозга получают цифры почти в 10 раз меньшие, чем при посмертных изменениях (Е. А. Владимирова²). Но интересным и важным является то, что при всяком разлитом возбуждении центральной нервной системы имеет место отчетливое повышение содержания аммиака в ткани мозга. На отдельных нервных волокнах это было показано еще В. В. Правдич-Неминским.³ Воздействие камфоры (рис. 2, А, 2) связано с повышением содер-

¹ И. П. Павлов, Полн. собр. соч., 1951, т. 21, стр. 210, 239, 287, 320; т. 22, стр. 231.

² Е. А. Владимирова, Физиол. журн. СССР, тт. 24 и 25, 1938, стр. 915 и 930; Вопросы мед. хим., т. 2, 1950, стр. 12.

³ В. В. Правдич-Неминский, Арх. биол. наук, т. 33, 1933, стр. 121.

жания аммиака в ткани мозга. Безусловный болевой раздражитель (электрический ток) и выработанное на его основе условно-рефлекторное возбуждение вызывают аналогичные изменения в содержании аммиака (рис. 2, Б). Напротив, явления более или менее разлитого торможения путем воздействия уретана вызывают снижение аммиака до цифр более низких, чем в условиях обычного существования животного. Опыты Е. А. Владимировой показали, что и другие воздействия, приводящие к заторможенному состоянию больших полушарий (в частности сон), приводят к снижению содержания в них аммиака.

Изменения содержания аммиака в ткани мозга настолько закономерно связаны с функциональным состоянием мозга, что мы имеем полное основание считать аммиак биохимическим показателем двух основных функциональных состояний мозга — возбужденного и заторможенного.

Источником образования аммиака является не только адениловая кислота, как это имеет место в большинстве других тканей. Образование аммиака в мозгу сопровождается потерей амидной группы глутамином,¹ который при этом превращается в глутаминовую кислоту, и, наоборот, в ходе восстановительного периода после раздражения имеет место устранение аммиака с возрастанием глутамината. Таким образом, система глутамин—глутаминовая кислота является системой, участвующей в регуляции содержания аммиака в мозговой ткани. В частности, глутаминовой кислоте можно приписать способность обезвреживать аммиак. Оказалось, что такое обезвреживание можно наблюдать в самой разительной форме при введении аммониевых солей. Так, в опытах Е. А. Владимировой одной группе животных аммониевая соль вводилась без предварительного введения глутаминовой кислоты, другой — через 30 мин., после введения ее. Животные первой группы погибли в течение 10 мин., животные второй группы выжили. В мозгу второй группы обнаружено аммиака меньше, а глутамината больше, чем в мозгу животных первой группы. В связи с этим заслуживает внимания то обстоятельство, что в литературе появились указания² об успешном применении глутаминовой кислоты при некоторых формах эпилепсии (*petit mal*). Приступы эпилепсии становились при этом слабее и более редкими.

Нам еще неясны те внутренние механизмы, которые связывают разбираемые химические реакции с функциональной стороной явлений, происходящих в мозгу, но нет никакого сомнения, что углубление исследований в этом направлении обещает дать для функциональной биохимии мозга много важного и интересного.

Обновление фосфорсодержащих веществ в мозговой ткани животного в покое и при возбуждении

Уже в работе Г. Е. Владимирова,³ экспериментальная часть которой была закончена перед началом Великой Отечественной войны, было показано, что обмен неорганическими фосфатами между плазмой крови и тканью мозга происходит очень медленно. Для примера можно указать, что удельная активность неорганического фосфата в ткани

¹ Е. А. Владимирова, Бюлл. exper. биол. и мед., т. 29, № 2, 1950, стр. 138; т. 29, № 3, 1950, стр. 219; т. 30, № 11, 1950, стр. 345; т. 31, № 4, 1951, стр. 228.

² J. S. Price, H. Waelsch, A. T. J. Putnam, J. Amer. Med. Assoc., т. 122, 1943, стр. 1153.

³ Г. Е. Владимиров, Тр. Военно-мед. акад. им. С. М. Кирова, Медгиз, 1946, стр. 265.

мозга в течение первых двух часов меньше, чем в плазме крови примерно в 50 раз. На пути к внутриклеточному содержимому фосфаты должны преодолеть два барьера. Первый отделяет содержимое капилляра от межклеточного вещества, второй представляет поверхность клетки. Вопреки представлениям некоторых иностранных авторов, решающее значение имеет первый барьер (рис. 3).

В этом нас убеждают следующие данные. Объем межклеточной жидкости в ткани мозга оценивается примерно в 30% общего объема (Хевеши¹). Если бы происходило быстрое проникновение неорганического фосфора из капилляров в межклеточные пространства, то, принимая, что содержание неорганических фосфатов в межклеточной жидкости в 5—6 раз меньше, чем в клетках, удельная активность неорганического фосфора ткани мозга быстро достигала бы 7—8% от удельной активности фосфатов плазмы крови.

На самом деле этого нет. Далее наши опыты с внутримозговым введением радиоактивного фосфата показали значительно более быстрое вхождение меченого фосфора в состав фосфорсодержащих веществ, находящихся в клетках. Наконец, опыты в нашей лаборатории М. Н. Баранова со срезами мозга тоже показали, что медленность проникновения меченого фосфора в мозг связана в первую очередь с теми мембранами, которые отделяют кровеносное русло от ткани мозга. Таким образом, концентрация меченых фосфатов во внутриклеточном содержимом, как правило, ниже, чем та средняя величина, которую мы определяли в анализе, и разница должна быть тем более выражена, чем короче продолжительность эксперимента.

Рассмотрев эти отношения, легче истолковать данные по исследованию скорости обновления лабильного фосфора АТФ и фосфокреатина (рис. 4). Эти вещества быстрее обновляются, чем все остальные. Однако относительная удельная активность (отношение удельной активности лабильного фосфата АТФ к удельной активности неорганических фосфатов мозга) за 30 мин. не достигает 100% и составляет примерно 20%. Целый ряд соображений (посмертная быстрота распада, размеры потребления кислорода, быстрое обновление этих веществ в других тканях), а также эксперименты со срезами позволяют утверждать, что на самом деле требуются немногие минуты для полного обновления этих веществ. Кажущиеся более низкие величины обновления этих веществ легко находят объяснение в только что разобранных соотношениях. Если мы смогли бы вести расчеты, используя дан-

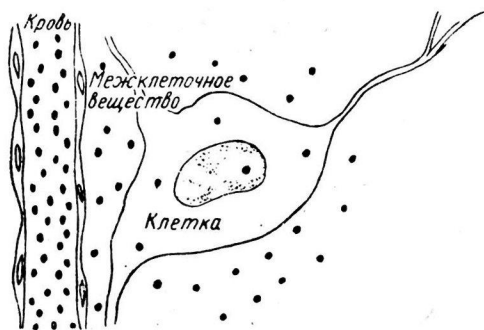


Рис. 3. Схема проникновения меченого фосфора из кровеносных сосудов в межклеточное вещество и далее в клетки.

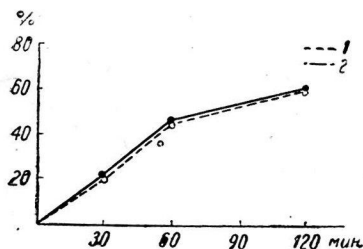


Рис. 4. Относительная удельная активность фосфора (в %), АТФ и фосфокреатина мозговой ткани крыс.
1 — АТФ; 2 — фосфокреатин.

ная активность (отношение удельной активности лабильного фосфата АТФ к удельной активности неорганических фосфатов мозга) за 30 мин. не достигает 100% и составляет примерно 20%. Целый ряд соображений (посмертная быстрота распада, размеры потребления кислорода, быстрое обновление этих веществ в других тканях), а также эксперименты со срезами позволяют утверждать, что на самом деле требуются немногие минуты для полного обновления этих веществ. Кажущиеся более низкие величины обновления этих веществ легко находят объяснение в только что разобранных соотношениях. Если мы смогли бы вести расчеты, используя дан-

ные активности не всего неорганического фосфора, а только внутриклеточного, то несомненно, вся кривая хода обновления этих веществ шла бы выше. Допуская высокую скорость обновления АТФ, следует сделать заключение: очевидно содержание меченого фосфора в АТФ и фосфокреатине соответствует таковому во внутриклеточном неорганическом фосфоре. Установление этого факта открывает многообещающий путь к исследованию физиолого-химических отношений между кровью, межклеточным веществом и клеточной массой мозга.

Фосфолипиды принадлежат к числу, казалось бы, инертных составных частей мозга. Их относительная удельная активность через 2 часа составляет немного больше 1% и за 4 часа — 3.9% (рис. 5, 2). Однако не следует забывать, что истинные размеры обновления, рассчитанного по содержанию меченого фосфора внутри клеток будет приблизительно в два раза выше. Далее общее количество фосфолипидов в мозговой ткани очень велико (в расчете на фосфор — около 150 мг%) и поэтому небольшое изменение в процентах отвечает значительному количеству липоидов в абсолютных цифрах.

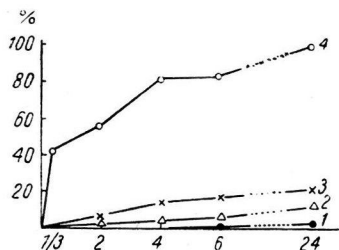


Рис. 5. Относительная удельная активность фосфора дезоксирибонуклеопротейдов (1), фосфолипидов (2), рибонуклеопротейдов (3) и фосфопротейнов (4) мозговой ткани крысы.

Из фосфорсодержащих белков чрезвычайно медленно обмениваются ядерные нуклеопротейды, точнее дезоксирибонуклеопротейды. За 6 час. их относительная удельная активность достигает всего 1%, за 24 часа — 2% (рис. 5, 1). Рибонуклеопротейды, т. е. цитоплазматические нуклеопротейды, выделяемые по методу Шмидта и Такгаузера, обмениваются значительно быстрее (6% за 2 часа, 14% за 4 часа, 22.5% за 24 часа).

Среди фосфорсодержащих белков есть одна фракция, резко отличающаяся от остальных тем, что при воздействии на нее 1 н. NaOH при 37° С в течение 20 час. от нее отщепляется неорганическая фосфорная кислота. Это — фракция фосфопротейнов. Количественно она представлена малым количеством фосфора: его содержание составляет 4 мг%, тогда как дезоксирибонуклеинового фосфора — около 10 мг%, а рибонуклеинового — более 30 мг%. При исследовании фракции фосфопротейнов были получены удивительно высокие цифры для обновленного в ней фосфора. По скорости обновления с этой фракцией могут конкурировать лишь АТФ и фосфокреатин.

Возникло сомнение, нет ли в этом случае какой-нибудь методической погрешности, не имеется ли здесь связывания неорганического фосфата физикохимическим, а не физиологическим путем. Однако ряд разнообразных контрольных опытов согласно свидетельствует о том, что это действительно особая фракция белков, весьма быстро обменивающих свой фосфор. Невольно встает вопрос, не представляет ли эта белковая фракция нечто функционально существенное для нервной

ткани, для явлений, связанных с ее возбудимостью, примерно так, как миозин представляет функциональный белок, связанный с явлениями сокращения мышцы.

Следующий раздел работы был посвящен исследованию изменений в скорости обновления при наличии возбужденного состояния мозга.

За 30-минутный, часовой и 2-часовой промежуток времени животные подвергались повторным воздействиям электрического тока. В другой серии опытов такое же состояние возбуждения вызывалось условно-рефлекторно. Параллельно каждый раз проводились опыты с животными, находящимися в покое.

Результаты получились следующие. В активности неорганических фосфатов ткани мозга особых изменений не обнаружено, что свидетельствует об отсутствии больших изменений в проницаемости барьеров, отделяющих кровь от ткани мозга. По причинам, уже разобранным выше, в размерах обновления АТФ и фосфокреатина мы этим способом изменений установить не могли.

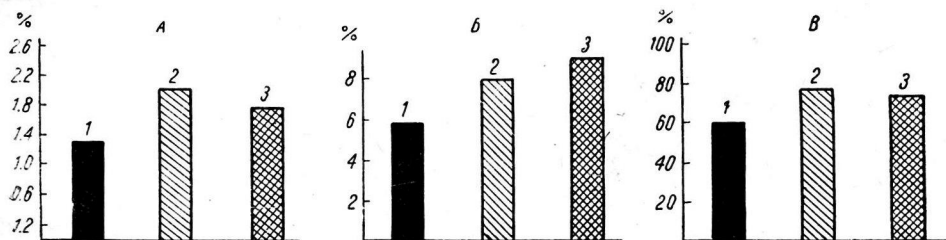


Рис. 6. Скорость обновления фосфорсодержащих веществ мозга крыс за 2 часа в покое (1), при безусловном раздражении (2), при условно-рефлекторном раздражении (3). А — относительная удельная активность фосфора фосфолипидов мозга; Б — то же рибонуклеопротеидов мозга; В — то же фосфопротеинов мозга.

Исследование фосфолипидов показало заметное увеличение обновления их фосфора (рис. 6, А), что свидетельствует об их участии в протекании раздражительного процесса в нервной ткани. В связи с этим встает вопрос не принимает ли миелиновая оболочка нервов своими липопротеинами определенного химического участия в процессе проведения нервных импульсов. Это представление в свете исследований О. Б. Лепешинской заслуживает дальнейшего внимания и разработки. Повышенное участие в обмене во время возбужденного состояния принимают нуклеопротеиды (рис. 6, Б).

Ход обновления дезоксирибонуклеопротеидов настолько вял, что за 2-часовой промежуток времени оказалось невозможным количественно учесть его вообще. Интересным далее является то, что в фракции фосфопротеинов скорость обновления отчетливо повышается (рис. 6, В). Это еще раз заставляет думать об особенной функциональной роли фосфопротеинов. Снова встает во весь рост, хотя в более конкретизированной форме, концепция А. Я. Данилевского об особом значении фосфорсодержащих белков для функции мозга.

Некоторые итоги и перспективы исследований в области функциональной биохимии

Подводя итоги полученным данным, мы имеем право сказать, что для разработки проблемы функциональной биохимии мозга мы уже приобрели солидные опорные пункты. Основательно разработаны и испытаны методические пути для исследования мозга целиком. Охарактеризованы особенности углеводного, фосфорного и некоторых сторон

азотистого обмена при различных функциональных состояниях мозга — при воздействии возбуждающих веществ, наркотиков, а также при раздражении экстероцепторов. Удалось найти путь исследования биохимических изменений в мозговой ткани при условнорефлекторном возбуждении. Удалось показать однотипность изменений ряда показателей обмена мозга при безусловном и при условнорефлекторном возбуждении. Метод меченых атомов позволил выделить из общей массы ряд веществ, более или менее близко причастных к функциональной деятельности мозга. Особенного внимания в этом отношении заслуживают фосфопротеины. Великолепным индикатором состояния возбуждения или торможения центральной нервной системы оказалась система аммиак—глутамин. Мы имеем возможность теперь состояние нервной системы характеризовать и со стороны биохимической.

Можно привести несколько примеров.

Первый пример связан с вопросом, в какой мере можно считать применяемый многими исследователями упомянутый выше метод воздействия электрическим током непосредственно на мозг адекватным для изучения явлений возбуждения. Сопоставление данных для АТФ и фосфокреатина, полученных Минаевым и Курохиной, а также Левянтон и другими, с данными наших опытов с раздражением экстероцепторов, свидетельствует, что по крайней мере в той форме, в какой ими применялся раздражитель, он оказывался чрезмерно сильным, истощающим.

Второй пример. Е. А. Владимирова отметила, что если крыса при воздействии на ее лапки электрического тока не имеет возможности выскочить из клетки, то она застывает на продолжительный срок в определенном положении, опираясь задними лапками на такие точки, где нет проводов под током. Такое состояние может быть при тренировке достигнуто и условнорефлекторным путем. Возникает вопрос в каком состоянии находится центральная нервная система этого животного — в состоянии возбуждения или торможения? Исследование содержания

Число опытов	Продолжительность раздражения	Содержание аммиака (в мг%) (среднее)
27	Нет	0.36
32	15 сек.	0.59
12	60 "	0.35
41	120 "	0.31
40	Глубокий сон	0.18

аммиака в мозгу показало следующую картину (см. таблицу).

Из приведенной таблицы ясно, что в течение первых 15 сек. в мозгу происходят изменения в содержании аммиака такие же, как при других видах возбуждения — содержание аммиака возрастает. Однако через 60 сек. оно возвращается к нормальному уровню с тем, чтобы в дальнейшем через 120 сек. снизиться даже ниже нормы. Таким образом,

в динамике изменений содержания аммиака обнаруживаются изменения, которые, повидимому, отображают смену процесса возбуждения торможением.

Третьим примером является вопрос о состоянии мозга при глубокой гипоксемии. Оказалось, что при глубокой гипоксемии содержание аммиака в мозгу резко снижалось.¹

Низкое содержание аммиака соответствует тем случаям, когда мозг находится в состоянии глубокого разлитого торможения, например во время сна. В пользу заторможенного состояния центральной нервной системы свидетельствует и крайняя вялость животных, сопровождаемая

¹ Е. А. Владимирова, Вопр. мед. хим., т. 2,

даже снижением температуры тела. Но несомненно, что для более полной характеристики гипоксемического состояния нельзя пользоваться только одним биохимическим показателем. Необходимо всестороннее исследование, чем в настоящее время мы и занимаемся.

Испытание различных веществ, сглаживающих явления возбуждения, например уретана и бромистого натрия, показало неодинаковое их влияние на химизм мозга. Отсюда ясно, что в биохимической природе как состояний возбуждения, так и состояний торможения центральной нервной системы могут быть некоторые различия, а познание последних необходимо для того, чтобы физиолог и врач могли управлять этими явлениями.

Нет никакого сомнения в огромной важности развития этой линии функционально-биохимических исследований. Раскрытие связей между обменом и функцией поможет улучшить диагностику нервных заболеваний и изыскать новые или усовершенствовать старые пути воздействия на центральную нервную систему.

Применение возбуждающих веществ, наркотиков, снотворных веществ — это, по существу, биохимический путь воздействия на центральную нервную систему. И в полной мере рационально мы сможем им пользоваться, когда место эмпирического подхода в их применении займет научно обоснованный путь, опирающийся на знание физиологохимического механизма их действия. В частности, широкое внедрение в медицинскую практику охранительного торможения требует выяснения природы этого торможения и возможных различий, в зависимости от способов его возникновения. Нами уже упоминалось выше о попытках применения глютаминовой кислоты при некоторых формах эпилепсии.

В клиническую практику широко внедряются в качестве диагностических приемов электрофизиологические методы, в частности электроэнцефалография. Непосредственной причиной возникновения биоэлектрических явлений в элементах нервной ткани являются изменения в проницаемости пограничных слоев для ионов калия и натрия. Опираясь на метод меченых атомов (применение искусственных радиоактивных ионов натрия и калия), некоторым исследователям удалось даже подсчитать скорость проникновения в одиночные гигантские мягкотные волокна кальмара как калия ($2.4 \cdot 10^{-12}$ моля/см², импульс), так и натрия ($4 \cdot 10^{-12}$ моля/см², импульс).¹ В основе биоэлектрических явлений лежат обменные, поставляющие энергию, процессы. Механизм трансформирования химической энергии потребляемых энергетических веществ в электрическую, еще не ясен. Но для электроэнцефалограммы уже установлена определенная зависимость ее от снабжения мозга сахаром и кислородом. При резкой гипоксемии ритм α -волн снижается с 10 до 4—2 волн в 1 сек. Также сильно выражено урежение этих электрических колебаний при резко выраженной гипогликемии.

Изучение биохимической основы биоэлектрических процессов в мозгу позволит устанавливать электрофизиологическими методами сущность тех нарушений, которые имеют место в мозгу.

Устремления биохимиков направлены в настоящее время на выяснение тех процессов, которые хотя и протекают в короткие промежутки времени и представляют ярко выраженное преобладание возбудительного либо, наоборот, — тормозного процесса. В задачу будущего войдет исследование естественной смены фаз возбуждения и торможения.

Вчитываясь в работы И. П. Павлова, можно убедиться, что протекание процессов возбуждения и торможения, явления иррадиации

¹ М. А. Rothenberg, Biochim. a. biophys. acta, т. 4, 1950, стр. 96.

и концентрации развиваются и затухают в коре больших полушарий в течение секунд и минут. Но вместе с тем имеются и процессы, протекающие очень медленно — в течение дней и недель. Биохимическая природа их еще загадочна.

В исследованиях настоящего времени нет возможности учесть типовые особенности высшей нервной деятельности. Между тем, тот факт, что один из приемов для установления типа высшей нервной деятельности связан с выяснением реакции организма на кофеин, свидетельствует о необходимости ввести проблему типов в русло биохимических исследований.

В настоящее время биохимии не в состоянии раскрыть сущность специфических реакций различных участков мозга. Между тем, такие факты как возникновение зрительных галлюцинаций при приеме одного из представителей ароматических аминов (мескалина), как избирательное действие различных фармакологических веществ на различные участки мозга представляют обширное поле для биохимических исследований в будущем.

Функциональная биохимия мозга раскрывает необъятные просторы для дальнейших исследований.

ЦИТОХРОМНАЯ СИСТЕМА МОЗГА В ФИЛОГЕНЕЗЕ ПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ

Н. А. Вержбинская

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

Поступило 27 I 1952

Функциональная эволюция организмов представляет собой сложный целостный процесс, протекающий под воздействием окружающей среды. При изучении процесс этот неизбежно разлагается нами на отдельные составляющие его линии развития, одной из которых является эволюция биохимических систем организма, в частности его ферментных систем.

Исследование интенсивности процессов дыхания и анаэробного гликолиза в изолированном мозгу позвоночных животных (Вержбинская, 1951) показало, что в процессе эволюции позвоночных происходит изменение потенциальных возможностей нервной ткани для аэробного и анаэробного освобождения энергии. В эволюционном ряду позвоночных животных при переходе от низших его представителей к высшим можно проследить нарастание интенсивности дыхания и снижение интенсивности анаэробного гликолиза изолированного мозга. Этот факт свидетельствует о том, что функция дыхания в ткани мозга, способность ткани использовать молекулярный кислород, развивается в процессе эволюции позвоночных параллельно с усложнением строения и функции нервной системы.

При исследовании пути формирования функции дыхания мозговой ткани в процессе эволюции следует начинать с изучения развития цитохромной системы, которая у высших позвоночных обуславливает способность клетки использовать молекулярный кислород для окисления субстрата.

В работе приводятся данные, характеризующие свойства цитохромной системы в целом и цитохромоксидазы мозга в ряду позвоночных животных. Нами определялась активность цитохромоксидазы и всей цитохромной системы ткани переднего мозга (у млекопитающих — коры больших полушарий), среднего, промежуточного мозга (обозначается как „ствол“) и мозжечка. Обследованы были представители всех классов позвоночных животных — круглоротых, рыб, амфибий, рептилий, птиц и млекопитающих. Исследовалось влияние температуры и изменения напряжения кислорода во внешней среде на активность цитохромоксидазы и всей цитохромной системы.

Для того, чтобы сопоставить активность цитохромной системы с интенсивностью протекания окислительно-восстановительных реакций, участвующих в переносе водорода, определялась также и активность сукциноксидазной системы в мозгу.

МЕТОДИКА

Животному, без наркоза, отсекалась голова, головной мозг быстро вынимался и помещался в охлажденную на льду влажную камеру. Из ткани приготавливались суспензии на гипотоническом фосфатном буфере 0.07 м., pH=7.4 (50 мг ткани и 1 мл гомогената). Активность цитохромоксидазы определялась в 10 мг ткани или в 0.2 мл гомогената, к которому добавлялся цитохром с, приготовленный по Кейлину и Хартри. Субстратом окисления служил парафенилендиамин. Он был выбран потому, что, вследствие относительно низкой величины окислительно-восстановительного потенциала, восстанавливает все компоненты цитохромной системы, включая и цитохром b.

В каждый сосудик помещалось: 0.7—0.8 мл фосфатного буфера 0.07 м., pH=7.4; 0.3 мл раствора цитохрома с (2.5×10^{-4} м.); 0.2 мл гомогената, и, в боковом отростке, 10 мг парафенилендиамина. Объем жидкости в сосудике равнялся 1.5 мл.

Определение велось при частоте качания 120 в 1 мин. В течение 30 мин. измерялось собственное дыхание гомогената и самоокисление парафенилендиамина, затем парафенилендиамин смешивался с содержимым сосудика и в течение 30 мин. измерялось резко возросшее поглощение кислорода, вызванное окислением парафенилендиамина при посредстве цитохромной системы. Так как цитохром с был в большом избытке, то избыточное поглощение кислорода определяло активность цитохромоксидазы: расчет проводился на количество избыточно поглощенного кислорода на 1 мг сухого веса за 1 час (Q_{O_2}).

Определение активности цитохромной системы клетки производилось точно таким же способом, но без добавления цитохрома с, т. е. определялась способность всей цитохромной системы клетки окислять парафенилендиамин. Полученные при этом величины, при высокой активности цитохромоксидазы могут служить мерой концентрации цитохромов в ткани [Флекснер, Флекснер и Штрауб (J. Flexner, L. Flexner a. Straub, 1941)]. Для изучения влияния температуры на активность цитохромной системы мозга опыты ставились при двух температурах — при 21 и 37.5°С. Использовались одни и те же суспензии, выдерживавшиеся на льду в промежутке между опытами. Влияние напряжения кислорода изучалось по трем точкам: на воздухе и при напряжениях кислорода равных 40 и 10 мм ртутного столба. В газометрах готовились соответствующие смеси воздуха с азотом, состав которых проверялся в аппарате Холдена. 0.5 л газовой смеси пропусклось через сосудик Варбурга в бане в течение 5 мин. Определение активности сукциноксидазной системы производилось в тех же условиях; субстратом окисления служил сукцинат натрия в конечной концентрации 0.08 м.; в центральный стаканчик помещалась щелочь для поглощения CO_2 . Определения велись в 50 мг ткани (1 мл гомогената).

Работа проводилась в Ленинграде и на Севастопольской биологической станции АН СССР.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Средние величины активности цитохромоксидазы и всей цитохромной системы для того отдела головного мозга, в котором эта активность наибольшая, представлены на рис. 1. Таким отделом мозга у рыб является мозжечок, у всех остальных позвоночных — передний мозг.

Цитохромоксидазная активность ткани мозга обнаруживается уже у миног и низших рыб, т. е. самых примитивных из исследованных нами позвоночных животных.

Различия в активности цитохромоксидазы мозга разных позвоночных животных повторяют различия в интенсивности дыхания изолированного мозга (Вержбинская, 1952), но выражены более резко. Так, у амфибий, по сравнению с рыбами, активность цитохромоксидазы мозга заметно снижена. То же самое, но в меньшей степени наблюдалось ранее в отношении дыхания. У рептилий активность цитохромоксидазы мозга выше, чем у амфибий; особенно резкое увеличение активности цитохромоксидазы наблюдается у теплокровных животных — у птиц и млекопитающих. Подобные же различия, но более сглаженные, наблюдались ранее и в отношении дыхания.

Среди теплокровных птицы превосходят млекопитающих и по интенсивности дыхания изолированного мозга и по активности в нем цито-

хромоксидазы. В пределах отдельных классов позвоночных можно отметить связь между активностью цитохромоксидазы и особенностями нервной деятельности животного. Так, среди рыб наибольшей активностью цитохромоксидазы мозга обладают виды более подвижные, например султанки или ставриды из морских рыб и щуки — из пресноводных. У придонных малоподвижных рыб активность цитохромокси-

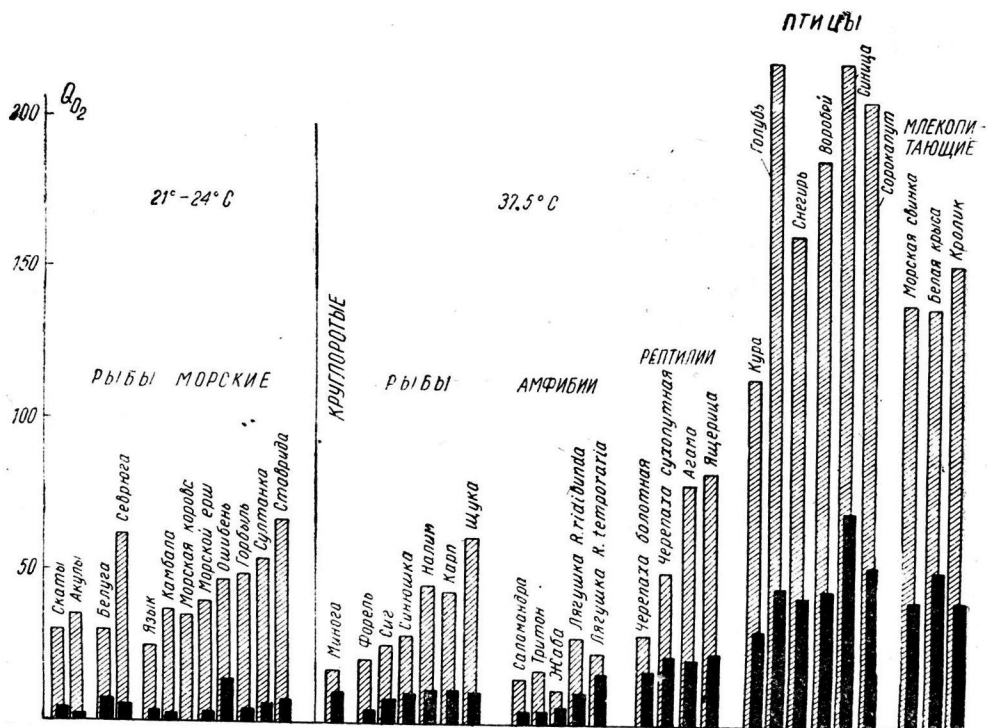


Рис. 1. Активность цитохромоксидазы и всей цитохромной системы ткани мозга позвоночных животных.

Черные столбики — цитохромная система, столбики с косой штриховкой — цитохромоксидаза. У рыб величины активности получены для мозжечка; у наземных животных — для переднего мозга.

дазы мозга низка. Ту же зависимость можно подметить и у птиц: хорошие летуны имеют более высокую активность цитохромоксидазы в мозгу. Из млекопитающих подвергнуты исследованию лишь 3 вида лабораторных животных, поэтому для них никаких заключений сделать нельзя.

Наибольшей цитохромоксидазной активностью у рыб обладает ткань мозжечка; у всех наземных позвоночных — ткань переднего мозга, т. е. того отдела мозга, который осуществляет наиболее сложную функцию интеграции деятельности всех систем организма. По данным Карамяна, (1949) органом высшей интеграции у рыб является мозжечок. Активность цитохромной системы в целом у рыб и круглоротых держится на очень низких цифрах. При переходе животных наземному образу жизни активность цитохромной системы у них возрастает. У амфибий и здесь обнаруживаются особенности: при очень низкой активности цитохромоксидазы, значительно меньшей, чем у рыб, величины активности всей цитохромной системы у них даже несколько выше, чем у рыб. Это позволяет думать, что концентрация

второго компонента цитохромной системы — цитохромов — увеличилась. У рептилий активность всей цитохромной системы еще больше, чем у амфибий, а у теплокровных животных она очень велика.

Влияние температуры. Наряду с количественными изменениями активности цитохромной системы мозга, в процессе эволюции позвоночных животных происходят и качественные изменения ее. Каче-

Таблица 1

Влияние температуры на активность цитохромоксидазы
мозга позвоночных (средние величины Q_{O_2})

	Активность цитохром- оксидазы при		II : I
	21° C (I)	37.5° C (II)	
Рыбы:			
Форель (<i>Salmo</i> sp.)	33.0	23.3	0.7
Щука (<i>Esox lucius</i>)	45.0	61.0	1.3
Карп (<i>Cyprinus carpio</i>)	31.0	48.0	1.5
Амфибии:			
Лягушка (<i>R. ridibunda</i>)	24.0	26.0	1.1
Лягушка (<i>R. temporaria</i>)	21.0	24.0	1.1
Рептилии:			
Черепашка (<i>Pseudemis</i> sp.)	26.0		2.0
Ящерица (<i>Lacerta</i> sp.)	49.0	53.0	1.7
		82.0	
Птицы:			
Голубь (<i>Columba livia</i>)	73.0	215.0	2.9
Воробей (<i>Passer domestic</i>)	80.0	191.0	2.4
Синица (<i>Parus major</i>)	102.0	258.0	2.5
Млекопитающие:			
Белая крыса (<i>Ratus</i> sp.)	82.0	154.0	1.9
Кролик (<i>Oryctolagus</i> sp.)	82.0	165.0	2.0
Морская свинка (<i>Cavia porcellus</i>)	60.0	144.0	2.4

ственные различия цитохромной системы мозга представителей позвоночных были обнаружены в опытах с изучением влияния температуры и низких напряжений кислорода на активность цитохромной системы.

В табл. 1 приведены величины активности цитохромоксидазы мозга при двух температурах: 21 и 37.5° C, выраженные в Q_{O_2} . Отчетливо выступает различное влияние температуры на активность цитохромоксидазы для мозга разных позвоночных.

Ферментативные реакции подчиняются общим законам химической кинетики, и с повышением температуры скорость их повышается. Однако повышение температуры оказывает и разрушительное действие на ферменты, как на вещества белковой природы, причем это денатурирующее влияние температуры сказывается уже при сравнительно низких температурах.

На примере цитохромоксидазы мозга мы видим, что разрушительное влияние температуры 38° C сказывается значительно сильнее на активности цитохромоксидазы мозга водных холоднокровных, по срав-

нению с наземными позвоночными, особенно теплокровными. Повышение температуры до 38°C значительно меньше увеличивает активность цитохромоксидазы мозга у рыб и амфибий, чем у рептилий и теплокровных. Более того, у некоторых рыб (форель) при повышении температуры до 38°C происходит снижение активности цитохромоксидазы, а у лягушек активность цитохромоксидазы мозга практически одинакова при 21 и 38°C . Если сравнить соответствующие данные, приведенные в табл. 1 и на рис. 1, то можно увидеть, что резкое увеличение активности цитохромоксидазы мозга у теплокровных животных в большей доле своей обязано активирующему влиянию температуры в 38° .

Какими бы механизмами ни было обусловлено это различие, оно является качественным различием между цитохромоксидазой мозга

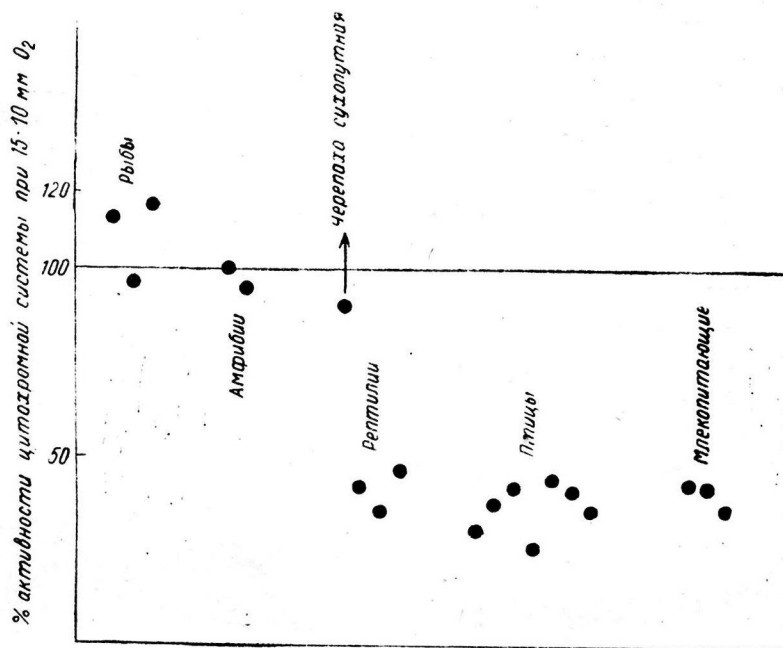


Рис. 2. Активность цитохромной системы мозга позвоночных животных, измеренная при 10—15 мм напряжения кислорода в атмосфере.

Горизонтальная линия — уровень активности цитохромной системы на воздухе. Черные кружки — активность при напряжении кислорода 10—15 мм, выраженная в процентах по отношению к активности на воздухе

водных холоднокровных, включая амфибий (которые уже начали частичный выход на сушу, но еще являются водными животными), и цитохромоксидазой мозга наземных животных — теплокровных и рептилий.

Влияние низких напряжений кислорода. Испытание влияния низких напряжений кислорода на активность цитохромной системы мозга позвоночных также обнаружило отчетливые и биологически целесообразные качественные различия в цитохромной системе мозга различных позвоночных животных.

Ранее Барбашова (1952) показала, что в атмосфере, содержавшей 1—1.5% кислорода, активность цитохромоксидазы разных тканей у крыс, акклиматизированных к высоте и контрольных, неодинакова, причем различие это не обнаруживалось при измерении активности цитохромоксидазы в условиях обычной атмосферы.

Определяя активность цитохромоксидазы и цитохромной системы мозга позвоночных на воздухе и при напряжении кислорода, равном 40 и 10 мм ртутного столба, мы обнаружили закономерности, представленные на рис. 2, где даны относительные величины активности цитохромной системы мозга: активность на воздухе принята за 100% и по отношению к ней вычислен процент сохранения активности при более низких напряжениях кислорода. Выступает отчетливое различие между водными холоднокровными и наземными животными, тончайшим образом соответствующее особенностям внешней среды.

Цитохромная система мозга водных холоднокровных обнаруживает высокое „сродство“ к кислороду. У рыб и амфибий максимальная активность цитохромной системы мозга была отмечена при напряжениях кислорода 10—15 мм рт. ст. На воздухе активность цитохромной системы мозга этих животных или уменьшалась, или была такой же, как при низких напряжениях кислорода. У наземных позвоночных, в полном соответствии со свойствами среды обитания, богатой кислородом, цитохромная система мозга обладает более низким „сродством“ к кислороду. У всех наземных позвоночных активность цитохромной системы была максимальной на воздухе; при 10—15 мм напряжения кислорода активность цитохромной системы снижалась весьма значительно. Среди всех исследованных наземных позвоночных особое положение заняла сухопутная черепаха *Pseudemys* sp., активность цитохромной системы мозга которой при напряжении кислорода 10—15 мм оказалась почти такой же, как на воздухе. Дыхательными движениями у черепахи являются глотательные движения и движения конечностей. Когда черепаха сидит, спрятавшись в панцире, воздух в ее легких почти не обменивается, и напряжение кислорода в нем значительно снижается. Это, видимо, компенсируется высокой активностью цитохромной системы мозга при низких напряжениях кислорода. Цитохромная система мозга болотной черепахи *Emys orbicularis* не обнаруживает такого высокого сродства к кислороду. У всех остальных наземных позвоночных цитохромная система мозга характеризуется максимальной активностью на воздухе.

Активность сукциноксидазы. Для дополнительной характеристики развития цитохромной системы мозга в процессе эволюции эта активность для позвоночных сопоставлена в табл. 2 с активностью его сукциноксидазной системы. В сукциноксидазную систему, кроме цитохромоксидазы и цитохромов, входит сукциндегидраза, способная восстанавливать цитохром с.

Из таблицы видно, что у низших позвоночных (рыб, амфибий) активность сукциноксидазной системы мозга близка по величине к активности цитохромной системы, составляя 70—100% последней.¹ В классе рептилий черепахи еще похожи на амфибий: активность их сукциноксидазной системы составляет 70—100% активности цитохромной системы, а ящерицы уже отчетливо отличаются по этому признаку: активность сукциноксидазной системы у них равна в среднем лишь 50% активности цитохромной системы. У теплокровных животных активность сукциноксидазной системы составляет около 40% активности цитохромной системы.

Сопоставление этих величин дает нам представление о том, в какой мере потенциальные возможности цитохромной системы, мобилизующей кислород крови, совпадают с потенциальной мощностью

¹ У карпа отношение активности цитохромной и сукциноксидазной систем такое же, как у наземных позвоночных. Объяснения этому факту пока еще дать нельзя, можно только отметить, что эта рыба выделяется и по ряду других показателей.

системы одной из дегидраз. Повидимому, у высших позвоночных сукциноксидазная система далеко не является единственным каналом, связывающим водород субстрата с кислородом. Можно думать, однако, что в начале пути формирования функции окисления соотношения между этими ферментными системами в ряду позвоночных были иные.

Таблица 2

Активность цитохромоксидазы, цитохромной системы и сукциноксидазной системы в мозгу позвоночных животных. Средние величины Q_{O_2} при 37,5° С

	Цитохромоксидаза			Цитохромная система			Сукциноксидазная система		
	передний мозг	мозжечок	ствол	передний мозг	мозжечок	ствол	передний мозг	мозжечок	ствол
Рыбы:									
Форель (<i>Salmo sp.</i>)	10	21	—	3	4	—	—	7	—
Сиг (<i>Goregonus sp.</i>)	12	27	25	5	9	7	4	6	7
Синюшка (<i>Salmo sp.</i>)	23	29	—	8	10	—	9	11	—
Налим (<i>Lota vulgaris</i>)	—	46	—	—	11	—	—	11	—
Карп (<i>Cyprinus carpio</i>)	38	44	—	10	11	—	6	5	—
Амфибии:									
Саламандра (<i>Salamandra salamandra</i>)	15	—	16	4	—	5	4	—	5
Лягушка (<i>R. ridibunda</i>)	29	—	24	10	—	10	7	—	9
Лягушка (<i>R. temporaria</i>)	24	—	23	17	—	14	13	—	10
Рептилии:									
Черепаха (<i>Emus orbicularis</i>)	30	—	25	18	—	14	15	—	11
Агама (<i>Agama sp.</i>)	30	—	60	22	15	18	14	—	9
Ящерица (<i>Lacerta sp.</i>)	84	62	68	24	16	23	15	10	11
Птицы:									
Кура (<i>Gallus domesticus</i>)	115	112	—	32	23	—	16	14	—
Голубь (<i>Columba livia</i>)	233	—	—	46	40	—	15	16	—
Синица (<i>Parus major</i>)	230	183	184	72	43	51	23	10	16
Сорокапуд (<i>Lanius minor</i>)	207	154	137	53	21	35	17	8	11
Ястреб (<i>Acipiter nisus</i>)	156	160	—	52	36	—	18	22	—
Млекопитающие:									
Морская свинка (<i>Cavia porcellus</i>)	140	121	—	42	41	—	15	—	—
Белая крыса (<i>Rattus sp.</i>)	139	—	133	52	34	34	19	17	13
Кролик (<i>Oryctolagus sp.</i>)	153	147	—	42	29	—	16	15	—

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Приведенные факты дают представление о том, как в процессе эволюции позвоночных происходит формирование цитохромной системы мозга. Можно думать, что поворотным моментом, способствовавшим изменению свойств и развитию цитохромной системы в целом, явился переход животных к наземному образу жизни.

У водных животных цитохромоксидазная активность ткани мозга обнаруживается уже у самых низших представителей. Цитохромоксидаза у них функционирует, о чем можно судить на основании различной ее активности у животных с различным характером нервной дея-

тельности (по способу добывания пищи, подвижности животного, легкости образования временных связей), а также на основании того, что максимальная ее активность связана с ведущим отделом головного мозга. Однако концентрация цитохромов, окисляющих диамины, у водных животных ничтожна. Не исключена возможность, что в мозгу рыб вместо цитохромов *a*, *b* и *c*, имеются другие цитохромы, которые, быть может, не улавливаются употреблявшимся нами методом определения. Цитохромная система, близкая по активности и свойствам к цитохромной системе млекопитающих, появляется у рептилий — первого истинно наземного класса позвоночных. У амфибий активность цитохромоксидазы и системы цитохромов мозга оказывается очень низкой.

В этой переходной группе, начавшей выселение на сушу, происходит, нам представляется, потеря тех свойств, которыми обладали высшие костистые рыбы.

Нужно сказать, что и функционально мозг амфибий отстает от мозга высших рыб. Так, например, у рыб не представляет труда выработать в опыте временные связи; у амфибий (лягушек) это удастся лишь с большим трудом, и связи оказываются крайне непрочными.

Нельзя забывать, однако, что мы исследуем формы, прошедшие огромный путь эволюции. Возможно, что амфибии (очень малочисленная группа) мало эволюционировали с того периода, когда совершался выход на сушу, и особенности цитохромной системы этой группы отражают тот уровень развития окислительных ферментных систем, который был свойствен позвоночным в период выхода их на сушу. Последующая эволюция привела к качественному отличию цитохромной системы мозга наземных и водных животных. У первых она характеризуется высокой концентрацией цитохромов и наибольшей активностью при высоком напряжении кислорода в атмосфере, у вторых — ничтожным содержанием цитохромов и наибольшей активностью при низком напряжении кислорода. Эти особенности обеспечивают наилучшее приспособление организма к внешней среде и отражают условия, существующие в тканях, прежде всего тканевое напряжение кислорода.

Можно провести аналогию между цитохромной системой нервной ткани и гемоглобином крови. Гемоглобины разных позвоночных, при тождестве гемов, обладают совершенно различными физиологическими свойствами, которые определяются различиями глобинов [Кержуев, 1949; Уимен (Wymen, 1948)].

Гемоглобин рыб, особенно придонных, живущих в среде с пониженным напряжением кислорода, обладает очень высоким сродством к кислороду: полунасыщение его кислородом достигается при 2—3 мм напряжения кислорода; гемоглобин рыб, живущих на мелководье, где вода хорошо перемешивается, насыщается при более высоких напряжениях кислорода. Наземные животные, живущие в среде богатой кислородом, имеют гемоглобин с более низким сродством к кислороду; однако гемоглобин высокогорных животных обладает высоким сродством к кислороду, — его диссоциационная кривая похожа на диссоциационную кривую гемоглобина придонных рыб. Гемоглобин ныряющих животных и черепахи характеризуется очень низким сродством к кислороду, вследствие чего он наиболее полно отдает кислород тканям в периоды, когда обмен воздуха в легких прекращен. Примером этому можно привести множество (Антелидзе и Барбахова, 1938; Редфильд, 1934; Крепе, 1943; Вержбинская и др., 1943; Северин, 1934; Вержбинская, 1944, и др.). На протяжении всего ряда позвоночных можно говорить о единой, уравновешенной во всех звеньях системе: кислород внешней среды — гемоглобин крови — цитохромная система тканей.

Приспособляемость организма к окружающей среде выявляется и при изучении активности цитохромной системы мозга позвоночных в условиях различных температур. У всех водных холоднокровных животных на общем фоне малого повышения активности цитохромоксидазы при изменении температуры в пределах 21—37,5°С наблю-

даются своеобразные отличия, хорошо объясняемые особенностями биологии отдельных видов. Так, у форели, живущей в быстроточной воде при низкой температуре, повышение температуры до 37.5°C вызывает снижение активности цитохромоксидазы. Активность цитохромоксидазы мозга пресноводных рыб (щуки, карпа), живущих в мелководных, прогреваемых водоемах, несколько увеличивается с повышением температуры до 38°C . У лягушек, живущих при самых разнообразных температурах, от температур близких к 0°C до высоких температур жаркого летнего дня, активность цитохромоксидазы практически не изменяется при изменении температуры в пределах $21-37.5^{\circ}\text{C}$. У ящериц, подвижность которых чрезвычайно зависит от температуры среды, при повышении температуры до 37.5°C активность цитохромоксидазы значительно возрастает. У теплокровных животных повышение температуры до 37.5°C вызывает очень значительное увеличение активности цитохромоксидазы. Та же закономерность наблюдается и в отношении цитохромной системы в целом.

Важно подчеркнуть, что все наблюдаемые различия в свойствах как гемоглобинов, так и цитохромной системы отдельных представителей позвоночных связаны с различиями белковых компонентов этих ферментных систем. По данным Кейлина (Keilin, 1928) гемы в цитохромах самых разнообразных животных имеют одинаковые спектры поглощения, так же как и гемы в разных гемоглобинах. Таким образом, субстратом приспособления к условиям окружающей среды является белок.

Конечно, на основании изучения эволюции цитохромной системы в нервной ткани еще рано говорить об определенном уровне развития функции окислительного обмена в организме и оценивать соответствие качественных особенностей цитохромной системы его с особенностями внешней среды. Дальнейшие исследования других тканей организма должны показать, насколько эти выводы можно переносить на весь организм. Однако нам представляется, что помимо специального интереса, который имеет изучение эволюции окислительного обмена нервной ткани как энергетической основы нервной и высшей нервной деятельности, приспособляемость организма к тем или иным условиям существования, уравновешенность его со средой определяются в первую очередь приспособленностью его нервной системы к среде. И чем выше организовано животное, тем сильнее выражена эта зависимость, тем более строгие требования предъявляются к постоянству внешней среды именно со стороны нервной системы.

ВЫВОДЫ

1. В процессе эволюции позвоночных животных происходит увеличение активности цитохромоксидазы и всей цитохромной системы ткани головного мозга.

2. Нарастание активности цитохромоксидазы ткани головного мозга совершается не по плавной восходящей кривой. Так, у амфибий цитохромоксидаза ткани головного мозга значительно менее активна, чем у костистых рыб, а у рептилий и теплокровных активность ее вновь нарастает. Активность цитохромной системы в целом очень низка у всех водных холоднокровных и резко увеличивается у наземных животных.

3. Наряду с увеличением активности цитохромоксидазы и цитохромной системы ткани головного мозга в процессе эволюции позвоночных происходят и качественные их изменения, проявляющиеся в том,

что при изменении температуры и напряжения кислорода в окружающей среде активность цитохромоксидазы и цитохромной системы мозга различных представителей позвоночных меняется различно.

ЛИТЕРАТУРА

- Антелидзе Б. В. и Э. И. Барбашова, Физиолог. журн. СССР, 25, 467 1938.
Барбашова Э. И. Кислородная терапия и кислородная недостаточность. Киев, 85, 1952.
Вержбинская Н. А., Изв. АН СССР, сер. биол., № 3, 156, 1944; ДАН, 84, в. 3, 555, 1952.
Вержбинская Н. А., Н. А. Итина, Е. М. Крепс, А. А. Смирнов, Изв. АН СССР, сер. биол., № 3, 140, 1943.
Карамян А. И., Тезисы 13 совещ. по физиол. пробл., Л., 50, 1948; Физиолог. журн. СССР, 35, 167, 1949.
Коржув П. А. Эволюция дыхательной функции крови. Изд. АН СССР, М.—Л., 1949.
Крепс Е. М., Журн. общ. биол., 4, 159, 1943.
Редфильд С., Усп. совр. биол., 3, 332, 1934.
Северин С. Е., Усп. совр. биол., 3, 491, 1934.
Keilin D., Proc. Roy. Soc., London, B., 104, 206, 1928.
Flexner J. B., L. B. Flexner a. W. L. Straus, J. cell. a. compar. physiol., 18, No. 3, 355, 1941.
Wyman J., Advances in Protein Chemistry, 4, 407, 1948.
-

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО УРОВНЯ РАБОТЫ КОРКОВЫХ КЛЕТОК

П. И. Ломонос

Физиологический отдел им. акад. И. П. Павлова Института экспериментальной
медицины Академии медицинских наук СССР, Ленинград

Поступило 5 VIII 1951

В настоящее время многими экспериментальными исследованиями показано, что отдельные раздражители, время проведения опыта или экспериментальная обстановка в целом могут вызывать определенные состояния больших полушарий головного мозга по принципу условного рефлекса (Лаптев 1938; Асратян 1938, 1941; Вацуро 1947, 1948; Федоров и Яковлева, 1939).

Наше исследование проведено в процессе изучения изменений величины пищевых условных рефлексов в зависимости от интенсивности их безусловного подкрепления. Снижая и повышая величину безусловного подкрепления для целой системы условных рефлексов на длительные сроки, мы наблюдали, что величина условных рефлексов устанавливается соответственно величине подкорма не сразу, а постепенно. После некоторого периода перестройки, во время которой величина рефлексов еще не соответствует интенсивности безусловного подкрепления, это соответствие устанавливается, и величина рефлексов удерживается на том уровне, который соответствует измененной величине подкрепления.

Какими же физиологическими механизмами удерживается этот уровень величины условных рефлексов?

Может ли уровень условнорефлекторной деятельности, соответствующий определенной интенсивности безусловного подкрепления условных рефлексов, возникать по принципу условного рефлекса при определенных сигналах в начале опыта так же, как на условные сигналы возникают гипнотические, невротические и прочие состояния больших полушарий головного мозга?

Для решения этих вопросов мы у двух собак применяли два чередующихся условных раздражителя, причем все условные рефлексы в течение опыта подкреплялись большими порциями мясо-сухарного порошка в тех случаях, когда опыт начинали с одного раздражителя, и малыми порциями порошка, если опыт начинали с другого раздражителя. У собаки Сильфиды в один день мы начинали опыт с рефлекса на метроном и все рефлексы подкрепляли 20 г мясо-сухарного порошка, в другой день мы начинали опыт с рефлекса на треск и все условные рефлексы подкрепляли 2 г мясо-сухарного порошка. Временами мы нарушали чередование дней с большими и малыми подкреплениями, ставя 2—3 дня подряд одинаковые опыты для того, чтобы не выработался рефлекс на ритмическое чередование. После многократного подкрепления условных рефлексов этих двух стереотипов

разными по величине подкормками следовало выяснить, будет ли первый условный раздражитель в самом начале опыта (до применения безусловного подкрепления) вызывать эффект, соответствующий той или иной интенсивности безусловного раздражителя. Однако, еще прежде чем мы получили ответ на этот вопрос, мы получили данные, свидетельствовавшие о возможности условнорефлекторной регуляции корковой деятельности, благодаря следующей особенности наших опытов. Во всех прежних работах мы придерживались общепринятого в павловских лабораториях правила: перед началом опыта, для которого собака уже подготовлена на экспериментальном столе, давать ей первую порцию подкорма, не предваряя ее условным раздражителем. Этот прием обычно сглаживает колебания величины первого условного рефлекса под влиянием неизвестных нам раздражителей, действовавших на собаку до опыта вне экспериментальной обстановки. Кроме того, этот прием как бы „заряжает“ пищевой центр, повышая пищевую возбудимость подопытного животного. В нашей постановке опытов собака получала в один день в качестве предварительной порции 20 г мясо-сухарного порошка, в другой день — 2 г того же, порошка, т. е. такую величину подкорма, которой в дальнейшем подкреплялась вся система условных рефлексов этого опыта. Благодаря такому приему выяснилось, что предварительная порция подкорма сделалась условным сигналом следующих порций и с момента первого применения создавала в больших полушариях тот уровень возбудимости, который соответствует данной величине безусловного подкрепления (см. опыты №№ 297, 298, 299, 300, 301, 302).

Оба звуковые условные раздражители одинаковы по своей физической силе. Тем не менее, величина первого рефлекса на метроном, которому предшествует еда (20 г мясо-сухарного порошка), постоянно держится на высоком уровне (53, 20, 30 дел.), а величина рефлекса на треск, которому предшествует поедание 2 г мясо-сухарного порошка, постоянно держится на низком уровне (11, 5, 12 дел.).

Дальнейшие опыты окончательно убедили нас в том, что величина первой порции подкорма имеет решающее значение для величины первого условного рефлекса, независимо от того, какой стереотип мы применяли (см. опыты №№ 312, 313, 314).

В этих опытах один и тот же условный раздражитель — треск — после предварительного подкорма 20 г вызывает эффект в 36 дел., а после предварительного подкорма 2 г эффект снижается до 4 дел. и даже отсутствует совсем (см. опыты №№ 318, 319).

В этих опытах мы видим, как один и тот же условный раздражитель — стук метронома — после 2-граммового предварительного подкорма вызывает эффект в 11 дел., а после 20-граммового подкорма — 42 дел.

Однако возникает вопрос: действительно ли величина предварительной порции подкорма определяет величину первого условного рефлекса, или интенсивность предварительного раздражения пищевого центра вообще, без предварительной выработки, может оказывать влияние на величину первого условного рефлекса? Для этого мы поставили контрольный опыт с собакой, у которой в течение нескольких лет условные рефлексы подкреплялись постоянно 30 г мясо-сухарного порошка. Эта же порция прежде постоянно давалась собаке и до начала опыта, без предварения ее условным раздражителем (см. опыты №№ 1, 2, 3, 4).

Контрольные опыты показывают, что, если у собаки выработаны рефлексы, постоянно подкрепляемые 30 г подкорма, то экстренное снижение предварительной порции еды до 2 г несколько не сказыв-

Собака Сильфиды

Время включения условных раздражителей	Условные раздражители	Время отставания (в сек.)	Латентный период условного рефлекса (в сек.)	Величина условного рефлекса за 20 сек. (в делениях шкалы)	Величина без-условного рефлекса (в делениях шкалы)	Величина подкормка (в г)	Примечание
1	2	3	4	5	6	7	8

Опыт № 297, IX V 1948

12 ч. 35 м.	Предварительная порция еды					20	
12 ч. 40 м.	Метроном ⁺	30	3	53	407	20	
12 ч. 45 м.	Треск ⁺	30	15	42	390	20	
12 ч. 50 м.	Метроном ⁺	30	5	61	407	20	
12 ч. 55 м.	Треск ⁺	30	5	52	385	20	

Опыт № 298, 14 V 1948

11 ч. 55 м.	Предварительная порция еды					2	
12 ч. 00 м.	Треск ⁺	30	8	11	152	2	
12 ч. 05 м.	Метроном ⁺	30	10	11	190	2	
12 ч. 10 м.	Треск ⁺	30	18	3	192	2	
12 ч. 15 м.	Метроном ⁺	30	15	15	148	2	

Опыт № 299, 15 V 1948

12 ч. 35 м.	Предварительная порция еды					20	
12 ч. 40 м.	Метроном ⁺	30	6	20	359	20	
12 ч. 45 м.	Треск ⁺	30	4	27	407	20	
12 ч. 50 м.	Метроном ⁺	30	7	66	389	20	
12 ч. 55 м.	Треск ⁺	30	5	35	385	20	

Опыт № 300, 17 V 1948

11 ч. 55 м.	Предварительная порция еды					2	
11 ч. 00 м.	Треск ⁺	30	8	5	106	2	
12 ч. 05 м.	Метроном ⁺	30	10	11	190	2	
12 ч. 10 м.	Треск ⁺	30	18	7	130	2	
12 ч. 11 м.	Метроном ⁺	30	6	17	175	2	

Опыт № 301, 18 V 1948

12 ч. 25 м.	Предварительная порция еды					20	
12 ч. 30 м.	Метроном ⁺	30	5	30	453	20	
12 ч. 35 м.	Треск ⁺	30	3	34	455	20	
12 ч. 40 м.	Метроном ⁺	30	3	71	465	20	
12 ч. 45 м.	Треск ⁺	30	4	49	462	20	

Опыт № 302, 19 V 1948

12 ч. 25 м.	Предварительная порция еды					2	
12 ч. 30 м.	Треск ⁺	30	1	12	170	2	
12 ч. 35 м.	Метроном ⁺	30	8	11	217	2	
12 ч. 40 м.	Треск ⁺	30	13	8	248	2	
12 ч. 45 м.	Метроном ⁺	30	5	7	166	2	

Опыт № 312, 31 V 1948

1 ч. 25 м.	Предварительная порция еды					2	
1 ч. 30 м.	Треск ⁺	30	15	4	122	2	
1 ч. 35 м.	Метроном ⁺	30	25	2	169	2	
1 ч. 40 м.	Треск ⁺	30	10	15	191	2	
1 ч. 45 м.	Метроном ⁺	30	8	21	137	2	

Опыт № 313, 1 VI 1948

12 ч. 55 м.	Предварительная порция еды					20	
1 ч. 00 м.	Треск ⁺	30	10	36	422	20	
1 ч. 05 м.	Метроном ⁺	30	5	64	445	20	
1 ч. 10 м.	Треск ⁺	30	5	52	453	20	
1 ч. 15 м.	Метроном ⁺	30	5	40	425	20	

Собака Сильфида

1	2	3	4	5	6	7	8
---	---	---	---	---	---	---	---

Опыт № 314, 2 VI 1948

1 ч. 35 м.	Предварительная порция еды					2	
1 ч. 40 м.	Треск ⁺	30	—	0	202	2	
1 ч. 45 м.	Метроном ⁺	30	15	13	217	2	
1 ч. 50 м.	Треск ⁺	30	18	19	231	2	
1 ч. 55 м.	Метроном ⁺	30	12	22	207	2	

Опыт № 318, 7 VI 1948

1 ч. 15 м.	Предварительная порция еды					2	
1 ч. 20 м.	Метроном ⁺	30	8	11	213	2	
1 ч. 25 м.	Треск ⁺	30	15	9	232	2	
1 ч. 30 м.	Метроном ⁺	30	8	35	209	2	
1 ч. 35 м.	Треск ⁺	30	8	14	239	2	

Опыт № 319, 8 VI 1948

1 ч. 15 м.	Предварительная порция еды					20	
1 ч. 20 м.	Метроном ⁺	30	7	42	410	20	
1 ч. 25 м.	Треск ⁺	30	6	70	412	20	
1 ч. 30 м.	Метроном ⁺	30	4	67	440	20	
1 ч. 35 м.	Треск ⁺	30	5	60	412	20	

Собака Чертенюк

Опыт № 1, 14 V 1948

11 ч. 25 м.	Предварительная порция еды					30	Перед опытом
11 ч. 30 м.	Метроном ⁺	20	2	47	309	30	дан обычный
11 ч. 35 м.	Метроном ⁺	20	4	87	250	30	предваритель-
11 ч. 40 м.	Метроном [—]	20	—	7	—	—	ный подкорм
11 ч. 45 м.	Метроном ⁺	20	5	77	284	30	— 30 г порошка

Опыт № 2, 15 V 1948

11 ч. 15 м.	Предварительная порция еды					2	Перед опытом
11 ч. 20 м.	Метроном ⁺	20	1	46	180	30	дан необычн.
11 ч. 25 м.	Метроном ⁺	20	3	75	160	30	предваритель-
11 ч. 30 м.	Метроном [—]	20	—	6	—	—	ный подкорм
11 ч. 35 м.	Метроном ⁺	20	3	82	176	30	— 2 г порошка

Опыт № 3, 17 V 1948

11 ч. 45 м.	Предварительная порция еды					30	Перед опытом
11 ч. 50 м.	Метроном ⁺	20	1	41	—	30	дан обычный
11 ч. 55 м.	Метроном ⁺	20	1	50	274	30	подкорм — 30 г
12 ч. 00 м.	Метроном [—]	20	—	1	—	—	порошка
12 ч. 05 м.	Метроном ⁺	20	2	59	251	30	

Опыт № 4, 18 V 1948

11 ч. 15 м.	Предварительная порция еды					2	Перед опытом
11 ч. 20 м.	Метроном ⁺	20	2	46	?	30	дан необычн.
11 ч. 25 м.	Метроном ⁺	20	2	65	252	30	ный подкорм
11 ч. 30 м.	Метроном [—]	20	—	—	—	—	— 2 г порошка
11 ч. 35 м.	Метроном ⁺	20	3	82	316	30	

Собака Сильфида

Опыт № 322, 11 VI 1948

12 ч. 30 м.	Треск ⁺	30	25	19	?	2	Подача пред-
12 ч. 35 м.	Метроном ⁺	30	22	19	?	2	варительной
12 ч. 40 м.	Треск ⁺	30	15	20	175	2	порции отме-
12 ч. 45 м.	Метроном ⁺	30	15	26	166	2	нена

вается на величине первого условного рефлекса. Следовательно, у собаки Сильфиды это было выработано условиями прежней работы с нею.

После 25 опытов, поставленных таким образом, что в стереотипе метроном—треск—метроном—треск условные рефлексы подкреплялись 20 г мясо-сухарного порошка, а в стереотипе треск—метроном—треск—метроном условные рефлексы подкреплялись 2 г порошка, мы отметили предварительное подкармливание. После некоторой тренировки, первый условный раздражитель стал определять уровень работы больших полушарий, соответствующий большому или маленькому подкорму (см. опыты №№ 322, 323, 324, 325, 326, 327, 333, 334, 335).

Собака Сильфида

1	2	3	4	5	6	7	8
Опыт № 323, 12 VI 1948							
1 ч. 10 м.	Метроном ⁺	30	4	62	443	20	
1 ч. 15 м.	Треск ⁺	30	3	88	398	20	
1 ч. 20 м.	Метроном ⁺	30	13	54	460	20	
1 ч. 25 м.	Треск ⁺	30	10	63	440	20	
Опыт № 324, 14 VI 1948							
1 ч. 40 м.	Метроном ⁺	30	13	42	381	20	
1 ч. 45 м.	Треск ⁺	30	5	71	402	20	
1 ч. 50 м.	Метроном ⁺	30	5	99	396	20	
1 ч. 55 м.	Треск ⁺	30	5	49	402	20	
Опыт № 325, 15 VI 1948							
2 ч. 00 м.	Треск ⁺	30	15	7	158	2	
2 ч. 05 м.	Метроном ⁺	30	25	5	125	2	
2 ч. 10 м.	Треск ⁺	30	23	3	114	2	
4 ч. 15 м.	Метроном ⁺	30	8	17	126	2	
Опыт № 326, 16 VI 1948							
1 ч. 00 м.	Метроном ⁺	30	14	23	399	20	При двух последних подкормах собака отказалась от еды
1 ч. 05 м.	Треск ⁺	30	6	67	388	20	
1 ч. 10 м.	Метроном ⁺	30	5	54	?	20	
1 ч. 15 м.	Треск ⁺	30	7	28	?	20	
Опыт № 327, 17 VI 1948							
2 ч. 00 м.	Метроном ⁺	30	18	25	394	20	При двух последних подкормах собака не брала еду
2 ч. 05 м.	Треск ⁺	30	7	46	412	20	
2 ч. 10 м.	Метроном ⁺	30	7	55	—	20	
2 ч. 15 м.	Треск ⁺	30	—	0	—	20	
Опыт № 333, 24 VI 1948							
2 ч. 00 м.	Треск ⁺	30	13	11	119	2	
2 ч. 05 м.	Метроном ⁺	30	8	22	179	2	
2 ч. 10 м.	Треск ⁺	30	13	8	157	2	
2 ч. 15 м.	Метроном ⁺	30	13	8	146	2	
Опыт № 334, 25 VI 1948							
1 ч. 00 м.	Метроном ⁺	30	10	40	408	20	
1 ч. 05 м.	Треск ⁺	30	3	57	418	20	
1 ч. 10 м.	Метроном ⁺	30	5	58	419	20	
1 ч. 15 м.	Треск ⁺	30	6	38	430	20	
Опыт № 335, 26 VI 1948							
1 ч. 10 м.	Треск ⁺	30	5	1	154	2	
1 ч. 15 м.	Метроном ⁺	30	5	7	166	2	
1 ч. 20 м.	Треск ⁺	30	20	10	187	2	
1 ч. 25 м.	Метроном ⁺	30	13	21	129	2	

Последние опыты окончательно доказывают, что уровень корковой деятельности, соответствующий той или иной величине безусловного подкрепления, может определяться условнорефлекторным механизмом. Оба условных раздражителя — метроном и треск — подкрепляются в разных опытах то 20 г, то 2 г мясо-сухарного порошка. Постоянное подкрепление этих раздражителей 20 г подкорма в тех случаях, когда опыт начинался с применения метронома, и постоянное подкрепление их 2 г порошка в тех случаях, когда опыт начинался с применения треска, привело к дифференцировке животным двух стереотипов по первому раздражителю, после того как предварительный подкорм был отменен. Величина рефлекса на метроном на первом месте стереотипа колебалась в пределах 23—62 дел., а величина рефлекса на треск — в пределах 1—19 дел.

Эти опыты в такой же форме были повторены на другой собаке — Трусихе. Из числа прежних условных рефлексов у нее были оставлены два приблизительно равные по величине — на метроном и на телефон, которые также, чередуясь между собой, дважды повторялись в течение опыта. Предварительная порция еды, так же как и при прежней работе с этой собакой, была той же величины, что и подкормы для подкрепления всех условных рефлексов стереотипа данного опыта.

Так же как и у предыдущей собаки, сразу же выяснилось, что величина предварительной порции еды условнорефлекторно определяет величину первого условного рефлекса (см. опыты №№ 74, 75, 76, 77, 79).

Собака Трусиха

1	2	3	4	5	6	7	8
---	---	---	---	---	---	---	---

Опыт № 74, 13 V 1948

12 ч. 55 м.	Предварительная порция еды	...	...	...	...	20
1 ч. 00 м.	Метроном ⁺	30	8	12	206	20
1 ч. 05 м.	Телефон ⁺	30	8	27	207	20
1 ч. 10 м.	Метроном ⁺	30	10	21	207	20
1 ч. 15 м.	Телефон ⁺	30	10	12	200	20

Опыт № 75, 14 V 1948

12 ч. 25 м.	Предварительная порция еды	...	...	...	...	2
12 ч. 30 м.	Телефон ⁺	30	—	0	62	2
12 ч. 35 м.	Метроном ⁺	30	28	1	71	2
12 ч. 40 м.	Телефон ⁺	30	—	0	66	2
12 ч. 45 м.	Метроном ⁺	30	8	13	86	2

Засыпает
Засыпает

Опыт № 76, 15 V 1948

12 ч. 55 м.	Предварительная порция еды	...	...	...	...	20
1 ч. 00 м.	Метроном ⁺	30	5	15	106	20
1 ч. 05 м.	Телефон ⁺	30	5	8	88	20
1 ч. 10 м.	Метроном ⁺	30	23	4	101	20
1 ч. 15 м.	Телефон ⁺	30	7	13	149	20

Опыт № 77, 17 V 1948

12 ч. 55 м.	Предварительная порция еды	...	...	...	...	20
1 ч. 00 м.	Метроном ⁺	30	5	40	270	20
1 ч. 05 м.	Телефон ⁺	30	8	14	245	20
1 ч. 10 м.	Метроном ⁺	30	6	21	239	20
1 ч. 15 м.	Телефон ⁺	30	25	9	220	20

Величина первого в стереотипе рефлекса на метроном, которому предшествует 20-граммовый подкорм, постоянно держится на высоком уровне (12, 15, 40 дел.), а величина рефлекса на телефон, которому предшествует 2-граммовый подкорм, держится на более низком уровне (0, 1, 14 дел.).

При отмене предварительной порции подкорма раздражитель на первом месте стереотипа — звук телефона — стал сигнализировать малую порцию безусловного подкрепления, а метрономный раздражитель после 25 опытов с предварительным подкармливанием в начале стереотипа сделался сигналом большой порции подкрепления (см. опыты №№ 99, 100, 109, 110, 111, 112, 113):

Собака Трусиха

1	2	3	4	5	6	7	8
---	---	---	---	---	---	---	---

Опыт № 79, 19 V 1948

1 ч. 05 м.	Предварительная порция еды					2	
1 ч. 10 м.	Телефон ⁺ . . .	30	8	14	108	2	
1 ч. 15 м.	Метроном ⁺ . . .	30	15	20	88	2	Засыпает
1 ч. 20 м.	Телефон ⁺ . . .	30	25	4	109	2	
1 ч. 25 м.	Метроном ⁺ . . .	30	10	23	104	2	

Опыт № 99, 11 VI 1948

12 ч. 40 м.	Телефон ⁺ . . .	30	—	0	57	2	Подача предварительного подкорма исключена
12 ч. 45 м.	Метроном ⁺ . . .	30	15	6	96	2	
12 ч. 50 м.	Телефон ⁺ . . .	30	13	16	88	2	
12 ч. 55 м.	Метроном ⁺ . . .	30	25	5	67	2	

Опыт № 100, 12 VI 1948

12 ч. 40 м.	Метроном ⁺ . . .	30	5	50	250	20
12 ч. 45 м.	Телефон ⁺ . . .	30	17	8	237	20
12 ч. 50 м.	Метроном ⁺ . . .	30	5	53	222	20
12 ч. 55 м.	Телефон ⁺ . . .	30	5	46	212	20

Опыт № 109, 23 VI 1948

2 ч. 10 м.	Телефон ⁺ . . .	30	8	6	58	2
2 ч. 15 м.	Метроном ⁺ . . .	30	—	0	79	2
2 ч. 20 м.	Телефон ⁺ . . .	30	—	0	62	2
2 ч. 25 м.	Метроном ⁺ . . .	30	25	2	78	2

Опыт № 110, 24 VI 1948

3 ч. 15 м.	Метроном ⁺ . . .	30	15	25	231	20
3 ч. 20 м.	Телефон ⁺ . . .	30	6	49	234	20
3 ч. 25 м.	Метроном ⁺ . . .	30	2	47	265	20
3 ч. 30 м.	Телефон ⁺ . . .	30	6	39	222	20

Опыт № 111, 25 VI 1948

2 ч. 20 м.	Телефон ⁺ . . .	30	10	11	74	2
2 ч. 25 м.	Метроном ⁺ . . .	30	15	14	103	2
2 ч. 30 м.	Телефон ⁺ . . .	30	16	5	93	2
2 ч. 35 м.	Метроном ⁺ . . .	30	8	28	73	2

Опыт № 112, 26 VI 1948

1 ч. 40 м.	Метроном ⁺ . . .	30	5	40	263	20
1 ч. 45 м.	Телефон ⁺ . . .	30	5	28	263	20
1 ч. 50 м.	Метроном ⁺ . . .	30	3	60	208	20
1 ч. 55 м.	Телефон ⁺ . . .	30	10	23	263	20

Собака Трусиха

1	2	3	4	5	6	7	8
Опыт № 113, 28 VI 1948							
3 ч. 00 м.	Телефон ⁺ . . .	30	8	2	82	2	
3 ч. 05 м.	Метроном ⁺ . . .	30	15	3	89	2	
3 ч. 10 м.	Телефон ⁺ . . .	30	12	11	76	2	
3 ч. 15 м.	Метроном ⁺ . . .	30	22	14	83	2	

Как и у предыдущей собаки, стук метронома, примененный в начале опыта, дает эффект в среднем 38 дел., а звук телефона — 5 дел., т. е. каждый из этих раздражителей сигнализирует определенную величину безусловного подкрепления и с самого начала опыта условно создает такое уравнивание раздражительного и тормозного процессов, которое соответствует данной интенсивности безусловного подкрепления. Это облегчает работу нервной системы животного при частых чередованиях опытов с разной величиной порций безусловного подкрепления, ведущей к необходимости всякий раз по-новому перестраивать уровень корковой деятельности, чрезвычайно ускоряя такую перестройку.

ВЫВОДЫ

1. При длительном применении определенной порции еды для подкрепления условных рефлексов их величина, соответствующая этой интенсивности безусловного подкрепления, устанавливается на определенном уровне и стойко удерживается некоторое время после изменения величины безусловного раздражителя. Частое чередование дней, в которые дается либо увеличенная, либо уменьшенная порция еды для подкрепления условных рефлексов, резко ускоряет изменение величины условных рефлексов, следующих за изменением интенсивности безусловного подкрепления.

2. Если опытам постоянно предшествует подкармливание животного той порцией еды, которая потом применяется в течение всего опыта для подкрепления условных рефлексов, то каждая предварительная порция еды делается условным сигналом той интенсивности корковой деятельности, которая соответствует данной интенсивности безусловного подкрепления.

3. Если опыты, в которых условные раздражители подкрепляются малыми порциями еды, постоянно начинать с применения одного условного рефлекса, а опыты, в которых условные раздражители подкрепляются большой порцией еды, постоянно начинать с применения другого условного рефлекса, тогда первые условные раздражители каждого стереотипа определяют величину условных рефлексов в опыте, соответственно интенсивности их безусловного подкрепления.

ЛИТЕРАТУРА

- Асратян Э. А., Третье совещ. по физиолог. пробл., Тезисы докл., 31, 1938; Физиолог. журн. СССР, 30, 13, 1941.
 Вацуро Э. Г., Тр. Инст. эволюц. физиолог. и патолог. в. н. д. им. акад. И. П. Павлова, 7, 87, 1947; Тр. физиолог. лаборат. им. акад. И. П. Павлова, 13, 21, 1948.
 Лаптев И. И., Третье совещ. по физиолог. пробл., Тезисы докл., 34, 1938.
 Федоров В. К. и В. В. Яковлева, Пятое совещ. по физиолог. пробл., Тезисы докл., 81, 1939.

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОБОНЯТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА

Л. А. Новикова и Г. Я. Хволес

Электрофизиологическая лаборатория Института нейрохирургии им.
акад. Н. Н. Бурденко Академии медицинских наук СССР, Москва

Поступило 22 III 1952

Занимаясь вопросом функциональных связей коры и подкорки (1948), мы обнаружили в переднем отделе гипоталамической области кролика своеобразную электрическую активность в виде ритмически появляющихся залпов импульсов частотой 40—70 в 1 сек. Подобные залпы быстрых колебаний потенциала обнаружены также в обонятельной области мозга кролика и базально-медиальном пучке. Дальнейшие исследования показали, что указанные всплески импульсов возникают в обонятельных рецепторах в связи с прохождением струи воздуха через носовую полость (Хволес, Новикова, Васильева, 1951).

Факты, свидетельствующие о высокой чувствительности обонятельных рецепторов к механическим раздражениям, вступают в противоречие с общепризнанным взглядом на обонятельный нерв как на нерв, несущий чисто обонятельную функцию. В настоящей работе приводятся экспериментальные данные, полученные при дальнейшем изучении этого вопроса.

МЕТОДИКА

Объектом исследования служили кролики, у которых обонятельный анализатор играет особо важную роль и анатомически наиболее изучен. Исследование активности различных отделов мозга при раздражении обонятельных рецепторов производилось электрофизиологическим методом.

Ввиду того, что отведение электрических потенциалов от *filae olfactoriae* встречает большие затруднения, исследовалась электрическая активность обонятельных луковиц, являющихся первой инстанцией переключения центростремительных импульсов.

Благодаря четырехканальной записи можно было одновременно регистрировать электрическую активность обонятельно-гипоталамического пути, гипоталамуса, таламуса и различных областей коры головного мозга. Электрическая активность обонятельно-гипоталамической области и таламуса изучалась с помощью погружных электродов, а колебания потенциала лобно-теменной и затылочной областей коры больших полушарий регистрировались с помощью винтообразных электродов, ввинчиваемых в кость, при межэлектродном расстоянии 3—4 мм. Для погружных электродов была использована тонкая, покрытая лаком проволока, толщиной 0.17 мм. Сконструированный нами прибор позволял погружать электроды на необходимую глубину. Благодаря наклону полых игл, определяющих направление электродов, последние достигали обонятельно-гипоталамического тракта, не вызывая кровоизлияний (рис. 1, А). Прибор укреплялся в костях черепа с помощью винтиков. Конец погружаемой части электрода освобождался от изоляции на протяжении 0.3—0.5 мм. Обычно применялся биполярный способ отведения, и расстояние между двумя электродами колебалось в пределах 1—2 мм.

Большая часть опытов производилась на ненаркотизированных животных. Одновременно с отведением электрических потенциалов мозга регистрировалась экг

и дыхание. Велось также постоянное наблюдение за общим состоянием животного. Для записи дыхания на осциллографе был применен метод, позволяющий одновременно регистрировать экг и дыхание. Оказалось, что при расположении электродов в паху и в подмышечной области наряду с экг четко регистрируются и колебания потенциала, синхронные с дыханием.

Для проверки положения электродов во время опыта производился анатомо-гистологический контроль методом маркировки. С этой целью постоянный ток 0.2—0.5 ма в течение нескольких секунд пропускался через введенные в мозг электроды. В результате электролиза медь откладывалась вокруг лишенного изоляции кончика электрода. После опыта мозг кролика фиксировался формалином, а спустя 24 часа делались серийные срезы толщиной в 200 μ . Последующая обработка срезов мозга желтой кровяной солью в присутствии соляной кислоты выявляла след местонахождения кончика электрода в виде пятнышка малинового цвета (рис. 1).

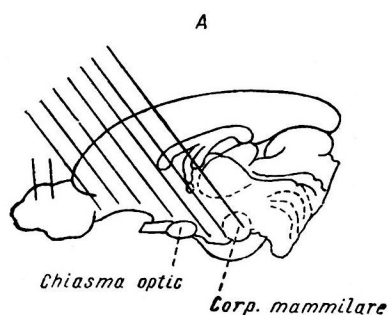


Рис. 1.

А — схема сагиттального разреза головного мозга кролика и расположения погружных электродов в разных опытах; Б — фронтальные срезы мозга кролика. Черные точки на срезах обозначают место отведения биотока: 1 — в обонятельной луковице, 2 — в базально-медиальном пучке, 3 — в обонятельной области, 4 — в преоптической и 5 — в инфундибулярной областях, 6 — в области маммиллярных тел.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Опыты, проведенные на 70 кроликах, показали, что электрическая активность обонятельных луковиц характеризуется быстрыми колебаниями частотой 40—70 осцилляций в 1 сек., протекающих на фоне медленных колебаний потенциала (рис. 2, А).

Наряду с указанным ритмом, в обонятельных луковицах при определенных функциональных условиях появляются „вспышки“ импульсов той же частоты, достигающие большой амплитуды (до 1 мв), четко синхронизированные и расположенные на возросшей по амплитуде медленной волне. Нам удалось проследить указанные „вспышки“ импульсов на всем протяжении обонятельно-гипоталамического пути от обонятельных луковиц до передних отделов гипоталамуса (рис. 2, Б).

Более четкая регистрация этих „вспышек“ получалась при отведении биотоков от центра обонятельной луковицы. В некоторых опытах „вспышки“ импульсов регистрировались при отведении биотоков с помощью электродов, погруженных в кость вблизи прохождения *filae olfactoriae*.

Анатомо-гистологический контроль с помощью маркировки показал, что при смещении отводящего кончика электрода на расстояние не-

скольких миллиметров в сторону от ольфакторно-гипоталамического пути „вспышки“ импульсов не регистрируются.

При строго локальном, биполярном отведении в условиях наших экспериментов ни разу не удалось зарегистрировать аналогичные „вспышки“ импульсов в заднем отделе гипоталамуса, в таламусе, в лобно-теменных и затылочных долях коры больших полушарий кролика.

При полном покое животного (при отсутствии каких-либо раздражений) „вспышки“ осцилляций или не появлялись, или были едва заметны, и наоборот, любые внешние раздражения, особенно ноцицептивного характера, немедленно приводили к появлению „вспышек“ осцилляций на всем протяжении ольфакторно-гипоталамического тракта.

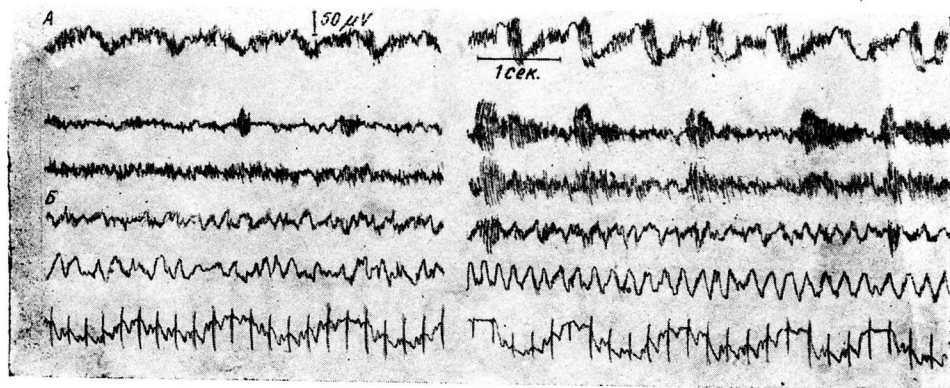


Рис. 2.

А — электрограмма обонятельной области мозга кролика: *слева* — до звукового раздражения, *справа* — после звукового раздражения. Б — электрограммы (сверху вниз) обонятельной луковицы, базально-медиального обонятельного пучка переднего и заднего отделов гипоталамуса, электрокардиограмма: *слева* — до раздражения, *справа* — после болевого раздражения задней лапки кролика.

На рис. 2, Б слева показана электрическая активность различных отделов ольфакторно-гипоталамического тракта в условиях относительного покоя животного, а справа — электрическая активность тех же отделов мозга после сильного болевого раздражения задней конечности кролика индукционным током.

Из приведенных кривых видно, что в результате действия болевого раздражения в обонятельных луковицах и на всем протяжении ольфакторно-гипоталамического пути вплоть до переднего отдела гипоталамуса периодически появляются залпы быстрых колебаний потенциалов („вспышки“). После прекращения раздражения эти залпы постепенно уменьшаются, и электрическая активность изучаемых областей мозга кролика возвращается к исходному состоянию. Подобного рода „вспышки“ в ольфакторно-гипоталамической области мозга кролика возникали при самых разнообразных раздражениях болевых, звуковых, световых и т. д. (рис. 3, А).

Во время появления „вспышек“ импульсов в обонятельной луковице колебания потенциала гипоталамуса, таламуса и лобно-теменной области коры претерпевают существенные изменения, выражающиеся в резком снижении амплитуды и учащении ритма этих колебаний с характерной их синхронизацией (рис. 3, Б и 3, В). Изменения электрической активности указанных областей мозга всегда сопровождались изменением в напряжении мышц туловища, усилением движений

крыльев носа, учащением дыхания и пульса, а иногда и расширением зрачков животного.

Во всех опытах было отмечено совпадение частоты „вспышек“ импульсов с ритмом дыхания животного, причем каждый „залп“

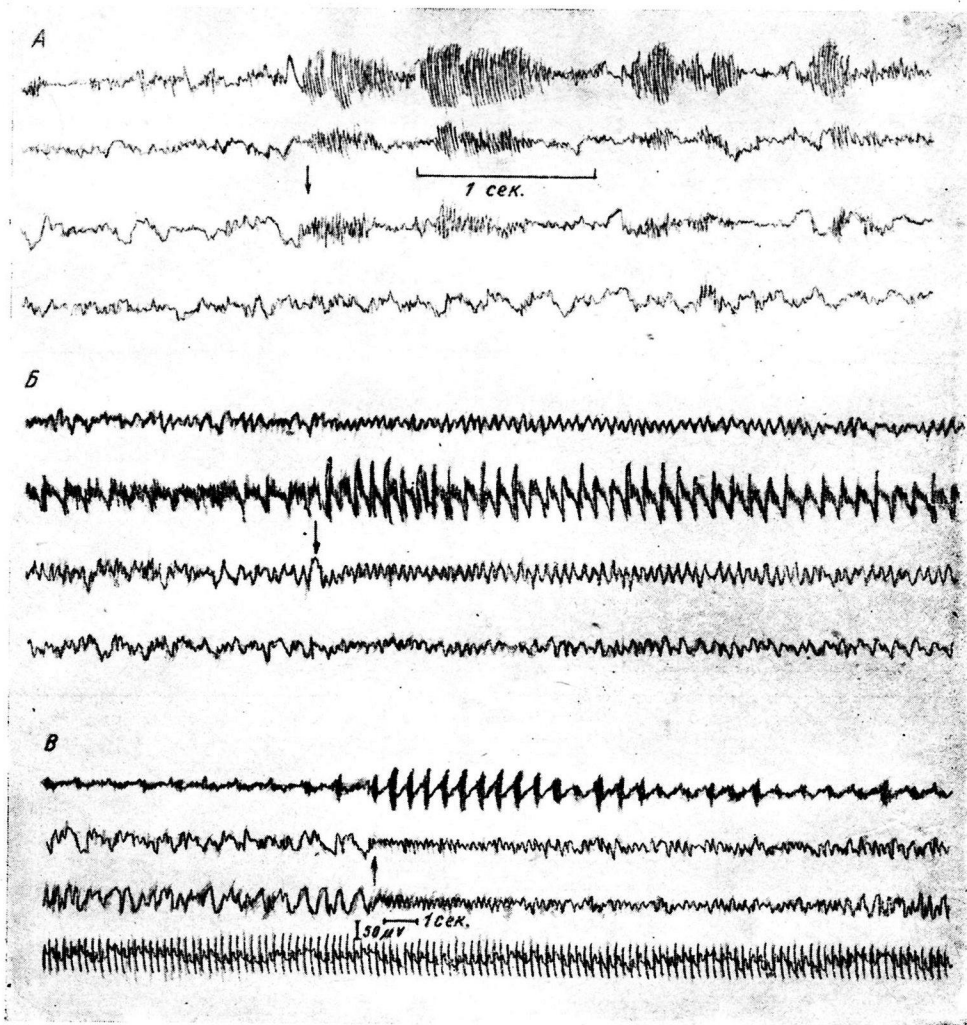


Рис. 3.

А — электрограмма (сверху вниз) обонятельной луковицы, обонятельного тракта, преоптической и супраоптической областей мозга до и после звукового раздражения (указано стрелкой). Б — электрограммы (сверху вниз) гипоталамуса, обонятельной луковицы, таламуса, лобно-теменной области коры до и после болевого раздражения (указано стрелкой). В — электрограммы (сверху вниз) обонятельной луковицы, субталамической области, затылочной области коры больших полушарий, внизу — электрокардиограммы. Появление вспышек импульсов в обонятельных луковицах и синхронизированных ритмов в субталамической и затылочной областях мозга, вызванных приходом экспериментатора в комнату (указано стрелкой).

импульсов чаще всего появлялся в момент, соответствующий наивысшей фазе вдоха (рис. 2, Б).

Исходя из того, что обонятельная луковица является первичной инстанцией обонятельного аппарата в центральной нервной системе, а

также из того, что „вспышки“ импульсов совпадали с дыханием, можно было думать о связи „залпов“ импульсов с раздражением рецепторов слизистой носа, возбуждающихся при прохождении струи воздуха через нос в момент вдоха. Для проверки этого предположения в серии опытов кролики подвергались трахеотомии. Эти опыты показали, что „вспышки“ импульсов в обонятельно-гипоталамическом тракте полностью исчезали после трахеотомии (рис. 4, А). Все попытки вызвать изменение электрической активности в обонятельно-гипоталамической области с помощью раздражения оставались безуспешными. Только после восстановления целостности трахеи путем сши-

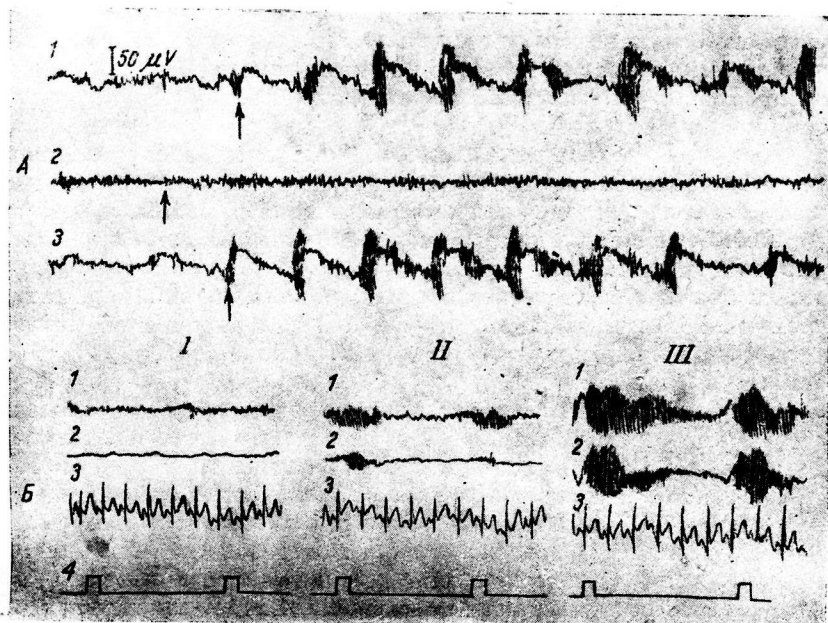


Рис. 4.

А: 1 — электрограмма обонятельной луковицы мозга нормального кролика, 2 — то же после трахеотомии, 3 — то же после сшивания трахеи и восстановления носового дыхания; на всех кривых стрелкой обозначен момент укола булавкой; Б: 1 — электрограмма правой обонятельной луковицы, 2 — то же левой обонятельной луковицы, 3 — электрокардиограмма, 4 — отметка раздражения, показывающая момент продувания воздуха через носовые ходы кролика.
I — давление воздуха 2,5 мм рт. ст.; II — давление воздуха 5 мм рт. ст.; III — давление воздуха 9 мм рт. ст.

вания ее концов наблюдалось восстановление прежнего характера электрической активности изучаемых областей мозга.

Таким образом, результаты опытов показывают, что обязательным условием для появления „вспышек“ импульсов в обонятельной луковице является прохождение струи воздуха по носовым путям. Для подтверждения этого положения кролики подвергались трахеотомии; на голову трахеотомированного кролика надевалась маска, соединенная с нагнетающим воздух прибором. Вдувание воздуха через маску в носовые ходы кролика вызывало появление таких же „вспышек“, какие наблюдались у кроликов до трахеотомии. При этом „вспышки“ импульсов возникали соответственно ритму вдувания воздуха в носовые ходы (рис. 4, Б).

Эксперименты показали, что „вспышки“ импульсов возникают только при достижении известного уровня давления продуваемого через нос воздуха; в наших опытах порог возбудимости обонятельных рецепторов к давлению продуваемого через нос воздуха колебался у различных особей от 1 до 4 мм рт. ст.; с возрастанием давления амплитуда „вспышек“ импульсов в обонятельных луковицах увеличивалась.

Для доказательства того положения, что вспышки импульсов в обонятельных луковицах могут возникать в связи с самим фактом давления вне зависимости от химического состава проходящего воздуха, мы производили вдупание через нос кролика различных газов (воздух, чистый кислород, чистый углекислый газ, смесь кислорода с углекислотой). Оказалось, что различные лишённые запаха газы при продувании их через нос кролика под одним и тем же давлением вызывают один и тот же физиологический эффект возбуждения рецепторов слизистой оболочки носа (рис. 5, А).

Тот факт, что рецепторы слизистой оболочки носа обладают способностью возбуждаться при механическом раздражении, подтверждается опытами с раздражением слизистой оболочки обонятельной области металлическим зондом, который вводился в обонятельную щель трахеотомированного кролика через носовые ходы. На ряде электрограмм можно было видеть, что механическое раздражение эпителия обонятельной области приводит к усилению электрической активности обонятельных луковиц и к появлению небольших групп быстрых колебаний.

Изучая возбудимость ольфакторных рецепторов и зависимость „вспышек“, регистрируемых на протяжении ольфакторно-гипоталамического пути, от уровня возбудимости обонятельных рецепторов, мы поставили серию опытов с применением наркотических и анестезирующих веществ. Эти опыты показали, что эфирный и хлороформный ингаляционный наркоз всегда приводит к исчезновению „вспышек“ импульсов на всем протяжении ольфакторно-гипоталамического тракта. При этом обычно регистрируется значительное замедление ритмов электрической активности всех областей мозга, в том числе и обонятельных луковиц. Электрическая активность обонятельных луковиц характеризуется ритмами 15—20 колебаний в 1 сек. вместо обычной частоты 40—70 колебаний в 1 сек.

Вдупание воздуха в нос наркотизированного кролика под давлением, значительно превышающем пороговое для нормального кролика, не давало никакого эффекта. После прекращения наркоза электрическая активность обонятельных луковиц возвращалась к исходному уровню, и болевые раздражения, а также продувание воздуха через носовые ходы снова вызвали появление „вспышек“ импульсов в ольфакторно-гипоталамической области мозга кролика.

Зависимость характера электрической активности обонятельных луковиц от уровня возбудимости ольфакторных рецепторов особенно четко демонстрируется опытами со смазыванием слизистой оболочки носа кролика кокаином.

Через 2—3 мин. после смазывания носа кокаином наблюдается урежение ритма электрических потенциалов обонятельных луковиц, а амплитуда их несколько возрастает; исчезает характерное формирование „вспышек“ во время вдоха. Через 4—6 мин. урежение ритма электрической активности обонятельных луковиц становится еще более заметным и, наконец, через 8 мин. кривая электрической активности их оказывается резко редуцированной. На электрограмме преобладают колебания 20—30 в 1 сек.; в ответ на звуковые и боле-

вые раздражения „вспышки“ не появляются. Через 20 мин. после смазывания слизистой оболочки носа кролика кокаином электрическая активность обонятельных луковиц возвращается к исходному фону, и раздражение рецепторов и афферентных путей снова вызывает появление характерных залпов импульсов (рис. 5, Б).

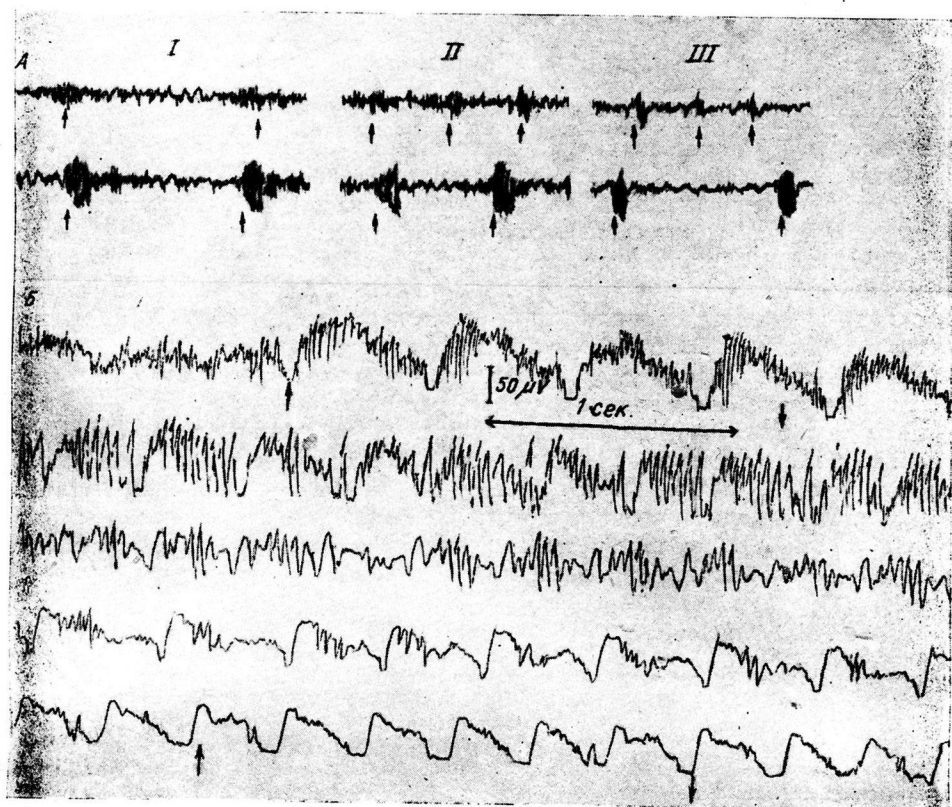


Рис. 5.

А — электрограмма обонятельной области мозга кролика: I — при продувании через носовые ходы животного воздуха (указано стрелкой) под давлением 1 мм рт. ст. (верхняя кривая) и 5 мм рт. ст. (нижняя кривая); II — то же при продувании кислорода; III — то же при продувании углекислоты. Б — электрограмма обонятельной области мозга кролика до и после звукового раздражения (вверху) и через 2, 4, 6 и 8 мин. (сверху вниз) после смазывания слизистой оболочки носа 10%-м раствором кокаина (действие звукового раздражителя указано стрелкой).

Приведенная группа опытов показывает, что наркотические и анестезирующие средства приводят к резкому снижению уровня возбудимости ольфакторных рецепторов и исчезновению характерной электрической активности обонятельных луковиц в виде залпов импульсов.

В виду того, что иннервация слизистой оболочки носа осуществляется не только обонятельным, но и тройничным нервом, необходимо было выяснить, не является ли электрический эффект в обонятельных луковицах, наблюдаемый при носовом дыхании, результатом возбуждения рецепторов тройничного нерва, электрические потенциалы которого возможно улавливались на всем пути обонятельно-гипоталамического тракта.

Хотя это предположение мало вероятно, учитывая биполярное, локальное отведение электрических потенциалов от ольфакторного тракта, мы для полной убедительности в ряде опытов производили пересече-

ние тройничных нервов у выхода их из варолиева моста или двустороннюю экстирпацию гассеровых узлов. Оказалось, что двусторонняя тригеминэктомия в условиях острого и хронического эксперимента не устраняет залпов импульсов, возникающих в обонятельных луковичах при прохождении струи воздуха через носовые ходы кролика (рис. 6, А).

Для окончательного доказательства того, что „вспышки“ импульсов, возникающие в обонятельных луковичах при дыхании, связаны с раздражением ольфакторных, а не тригеминальных рецепторов, в ряде опытов производилась перерезка *filae olfactoriae*. После такой операции во всех опытах так же, как и при трахеотомии, „вспышки“ импульсов в обонятельных луковичах уже не появлялись.

После филетомии болевое раздражение вызывает изменение ритма дыхания, однако „вспышки“ в этих условиях опыта не появляются. Обращает на себя внимание замедление ритма электрической активности обонятельных луковиц, наблюдающееся после филетомии.

Таким образом, в этой группе опытов было установлено, что вспышки импульсов, возникающие при дыхании в ольфакторно-гипоталамическом тракте, связаны с обонятельной системой и что, следовательно, именно обонятельные рецепторы обладают высокой степенью возбудимости к механическому раздражению (к давлению воздуха).

Последующие эксперименты показали, что возбудимость обонятельных рецепторов к действию струи воздуха, проходящего через носовые ходы, значительно падает в течение нескольких минут (адаптация). Для изучения адаптации обонятельных рецепторов был применен прибор, позволяющий пропускать воздух через носовые ходы кролика длительное время под одним и тем же давлением.

Прибор состоит из двух бутылей с тубусом, соединенных между собой резиновой трубкой. Одна из бутылей наполнялась водой. По мере поступления воды из верхней бутылки в нижнюю, из последней вытеснялся воздух, который через систему трубок поступал в подмасочное пространство при постоянном давлении, контролируемом манометром, и проходил через носовые ходы кролика. Маска надевалась на голову трахеотомированного кролика. Устройство системы отводящих трубок позволяло без снижения уровня давления направлять через носовые ходы в носоглотку кролика или чистый воздух или воздух, насыщенный парами пахучего вещества (деготь, креозот).

На рис. 6, Б (верхние кривые) представлена кривая адаптации обонятельных рецепторов при пропускании через носовые ходы кролика непрерывной струи воздуха под давлением в 4 мм рт. ст.: виден длительный, постепенно затухающий залп импульсов. Через несколько минут ($1\frac{1}{2}$ —2), при полной адаптации, импульсы в обонятельных рецепторах не возникают, несмотря на продолжающееся раздражение. При повышении уровня давления в системе трубок угасшие импульсы вновь возникают, а затем снова постепенно затухают.

Если в момент полной адаптации обонятельных рецепторов к действию струи проходящего воздуха через носовые ходы кролика пропустить под тем же давлением воздух, содержащий пары дегтя, то на электрограмме вновь появляются медленно затухающие колебания частого ритма [рис. 6, Б (нижние кривые)]. Эти факты говорят о том, что, полностью адаптировавшись к действию механического раздражителя, ольфакторные рецепторы не теряют способности реагировать на действие химических раздражителей.

Для изучения взаимодействия между корой больших полушарий и ольфакторно-гипоталамической областью в наших опытах одновременно отводились биотоки от лобно-теменной и затылочной областей коры и от ольфакторно-гипоталамической области. При этом было установлено, что в период появления „вспышек“ в ольфакторно-гипоталамической области, в лобно-теменной и в затылочной областях коры

регистрировался ритм импульсов с частотой 4—7 колебаний в 1 сек. (рис. 3, Б и 3, В); реже наблюдалось падение электрической активности коры без выявления синхронизированного ритма.

Исходя из учения И. П. Павлова о ведущей роли коры больших полушарий в регуляции функций организма, в серии опытов мы производили полное удаление коры больших полушарий мозга кролика и после пробуждения животного от наркоза регистрировали электри-

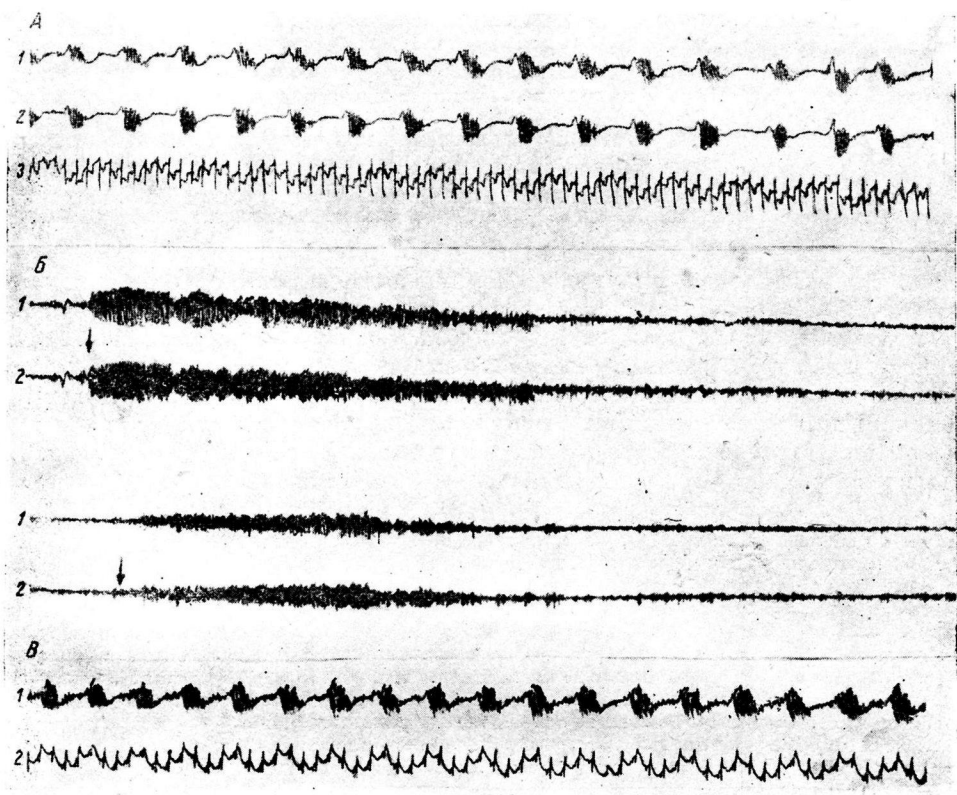


Рис. 6.

А — электрограммы правой (1) и левой (2) обонятельной луковицы через 2 недели после двусторонней экстирпации гассерова узла (ритмическое вдувание воздуха через носовые щели); 3 — электрокардиограмма. Б (верхние кривые) — электрограммы правой (1) и левой (2) обонятельных луковиц при пропускании непрерывной струи воздуха через носовые ходы животного под давлением 4 мм рт. ст.; Б (нижние кривые) — то же при пропускании паров дегтя. В: 1 — электрограмма обонятельной луковицы после удаления коры больших полушарий, 2 — электрограмма.

ческую активность ольфакторно-гипоталамической области. В результате этих опытов было обнаружено появление отчетливо выраженной активности ольфакторно-гипоталамической области мозга после удаления обоих полушарий.

На рис. 6, В видно, что ритмически возникающие на фоне медленных волн „вспышки“ импульсов, синхронные с дыханием, наблюдаются в обонятельных луковицах вне зависимости от воздействий на рецепторы и афферентные пути. Эта электрическая активность обонятельных луковиц усиливалась при болевых и звуковых раздражениях; вместе с тем ряд раздражителей (вход экспериментатора в камеру и др.) не изменял характера электрической активности ольфакторно-гипоталамической области мозга.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Из приведенных выше экспериментальных данных⁷ видно, что обонятельные рецепторы кролика обладают высокой чувствительностью к механическим раздражениям.

Аналогичный эффект получил Эдриан и Людвиг (Adrian a. Ludvig, 1938) в опытах на рыбах, обонятельный орган которых расположен поверхностно и легко доступен. Эти авторы показали, что при надавливании на обонятельный аппарат некоторых рыб (кари, скат) и при раздражении эпителия обонятельной области щеточкой в обонятельных луковичах появляются характерные колебания электрических потенциалов. В дальнейших исследованиях Эдриан (Adrian, 1942, 1947) наблюдал появление разрядов в обонятельных луковичах ежа, кролика, кошки и собаки при продувании воздуха через носовые ходы этих животных и при глубоких вдохах.

Результаты наших опытов показывают, что продувание струи воздуха через носовые ходы кролика вызывает „вспышки“ импульсов не только в обонятельных луковичах, но и на всем протяжении ольфакторно-гипоталамического пути, включая передние отделы гипоталамуса. Использованный нами метод маркировки позволил установить, что отклонение кончика отводящего электрода от ольфакторно-гипоталамического пути на несколько миллиметров оказывается достаточным, чтобы „вспышки“ импульсов не обнаруживались. Эти данные, наряду с фактами, полученными в опытах с перерезкой тройничного нерва и в опытах с филетомией, свидетельствуют о том, что отмеченные выше „вспышки“ импульсов в обонятельных луковичах и в переднем отделе мозга кролика связаны с функцией обонятельного анализатора.

Ритмические „вспышки“ импульсов в переднем отделе мозга кролика наблюдал также Гедованишвили (1948), однако ему не удалось установить природу этих „вспышек“ и зависимость их от ритма дыхания и прохождения струи воздуха через носовые ходы, а вместе с тем и связи этих явлений с обонятельным анализатором.

Хечинашвили и Рейтбак (1950) расценили „вспышки“ импульсов, отмеченные Гедованишвили, как артефакт, не имеющий ничего общего с физиологической деятельностью мозга. В своих исследованиях эти авторы рядом экспериментов (трахеотомия, вдвухание воздуха в носовые пути и др.) показали, что появление „вспышек“ импульсов в передних отделах мозга связано с прохождением струи воздуха через носовые пути. Однако, исходя из ошибочного представления о физической природе данного явления, упомянутые авторы трактуют его как результат вибраций определенных структур носовых раковин, генерирующих колебания типа микрофонного эффекта, которые иррадиируют в передние отделы мозга кролика.

Приведенные выше опыты с филетомией, в которых пропускание через носовые ходы кролика струи воздуха не вызывало „вспышек“ импульсов, факт наличия „вспышек“ импульсов лишь в определенных анатомических структурах и результаты опытов с адаптацией свидетельствуют о физиологической природе „вспышек“ импульсов, регистрируемых в передних отделах мозга кролика. О физиологической природе этого явления свидетельствуют также опыты с кокаином, в которых при углублении действия кокаина на электрограмме обонятельных луковиц было отмечено постепенное снижение амплитуды и частоты импульсов.

В связи с работами Ройтбака и Хечинашвили нами была проведена контрольная серия опытов. На голову трахеотомированного кролика надевалась маска и с ее помощью через носовые ходы продувалась струя воздуха, как это было описано выше. Соответственно ритму движения струи вдвухаемого воздуха в обонятельных луковичах регистрировались залпы импульсов. Затем кролик убивался и после этого производилось продувание воздуха через носовую полость трупа кролика с той же или во много раз более значительной силой; никаких разрядов импульсов в обонятельных луковичах при этом не наблюдалось.

Эти опыты, как и приведенные выше данные, не оставляют никаких сомнений в физиологической природе „вспышек“ импульсов, появляющихся в *bulbus olfactorius* и в переднем отделе мозга кролика в связи с актом дыхания.

Обнаруженная в наших опытах низкая величина порога возбудимости ольфакторных рецепторов к давлению струи воздуха, колеблющаяся в пределах 1—4 мм рт. ст., тонкая зависимость величины „вспышек“ от силы давления струи воздуха и, наконец, появление „вспышек“ импульсов при глубоком, напряженном дыхании приводят к выводу, что, наряду с обонятельной функцией, рецепторы этой области несут также и барорецепторную функцию.

Имеются ли в системе ольфакторных волокон, направляющихся от слизистой оболочки носа к обонятельным луковицам, специальные волокна, связанные с рецепторами давления, или обонятельные рецепторы несут также и барорецепторную функцию, — сказать на основании наших данных пока еще нельзя.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что появление „вспышек“ в обонятельно-гипоталамической области при различных афферентных раздражениях необонятельного характера прежде всего связано с изменением дыхания. Как указывалось выше, различные внешние раздражители всегда приводят к изменению характера дыхания. Глубокий и сильный вдох, в свою очередь, неизбежно приводит к появлению „вспышек“ импульсов, регистрируемых на всем протяжении обонятельного тракта вплоть до передних отделов гипоталамуса. Следовательно, филогенетически наиболее древний ольфакторный гипоталамический путь является проводником импульсов, сигнализирующих об изменениях дыхания.

Определенную роль в возбуждении обонятельных рецепторов при действии проходящей струи воздуха играет также изменение уровня возбудимости всего обонятельного анализатора, наступающее при афферентных раздражениях. Известно, что раздражение любых рецепторов в той или иной мере изменяет возбудимость нервной системы. Поэтому при различных раздражениях периферических рецепторных аппаратов уровень возбудимости центральных и периферических частей обонятельного анализатора может повыситься, благодаря чему могут создаваться условия для появления „вспышек“ колебаний потенциала в ольфакторно-гипоталамических путях.

Рядом авторов (Луков, 1934; Бондаренко, 1927, 1928; Карпов, 1934; Гамаюнов, 1934; Обуховский, 1928, и др.) было показано, что при отсутствии носового дыхания наблюдается изменение ряда вегетативных функций организма. Большинство авторов считает, что все изменения вегетативных функций организма, наступающие при расстройствах носового дыхания, связаны с влиянием тройничного нерва.

Влияние тройничного нерва на регуляцию вегетативных процессов не подлежит сомнению. Однако на основании изложенного выше материала можно думать, что расстройства вегетативных функций, наступающие при переключении животного на трахеальное дыхание, связаны также и с выключением ольфакторных путей. Нельзя игнорировать то обстоятельство, что по ольфакторно-гипоталамическому пути в гипоталамус непрерывно идут импульсы, усиливающиеся при всяком внешнем воздействии на организм.

В момент возникновения вспышек в ольфакторно-гипоталамическом пути в коре больших полушарий регистрируются характерные изменения электрической активности в виде синхронизации ритмов. Серия опытов с удалением коры обоих полушарий головного мозга обнаружила резко выраженную активность ольфакторно-гипоталамической области мозга кролика. После декорткации кролика в его ольфакторно-гипоталамическом пути непрерывно регистрировались синхронные с дыханием залпы импульсов вне зависимости от действия каких-либо посторонних раздражителей, а болевые раздражения усиливали биоэлектрическую активность ольфакторно-гипоталамической области мозга.

Результаты этой группы опытов приводят к заключению, что ольфакторная импульсация гипоталамуса находится под непосредственным контролем коры больших полушарий, что должно иметь существенное значение для координации и интеграции соматических и вегетативных процессов при защитных реакциях организма.

ЛИТЕРАТУРА

- Бондаренко А. Т., Вестн. рино-ларинго-отитологии, № 6, 679, 1927; № 4—5, 504, 1928.
- Бронштейн А. И. Вкус и обоняние. М., АМН СССР, 1950.
- Гамаюнов С. Ф., Тр. Научно-исслед. инст. физиолог. верхн. дыхат. путей, 1, 20, Саратов, 1934.
- Гедованишвили Д. М., Тр. Инст. физиолог. АН Груз. ССР, 129, Тбилиси, 1948.
- Карпов Н. Д., Тр. Научно-исслед. инст. физиолог. верхн. дыхат. путей, 1, 41, Саратов, 1934.
- Луков Б. Н., Тр. Научно-исслед. инст. физиолог. верхн. дыхат. путей, 1, 82, Саратов, 1934.
- Обуховский П. М., Вестн. рино-ларинго-отитологии, № 3, 352, 1928.
- Хволес Г. Я. и Л. А. Новикова, Бюлл. экспер. биолог. и мед., 22, в. 7, 23, 1948.
- Хволес Г. Я., Л. А. Новикова и В. М. Васильева, сб. „Вопросы экспериментальной биологии и медицины“, в. 1, 30, М., АМН СССР, 1951.
- Хечинашвили и Ройтбак, Тр. Инст. физиолог. АН Груз. ССР, 8, 293, Тбилиси, 1950.
- Adrian E. D., J. Physiol., 100, 459, 1942; International Physiological Congress, Oxford, 21—25 July, 1947.
- Adrian E. D. a. C. Ludwig, J. Physiol., 94, 441, 1938.

БЕЗУСЛОВНАЯ СЕКРЕЦИЯ ОКОЛОУШНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ОБЕЗЬЯНЫ МАКАКА РЕЗУС

О. В. Малиновский

Лаборатория сравнительной физиологии в. н. д. Института физиологии
им. И. П. Павлова Академии Наук СССР, Ленинград

Поступило 18 IV 1951

Классическими работами И. П. Павлова и его сотрудников было показано, что характер секреции слюнных желез точно соответствует роду раздражителя, попавшего в ротовую полость. Учение И. П. Павлова о приспособляемости работы слюнных желез, послужившее основой для создания учения о высшей нервной деятельности, само по себе мало еще разработано в сравнительно-физиологическом аспекте. В частности, физиология слюнных желез обезьяны остается почти неизученной. Кряжев (1941) применил метод слюнных условных рефлексов на обезьяне павиан гамадрил, однако, кроме упоминания о высокой амилолитической активности слюны, автор не дает никаких указаний относительно характера безусловной секреции.

Целью настоящей работы было: выяснить химический состав слюны околоушной железы обезьяны и проследить количественные и качественные изменения секреции при различных натуральных безусловных раздражениях.

Работа была выполнена на базе Сухумской медико-биологической станции Академии медицинских наук СССР в 1949 г. по поручению проф. А. Г. Воронина.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Для опытов была использована обезьяна макак резус (4-летнего возраста, самец, кличка Жук), которой ранее была сделана операция выведения протока околоушной железы по Павлову—Глинскому.

Для собирания слюны обезьяна ставилась в специальный станок. К щеке приклеивалась при помощи менделеевской замазки металлическая воронка и к ней привешивался стеклянный баллончик. Количество выделяемой слюны измерялось каждые 5 мин. Обезьяна получала пищу непрерывно, мелкими порциями для того, чтобы пища не откладывалась ею в защечные мешки.

В слюне определялось содержание плотного остатка, минеральных веществ, общего азота, активность амилазы, щелочность и рН. Плотный остаток определялся путем повторного взвешивания на аналитических весах навески слюны, высушивавшейся в вакууме при температуре 60°С. Минеральный остаток определялся путем прокаливании навески слюны в тигельной электропечи, общий азот — по методу полумикро-кельдаля. Определение амилазы производилось по методу Вольгемута, щелочности — путем титрования разведенной в 5 раз слюны 1/50 н. раствором соляной кислоты в присутствии лакмоида; рН определялся электрометрическим способом с помощью водородного электрода.

Секреция слюны из околоушной железы у обезьяны происходила только при наличии условных и безусловных раздражителей, спонтан-

ное слюноотделение отсутствовало. Количество слюны на натуральные условные раздражители не превышало 0.1—0.2 мл за 5 мин. При пищевом безусловном раздражении количество слюны за 5 мин. изменялось от десятых долей мл до 3.5 в зависимости от рода пищи. Для определения состава было произведено 76 анализов слюны, выделенной на 25 пищевых раздражителей. В табл. 1 показано количественное содержание основных составных частей слюны и их колебания, полученные в наших опытах.

Таблица 1

Состав слюны околоушной железы обезьяны

Название составных частей	Содержание
Плотный остаток	1.7 — 8.0%
Минеральный остаток .	0.3 — 0.7
Общий азот	0.2 — 1.4
Небелковый азот	0.03—0.06
pH	8.2 — 8.5
Активность амилазы . .	$\frac{38}{30} = 4 \cdot 10^3$ до $1.28 \cdot 10^5$ при 0.01%-м рас- творе крахмала

Примечание. Щелочность слюны в среднем соответствует 0.1 н. раствору щелочи. Протеолитических ферментов, роданистых солей и мудида не обнаружено.

В качестве натуральных безусловных раздражителей были использованы продукты из обычного рациона обезьяны, мел и глина, применяемые в качестве минеральной подкормки, раствор сахара, кроме этого мы наблюдали слюноотделение при жевании резины и лигнина. В табл. 2 приведены средние цифры количественного состава слюны, выделенной на основные пищевые раздражители.

Таблица 2

Состав слюны, выделенной на некоторые из натуральных безусловных раздражителей

№ п. п.	Название раздражителя	Количество раз- дражителя (в г) за 5 мин.	Количество слю- ны (в мл) за 5 мин.	Плотный остаток (в %)	Общий азот (в %)	Активность ами- лазы (в относи- тельных едини- цах)	Количество опытов	Примечание
1	Хлеб белый	27	1.0	6.9	1.4	8	8	Содержание об- щего азота не определялось
2	Каша гречневая . .	38	0.5	5.8	1.0	7	5	
3	Печенье	15	0.9	3.8	0.5	5	3	
4	Конфеты поду- шечки	11	0.8	6.2	1.2	7	4	
5	Желтки яичные . .	40	0.5	5.0	0.6	5	3	
6	Помидоры	25	3.0	4.0	0.8	5	3	
7	Персики	43	3.5	5.8	1.2	7	5	
8	Повидло яблочное	40	2.0	7.2	—	7	2	
9	Мел молотый . . .	1.5	1.5	4.0	0.4	5	3	
10	Глина	6	2.1	3.0	0.4	4	2	

Примечание. На воду и молоко слюноотделение отсутствовало.

Из этой таблицы видно, что содержание плотного остатка, азота и активность амилазы изменяются пропорционально. Это вполне понятно, так как плотный остаток слюны в основном состоит из белка.

Вульфсон (1898) показал количественную и качественную зависимость секреции околоушной железы собаки от рода пищевого и отвергаемого раздражителей. У обезьяны колебание количества слюны и ее состава значительно шире и тоньше, что указывает на более высокую приспособляемость работы слюнной железы обезьяны. Воронин (1949) установил, что желудочный сок обезьяны макака резус обладает нейтральной, слабокислой или даже щелочной реакцией. В этих условиях действие пепсина почти не проявляется, зато создаются благоприятные условия для работы слюнной амилазы, и в желудке обезьяны пищеварение, очевидно, происходит при участии слюнной амилазы. Растительная пища обезьян и ее разнообразие, наряду с особенностями желудочного пищеварения, служат, повидимому, причиной высокой приспособляемости работы слюнной железы, высокой амилалитической активности слюны, ее щелочной реакции и высокой резервной щелочности.

Крайне интересно было выяснить, хотя в самых общих чертах, влияние на слюнную секрецию механического и химического компонентов безусловного раздражителя. Поедание обезьяной очень твердых конфет „ирис“ вызывает отделение значительного количества слюны (1.4 мл за 5 мин.) с низким содержанием плотного остатка (2.1%). Эти же конфеты, размягченные в теплой воде, вызывают отделение меньшего количества слюны (1.0 мл) с более высоким содержанием плотного остатка (4.8%). Соответственно плотному остатку изменяется содержание азота и активность амилазы. Повидимому, в случае поедания твердых конфет особенно велико значение механического раздражения полости рта, и вполне понятно с точки зрения биологической приспособляемости, что в этом случае выделяется большее количество „размягчающей“ жидкой слюны, бедной амилазой. Наоборот, в случае поедания тех же конфет, но размягченных в воде, слюны выделяется меньше, но она обладает большей амилалитической активностью (табл. 3).

Таблица 3

Влияние на слюнную секрецию механического и химического раздражителей

№ п. п.	Название раздражителя	Количество раздражителя (в г) за 5 мин.	Количество слюны (в мл за 5 мин.)	Плотный остаток (в %)	Общий азот (в %)	Активность амилазы (в относительных единицах)	Количество опытов	Примечание
1	Ирис твердый . .	2.5	1.4	2.1	0.3	3	2	Содержание плотного остатка не определялось
2	Ирис мягкий . .	25	1.0	4.8	0.5	5	2	
3	Раствор сахара 33%-й	300	0.6	—	1.0	6	2	
4	Раствор сахара 66%-й	250	1.0	—	1.0	6	2	

Слюна, выделявшаяся при питье раствора сахара, отличается высоким содержанием азота. При этом, очевидно, главную роль играет химическое раздражение полости рта. Повышение концентрации раствора вызывает четкое увеличение количества слюны.

Жевание резины или лигнина (механическое раздражение полости рта) вызывает секрецию слюны с очень низким содержанием плотного остатка. Если же лигнин смочить раствором сахара, то количество слюны увеличивается незначительно, а содержание плотного остатка увеличивается более чем в $1\frac{1}{2}$ раза (табл. 4).

Таблица 4

Влияние на слюнную секрецию механических раздражителей полости рта

№№ п. п.	Название раздражителя	Количество слюны (в мл за 5 мин.)	Плотный остаток (в %)	Общий азот (в %)	Активнсть амилазы (в стнссительных единицах)	Количество опытов
1	Жевание резины	0.9	1.7	0.2	3	2
2	Жевание лигнина	0.8	2.3	0.3	4	2
3	Жевание лигнина, смоченного раствором сахара	1.0	3.9	1.0	5	2

Работами Зельгейма (1904) и Снарского (1901) было показано, что у собаки при пищевых раздражителях главную роль в возбуждении секреции и приспособляемости работы слюнной железы играют механические раздражения полости рта. У обезьян, повидимому, в приспособляемости работы слюнной железы большую роль играют и химические раздражения. С биологической точки зрения это становится понятным, если учесть, что у собаки слюна участвует лишь в смачивании пищи, поскольку амилаза у нее отсутствует; у обезьян же слюна, богатая амилазой, участвует в пищеварении, поэтому состав слюны обезьяны должен изменяться в зависимости от химического состава пищи.

Исследования слюнной секреции у человека (Бирюков, 1929, 1935; Махтингер и Федоров 1934; Петрова и Шастин, 1941) показали, что в этом случае не обнаруживается закономерного изменения количества и качества слюны в зависимости от рода пищевого раздражителя. У человека существует основная („спонтанная“) секреция слюнных желез (Бирюков). Безусловная секреция слюнных желез человека изменяется в зависимости от различных условий: времени суток, физической и умственной деятельности, эмоционального состояния и т. п. Повидимому, возросшее влияние коры головного мозга и развитие речевой функции, а также кулинарная обработка пищи качественно изменили безусловную слюнную секрецию. Если при сравнении слюнной секреции собаки и обезьяны наблюдается разница в составе слюны, тонкости, приспособляемости слюнных желез и в роли отдельных раздражителей, то при сравнении слюнной секреции животных и человека наблюдается разница в слюноотделении, обусловленная для человека сменой указанных выше факторов, в большей степени изменяющих секрецию, чем раздражение полости рта.

ВЫВОДЫ

1. У обезьяны макака резус секреция околоушной железы происходит только при наличии условных раздражителей или при безусловных раздражениях полости рта.

2. Слюна обезьяны отличается от слюны собаки наличием амилазы, высоким содержанием плотного остатка, азота, высокой активной и резервной щелочностью.

3. У обезьяны наблюдается более тонкая и широкая приспособляемость работы слюнной железы, чем у собаки, что объясняется особенностями питания обезьяны и особенностями ее желудочного пищеварения.

4. В приспособляемости работы слюнной железы обезьяны, кроме механических раздражений, большую роль играют и химические раздражения полости рта.

ЛИТЕРАТУРА

- Бирюков Д. А., Русск. физиолог. журн., 12, 365, 1929; Безусловные слюнные рефлексы человека. Рсстов и/Д., 1935.
Воронин Л. Г., Тр. Сухумской бисстанции АМН СССР, 67, 1949.
Вульфсон С. Г. Работа слюнных желез. Дисс., СПб., 1898.
Зельгейм А. П. Работа слюнных желез до и после перерезки п. n. glossopharyngei и lingualis. Дисс., СПб., 1904.
Кряжев В. Я., Физиолог. журн. СССР, 30, 490, 1941.
Махтингер А. И. и А. Я. Федоров, Арх. биолог. наук, 34, в. 5—6, 587, 1934.
Петрова В. В. и Н. Р. Шастин, Физиолог. журн. СССР, 30, 481, 1941.
Снарский А. П. Анализ нормальных условий работы слюнных желез у собаки. Дисс., СПб., 1901.

МЕХАНИЗМ ИНТЕРОЦЕПТИВНЫХ ВЛИЯНИЙ С КИШЕЧНИКА НА ДВИГАТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ЖЕЛУДКА

Г. В. Николаева

Кафедра госпитальной терапии Ивановского медицинского института и Кафедра нормальной и патологической физиологии Ивановского сельскохозяйственного института

Поступило 12 XI 1951

В предыдущей нашей работе (Николаева, 1951) было описано влияние как кратковременных раздражений, наносимых на стенку слепой кишки или ампулы прямой кишки, так и экспериментально вызванных патологических процессов в этих органах (тифлиты, проктиты) на моторно-эвакуаторную функцию желудка. В настоящем сообщении излагаются данные, касающиеся механизма указанных интероцептивных влияний.

ПОСТАНОВКА ОПЫТОВ

Наши исследования, проведенные на полифистульных собаках, касаются изучения путей, по которым интероцептивные импульсы с кишечника достигают желудка. С этой целью в условиях хронических опытов производилось выключение первого звена рефлекторной дуги — рецептивного поля. Выключение производилось либо путем орошения слизистой оболочки ампулы прямой кишки 2%-м раствором новокaina, либо путем введения 0.25%-го раствора новокaina в толщу ее стенки (инфильтрационная анестезия). Через 15—20 мин. после применения новокaina рецепторы кишки подвергались раздражению, при этом производилось наблюдение за ходом эвакуации испытуемых растворов из желудка в кишечник и за периодической деятельностью желудка.

В связи с возможностью распространения импульсов по пограничным симпатическим стволам, нами проведены опыты на собаках, у которых оперативным путем производилось нарушение их целостности (удаление узлов поясничной и тазовой областей).

С целью выяснения роли спинного мозга в передаче импульсов с кишечника на желудок была поставлена серия опытов на собаках, которым ежедневно в течение 30 дней подкожно вводился стрихнин в дозе 0.5 мг. Стрихнин, как известно, повышает возбудимость спинно-мозговых центров, не оставляя без влияния и вышележащие этажи центральной нервной системы (Каминский, 1948).

Однако для того чтобы окончательно убедиться в том, что импульсы, возникающие в кишечнике, распространяются по спинному мозгу, мы сочли необходимым в условиях хронических опытов проследить за моторикой желудка у собак с поперечно пересеченным спинным мозгом. У собаки Шалун спинной мозг был перерезан сначала на уровне 12-го грудного и 1-го поясничного позвонков, а затем на уровне 5—6-го грудных позвонков; у Альмы — на уровне 10—11-го грудных позвонков. Оперированным животным был обеспечен самый тщательный уход, а в первые дни — протившок все лечение (внутривенно — раствор глюкозы с аскорбиновой кислотой, внутрь — спирт, люминал по 0.1 г 3—4 раза в день) наряду с искусственным питанием высококалорийной пищей. Собаки жили в течение 8 недель после операции, и если бы была в них надобность, то срок их жизни, повидимому, мог быть более продолжительным.

Для выяснения вопроса — могут ли у собак с удаленной корой головного мозга осуществляться интероцептивные влияния с кишечника на моторику желудка — нами была проведена серия опытов на двух собаках с удаленной корой мозга. Операции производились С. С. Полтыревым, двухмоментно, по способу Г. П. Зеленого.

Ставя своей задачей выяснение значения функционального состояния коры больших полушарий для интероцептивных влияний с кишечника на моторику желудка при экспериментально вызванных тифлитах или проктитах, мы применяли фармакологические средства кортикального действия — бром и люминал.

С целью установления роли блуждающих нервов в патологических интероцептивных влияниях с кишечника на моторику желудка, нами производилось временное выключение этих нервов атропинизацией (подкожное введение 0.5 мг).

Способы нормального и патологического раздражения рецепторов кишечника описаны ранее (Николаева, 1951).

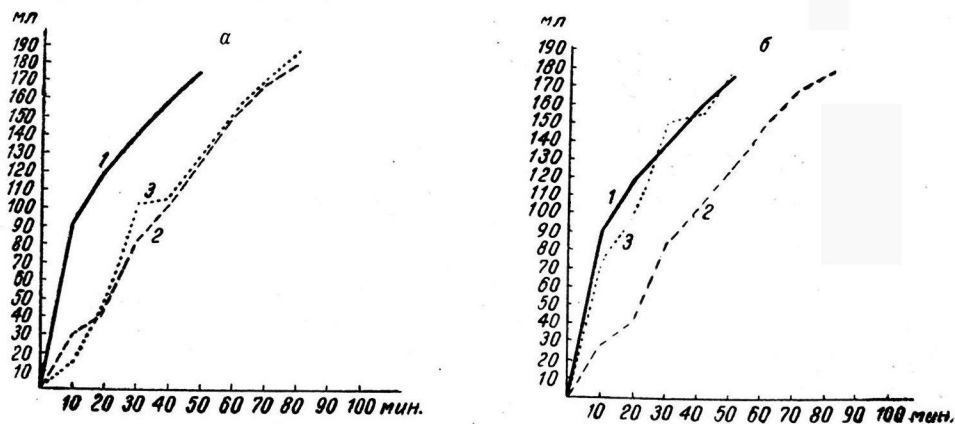


Рис. 1. Эвакуация крахмала из желудка (в мл) в контроле (1), при растягивании ампулы прямой кишки до ее анестезии (2) и после анестезии новокаином (3).

Собака Сильва.

а — орошение слизистой оболочки прямой кишки 2%-м раствором новокаина; б — введение 0.25%-го раствора новокаина в толщу стенки прямой кишки.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Интероцептивное влияние после новокаинизации слепой и прямой кишок

Опыты с растягиванием стенок ампулы прямой кишки или слепой кишки после орошения их слизистой оболочки новокаином показали, что новокаинизация не устраняет тормозного влияния с кишечника на „периодику“ и эвакуаторную активность желудка, а иногда лишь незначительно уменьшает это влияние (рис. 1). Применением инфильтрационной анестезии удастся полностью выключить рецепторный аппарат кишки. Об этом свидетельствует полное отсутствие тормозного эффекта при растягивании стенки ампулы. Эти данные становятся для нас понятными, если вспомнить, что основная масса механорецепторов расположена в мышечном слое кишечной стенки. Введение соляной кислоты в полость слепой кишки после предварительной новокаинизации слизистой оболочки не отражается на моторике желудка (рис. 2). Следовательно, орошением слизистой оболочки слепой кишки 2%-м раствором новокаина удастся блокировать

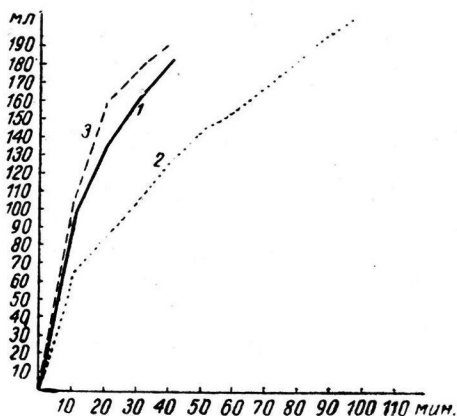


Рис. 2. Эвакуация крахмала из желудка в норме (1), при нанесении 0.25%-й соляной кислоты на слизистую оболочку слепой кишки без новокаинизации (2) и после предварительной новокаинизации (3). Собака Пушок.

хеморецепторы и этим самым выключить первое звено рефлекторной дуги. Выключить же механорецепторы кишок при помощи орошения слизистой оболочки новокаином не удается.

Интероцептивные влияния после нарушения целостности пограничных симпатических стволов и перерезки спинного мозга

Опытами на собаках, у которых производилось нарушение целостности пограничных симпатических стволов путем удаления узлов тазовой и поясничной областей, установлено наличие интероцептивных влияний на эвакуаторную функцию и „периодику“ желудка при растягивании и спастических сокращениях стенок кишок. Если до операции общий период деятельности желудка у собаки Шалун при растягивании прямой кишки был равен 176 мин. (период сокращений 36 мин., период „покоя“ 140 мин.), то после операции общий период составлял 165 мин. (период сокращений 18 мин. и период „покоя“ 147 мин.). Еще меньшую разницу во времени мы наблюдали в опытах с растягиванием слепой кишки.

Не найдя в литературе четких указаний по поводу изменения „периодики“ и эвакуации у собак, подвергнутых стрихнинизации, мы вынуждены были на двух собаках изучить характер эвакуации и „периодики“ в условиях повышенного тонуса спинномозговых центров, вызываемого действием стрихнина. Наблюдения велись за „периодикой“ и эвакуаторной активностью желудка в дни инъекций стрихнина и в последующий период времени после прекращения этих инъекций. Опыты показали, что у животных в дни инъекций время эвакуации испытуемых жидкостей из желудка в кишечник не изменялось. При изучении „периодики“ было установлено, что в период стрихнинизации и в последующее время прекращения инъекций стрихнина, даже без всяких интероцептивных раздражений, „периодика“ оказалась нарушенной. Периоды „покоя“ стали более продолжительными. В опытах с растяжением прямой кишки на фоне стрихнинизации имело место значительное удлинение времени эвакуации (с 80 до 130 мин.) по сравнению с контрольными данными (до применения стрихнина). Торможение эвакуации наблюдалось и в ближайшие дни после прекращения инъекций стрихнина.

На фоне стрихнинизации значительно усилились интероцептивные влияния с кишечника на „периодику“ желудка. Так, при растягивании стенки прямой кишки у собаки Сильвы до начала инъекций общий период равнялся 138 мин., во время инъекции он удлинился до 209 мин. Удлинение общего периода отмечалось и в течение 5 дней после прекращения инъекций. Аналогичные данные получены и на собаке Пушок.

Итак, на основании опытов со стрихнином, мы пришли к выводу, что интероцептивные рефлексы с кишечника на нервно-мышечный аппарат желудка протекают при участии спинного мозга. Однако для того чтобы окончательно в этом убедиться, мы повторили свои опыты на собаках, у которых предварительно перерезался спинной мозг. Опыты показали, что после перерезки спинного мозга на уровне 12-го грудного и 1-го поясничного позвонков указанные интероцептивные рефлексы с прямой кишки исчезают, а рефлексы с рецепторов слепой кишки сохраняются (рис. 3). Интероцептивные влияния с рецепторов слепой кишки оказались вполне возможными и при более высокой перерезке спинного мозга—на уровне 5—6-го грудных позвонков. Таким образом, нашими исследованиями подтверждаются данные Джексона (1949), что в передаче импульсов с илеоцекальной области к желудку участвует торакальный отдел спинного мозга вплоть до 5-го грудного позвонка.

Интероцептивные влияния после удаления коры больших полушарий головного мозга

С целью выяснения вопроса — могут ли у собак с удаленной корой головного мозга осуществляться интероцептивные влияния с кишечника на моторику желудка, нами была поставлена серия опытов на двух собаках с удаленной корой больших полушарий головного мозга. Опыты показали, что под влиянием растяжения стенки ампулы прямой кишки и спастических ее сокращений эвакуаторная функция желудка у „бесполушарных“ собак изменяется. В качестве примера приведем данные опытов на собаке Джек, у которой в контрольных опытах время эвакуации крахмала в среднем было равно 40 мин., в то время как в опытах с растяжением ампулы в течение 60 мин. баллоном при давлении 120 мм рт. ст. оно увеличилось в среднем до 90 мин. В опытах с раздражением слизистой оболочки ампулы прямой кишки в течение 1 часа индукционным током (спазмы) время эвакуации удлинилось с 40 до 100 мин.

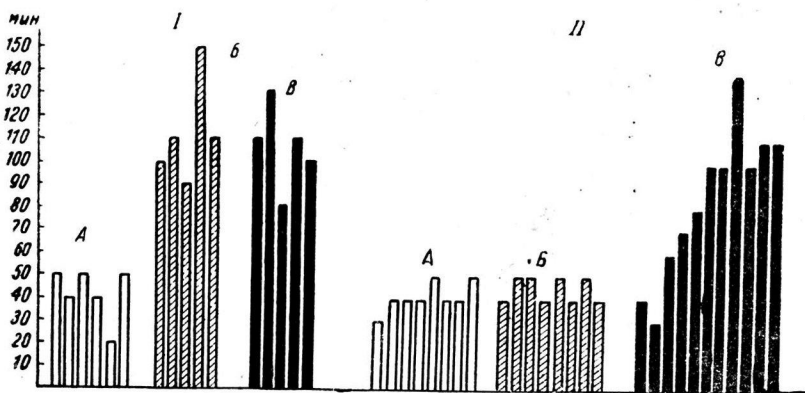


Рис. 3. Эвакуация крахмала из желудка: *I* — до перерезки спинного мозга, *II* — после перерезки спинного мозга.

A — в контроле; *B* — при растягивании прямой кишки (давление 85 мм); *B* — при растягивании слепой кишки (давление 85 мм). Собака Шалун.

Наиболее интересными, с нашей точки зрения, являются данные, полученные в опытах с изучением влияния растягивания стенки ампулы прямой кишки на „периодическую деятельность“ желудка. Контрольные наблюдения за „периодикой“ у собак с удаленной корой мозга дают основание считать, что она подчинена мозговой коре.¹ За это говорят следующие факты: во-первых, у „бесполушарных“ собак интенсивность сокращений значительно меньше, чем у собак с сохраненной корой мозга; во-вторых, период сокращений крайне непродолжителен; кроме того, у „бесполушарных“ собак продолжительность периода „покоя“ больше, чем у здоровых собак. У здоровых животных отдельные волны сокращений желудка протекают через более или менее равные промежутки времени и по своей силе более или менее одинаковы, у собак же с удаленной мозговой корой подобной закономерности наблюдать не удается.

Изучив особенности периодической деятельности желудка у „бесполушарных“ собак, мы приступили на них же к опытам с растягива-

¹ Условнорефлекторная регуляция периодической деятельности желудка собак была установлена в лаборатории И. П. Павлова в начале XX в. (Широких, Чешков, Болдырев, Эдельман). Позднее она подробно была изучена Булыгиным (1937, 1939), Гончаровой (1948), Тур (1951) и др. (Прим. Ред.).

нием ампулы прямой кишки баллоном (давление 120 мм рт. ст.). Опыты на собаке Чернявке показали, что растягивание прямой кишки баллоном или совсем не отражается на „периодике“ желудка или отражается крайне слабо. Например, в опыте от 8 V 1951 общий период со 100 мин. в контроле удлинился до 130 мин. в опыте с растягиванием ампулы, а в опыте от 10 VIII 1951—с 90 до 105 мин. Примерно такие же данные получены и в последующие дни опытов (рис. 4, Б).

У собаки Джек растягивание ампулы вызывало более резкое извращение „периодики“ желудка, нежели у собаки Чернявки. Так, в контрольном опыте от 6 VIII 1951 общий период был равен 100 мин., в опыте того же дня с растягиванием ампулы прямой кишки он составлял 175 мин., а в опыте от 8 VIII 1951—330 мин. Аналогичные данные получены и в последующие дни опытов. В опытах со спастическими

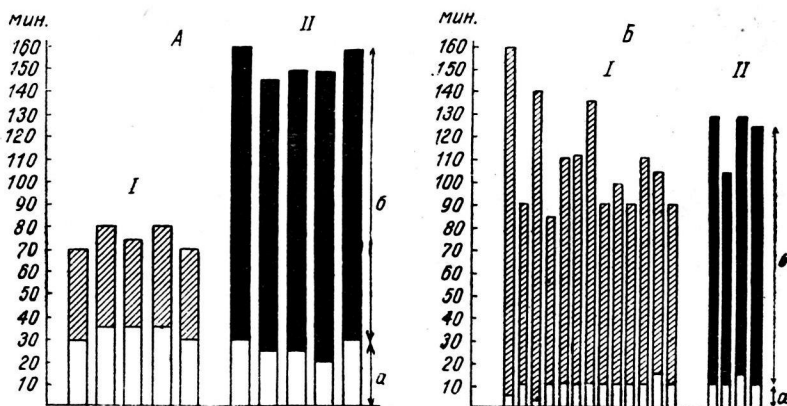


Рис. 4. Периодическая деятельность желудка: А—у здоровой собаки Пушок; Б—у собаки Чернявки с удаленной корой больших полушарий. I—контроль, II—растягивание ампулы прямой кишки; а—период сокращений, б—период покоя.

сокращениями стенки ампулы точно так же получены сдвиги в „периодике“ желудка.

Суммируя результаты, полученные в опытах на собаках с удаленной корой мозга, можно прийти к следующему заключению: интероцептивные влияния с прямой кишки на моторную функцию желудка у собак с удаленной корой головного мозга возможны, но характер ответной реакции желудка на интероцептивные раздражения отличается отсутствием строгой закономерности, что должно быть связано с исключением кортикальных регуляций.¹

Интероцептивные влияния после атропинизации животных

С целью выявления участия блуждающих нервов в передаче импульсов с кишечника к желудку нами была поставлена серия опытов на атропинизированных животных. Прежде чем начинать исследования с применением интероцептивных раздражений, нами была проведена серия опытов, показавшая что при выключении блуждающих нервов атропином время эвакуации желудка резко удлиняется (с 50 до 150 мин.). Это явление, вероятно, находится в зависимости от ослабления перистальтических движений желудка в условиях отсутствия влияния блу-

¹ Редакция отмечает, что заключение автора было бы более убедительно, если бы интероцептивные рефлексы до и после удаления коры больших полушарий изучались на одном и том же животном. (Прим. Ред.).

ждающих нервов. Далее мы приступили к нанесению интероцептивных раздражений в период действия атропина. Выяснилось, что у атропинизированных животных интероцептивные влияния с прямой кишки на эвакуаторную функцию желудка отсутствуют. Отсюда можно предположить, что блуждающие нервы являются, повидимому, теми эфферентными нервами, по которым интероцептивные импульсы достигают нервно-мышечного аппарата желудка.

Влияние брома и люминала на течение патологических рефлексов с кишечника

Нашими исследованиями было установлено, что тифлиты и проктиты сопровождаются стойкими и длительными нарушениями моторики желудка, проявляющимися в удлинении продолжительности эвакуации желудка, в извращении „периодики“ желудка — удлинении продолжительности общего периода за счет удлинения периода „покоя“.

Важно было выяснить, в какой мере зависят указанные двигательные расстройства от функционального состояния коры головного мозга? С этой целью решено было применить бром и люминал как фармакологические средства, изменяющие тонус мозговой коры, и при этих условиях проследить за динамикой нарушений и в особенности за скоростью восстановления нарушенных функций. Бром применялся в дозе 1.0 г в сутки. Люминал мы применяли в дозе 0.1 г курсами по 5 дней с пятидневными перерывами. Следует особо отметить, что поведе-

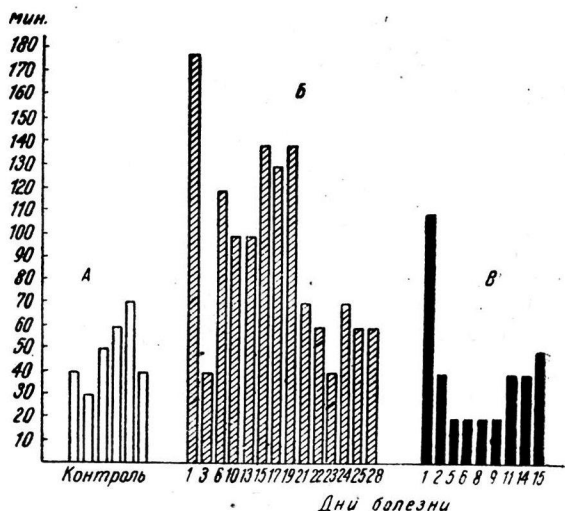


Рис. 5. Эвакуация крахмала из желудка. А — до заболевания; Б — при первично вызванном проктите без применения люминала; В — при вторично вызванном проктите с применением люминала. Собака Пушок.

ние животных, перенесших экспериментально вызванные тифлиты и проктиты (в особенности повторно), после болезни резко изменялось: они становились более раздражительными, у них усиливались пассивно-оборонительные реакции и т. д. Этот факт указывал, что в функциональном состоянии коры мозга за время заболеваний происходили некоторые сдвиги.

До применения брома у собак при проктите „периодика“ крайне изменена — общий период 180—225 мин., а в отдельные дни 340 мин., вместо 80—140 мин. в контроле (до заболевания). С момента применения брома прежних размахов в продолжительности общего периода в отдельные дни опытов не стало; мы не наблюдали такого значительного удлинения общего периода, какое имело место до бромирования. Кроме того, под влиянием бромирования уже в первые дни у животных исчезали явления повышенной возбудимости, исчезали явления „раздражительной слабости“; животные становились более спокойными.

Ценные данные получены нами и в опытах с применением люминала. Вызвав у подопытных собак проктит и желая ускорить норма-

лизацию функций желудка, мы применили люминал, который давался 3 раза в день по 0.1 г, начиная с 4-го дня заболевания и в течение последующих 5 дней. В результате этого восстановление эвакуаторной активности желудка наступило к 11-му дню. Следует указать, что при проктите, вызванном у одной из собак (Пушок) в первый раз, без применения люминала восстановление наступило только к 21-му дню (рис. 5). Аналогичные результаты получены нами и в опытах с экспериментально вызванными тифлитами.

Таким образом нам удалось экспериментально доказать, что применение бромистого натрия и люминала ускоряет восстановление нарушенных функций желудка, что указывает на важную роль коры мозга в развитии двигательных расстройств и их ликвидации (Усиевич, 1951). Эти наши данные служат подтверждением точки зрения Быкова и Курцина (1949) на кортико-висцеральные механизмы патологических состояний внутренних органов.

Наши данные представляют интерес и для физиологов и для врачей-клиницистов. Они показывают, что при поражениях того или иного внутреннего органа возможны стойкие нарушения деятельности других внутренних органов, относящихся к одной и той же или к различным функциональным системам. В свете этих данных становятся понятными наблюдения врачей-клиницистов, что при устранении основной причины заболевания восстановление нарушенных функций происходит в различные сроки после клинического выздоровления. Из наших наблюдений напрашивается вывод, что при активном вмешательстве врача, при активном его содействии восстановлению тонуса центральной нервной системы и особенно ее высшего отдела — коры мозга — можно в значительной мере ускорить восстановление нарушенных вегетативных функций.

ВЫВОДЫ

1. Изменения двигательной функции желудка при нормальных и патологических интероцептивных раздражениях кишечника носят рефлекторный характер.

2. Предварительная стрихнинизация собаки усиливает тормозящие интероцептивные влияния с прямой кишки на эвакуаторную функцию и „периодику“ желудка.

3. Нарушение целостности пограничных симпатических стволов путем удаления узлов тазовой и поясничной областей не устраняет интероцептивных влияний с прямой кишки и слепой кишки на желудок; перерезка спинного мозга на уровне 12-го грудного и 1-го поясничного позвонков делает невозможной передачу интероцептивных импульсов с прямой кишки на желудок; перерезка спинного мозга даже на уровне 5—6-го грудных позвонков не устраняет передачу импульсов со слепой кишки на желудок.

4. Атропинизация животного исключает интероцептивные влияния с ампулы прямой кишки на нервно мышечный аппарат желудка.

5. Интероцептивные влияния с кишечника на моторику желудка возможны у собак с удаленной корой головного мозга. Однако характер ответной реакции желудка таких животных на интероцептивные раздражения отличается отсутствием строгой закономерности, что указывает на важную роль коры мозга в осуществлении указанных интероцептивных влияний.

6. В развитии двигательных расстройств желудка при проктитах и тифлитах огромная роль принадлежит коре головного мозга, подтверждением чего является сокращение сроков исчезновения указанных

расстройств при применении люминала и брома — фармакологических средств, способствующих нормализации тонуса коры мозга.

ЛИТЕРАТУРА

- Быков К. М. и И. Т. Курцин. Кортико-висцеральная теория патогенеза язвенной болезни. М., 1949.
- Джаксон И. М., сб. „Нервно-гуморальные регуляции деятельности пищеварительного аппарата“, под ред. К. М. Быкова, 238, Л., 1949.
- Зеленый Г. П., Медико-биолог. журн., в. 1—2, 3, 1930.
- Зеленый Г. П. и С. С. Полтырев, Тр. Русск. физиолог. общ. им. И. М. Сеченова, в. 3, 32, 1929.
- Каминский С. Д. Динамические нарушения деятельности коры головного мозга. М., 1948.
- Николаева Г. В., Физиолог. журн. СССР, 37, 461, 1951.
- Усиевич М. А., Журн. высш. нерв. деят. им. И. П. Павлова, 7, в. 1, 19, 1951.

О ДЛИТЕЛЬНОМ КОЛЛАПСЕ В РАННЕМ ВОЗРАСТЕ ПРИ АНОКСИИ И ИНТОКСИКАЦИЯХ¹

В. Д. Розанова

Лаборатория возрастной физиологии Института педиатрии Академии медицинских наук СССР, Москва

Поступило 13 VI 1949

Животные раннего возраста при острой аноксии умирают после длительного периода переживания, в то время как взрослые при тех же условиях умирают через несколько минут. В связи с этим широко распространен взгляд о более высокой устойчивости организма в раннем возрасте к острым аноксиям самого различного происхождения по сравнению с взрослыми животными. При этом критерием устойчивости считают длительность переживания (Черкес, 1928, 1930; Парфенова и Стрельцов, 1938; Сиротинин, 1938, 1940, 1948; Пальгова и Волобуев, 1940; Вайль, 1940; Карасик, 1940; Лауэр, 1940а, 1940б, 1948; Фролов, 1943, 1944; Fazekas, Alexander a. Himwich, 1941; Selle, 1941, и др.).

Изучение реакций дыхательной и сердечнососудистой систем животных различного возраста как при резком, так и при небольшом снижении содержания кислорода во вдыхаемом воздухе в условиях длительного опыта заставляет прийти к противоположному выводу и считать, что в раннем возрасте организм более чувствителен и менее устойчив к аноксии, чем организм взрослых животных (Аршавский, Красновская и Маятникова, 1943; Розанова, 1948а, 1948б).

В связи с имеющимися указаниями (Reiss a. Hayrowitz, 1929; Selle, 1941; Himwich et al., 1941, 1943) на то, что животные раннего возраста могут использовать анаэробную энергию в периоде длительного переживания их при аноксии, мы подвергли изучению эту способность молодых животных в условиях крайних степеней кислородного голодания и при введении в организм смертельных доз фармакологических агентов. С этой целью мы поставили 81 опыт на щенятах и крольчатах раннего возраста (от 1 до 14 дней).

ПОСТАНОВКА ОПЫТОВ

В каждом из 12 опытов первой серии вначале зажатием трахеи или введением цианидов, хлоралгидрата или стрихнина мы вызывали глубокий длительный коллапс, а затем на фоне этого состояния в вену животного вводили раствор фтористого натрия в дозах от 50 до 150 мг на 1 кг веса тела. Дыхание регистрировалось пневмографическим способом, кровяное давление — ртутным манометром малого диаметра.

¹ В порядке обсуждения. (Прим. Ред.).

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Введение фтористого натрия через 15 мин. после наложения пекана на трахею животного, когда уже появились отчетливые признаки коллапса, вызывает быструю остановку сердца после краткого периода учащения сердечного ритма. Было установлено, что остановка сердца происходит в фазе систолы.

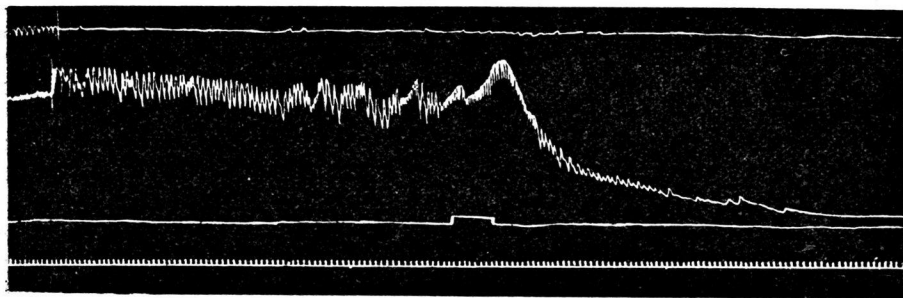


Рис. 1. Введение фтористого натрия в дозе 80 мг на 1 кг веса тела через 15 мин. после наложения пекана на трахею. Щенок 4 дней.
Сверху вниз: запись дыхания, запись кровяного давления, отметка введения яда, отметка времени.

Введение фтористого натрия в дозах 50—100 мг на 1 кг веса тела животного в начале развития коллапса, вызываемого интоксикацией цианистым калием, также быстро приводит к остановке сердца и гибели животного. Например, в одном из опытов (рис. 1) фтористый натрий был введен после остановки дыхания на фоне заметного урежения

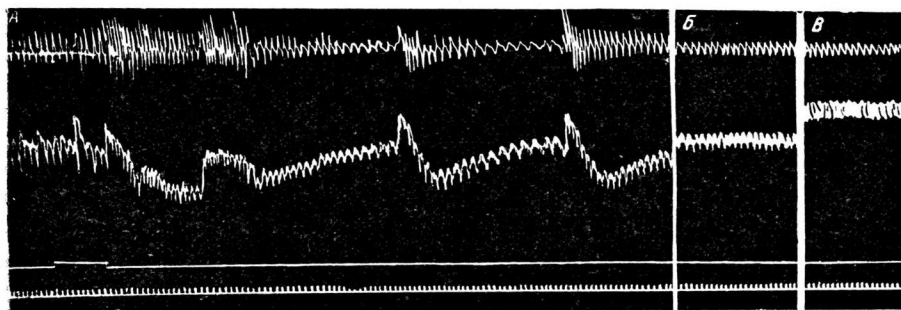


Рис. 2. Введение фтористого натрия в дозе 100 мг на 1 кг веса интактному животному (А). Щенок 4 дней.
Обозначения те же, что и на рис. 1. Отрезки Б и В — через 5 и 20 мин. после введения.

пульса и при достаточно высоком уровне кровяного давления: последовало быстрое прекращение сердечной деятельности.

Контрольные опыты показали, что введение фтористого натрия в дозах 80—100 мг на 1 кг веса интактным животным в обычных лабораторных условиях не вызывает непосредственного тяжелого токсического эффекта и наступления смерти. Результаты одного из пяти контрольных опытов представлены на рис. 2.

Введение фтористого натрия в периоде длительного коллапса при аноксии вызывает почти мгновенную смерть. Такое же действие оказывает фтористый натрий и при интоксикационном коллапсе у щенят

раннего возраста. На рис. 3 приведена кимограмма, полученная в опыте на семидневном щенке: коллапс был вызван двукратным введением хлоралгидрата в дозах 100 и 200 мг на 1 кг веса тела. Аналогичные данные были получены при введении NaF щенятам раннего возраста во время длительного коллапса, развившегося после инъекции смертельной дозы стрихнина.

Полученные факты позволяют говорить о том, что за счет анаэробных источников энергии может поддерживаться лишь такой низкий уровень дыхания и деятельности сердца, который характерен для длительного коллапса животных раннего возраста. Скоротечный характер коллапса у взрослых собак свидетельствует о том, что у этих животных анаэробных источников энергии недостаточно для поддержания возбуждения в нервных центрах, регулирующих деятельность дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

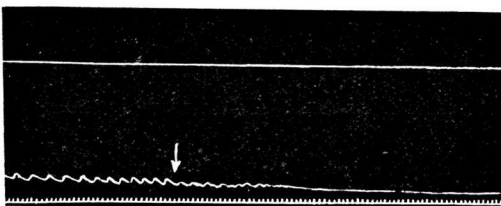


Рис. 3. Внутривенное введение хлоралгидрата в дозе 150 мг на 1 кг веса тела (отмечено стрелкой) на 7-й минуте после введения хлоралгидрата в дозе 200 мг на 1-кг. Щенок 7 дней.

Сверху вниз: запись дыхания, запись кровяного давления, стметка времени.

протекания коллапса не обеспечивает большей устойчивости молодых щенят, хотя (в случаях аноксии) и может способствовать лучшему восстановлению физиологических функций при определенных условиях.

Неполноценность суждения о выносливости животных различного возраста, основанного на разнице в сроках наступления смерти (длительности переживания), при аноксии и интоксикациях особенно отчетливо выявляется при анализе результатов фармакологических исследований, в которых критерием устойчивости животных служит средняя величина летальной дозы.

Работами Сиротинина (1938), Кравицкой (1944), Стегайло (1944), Еникеевой (1945), Цобкалло (1947), Шамсиева (1949), Аршавской (1948), Добели (Dobeli, 1910), Кларка (Clark, 1934), было показано, что минимальная летальная доза одних ядов более высока для животных раннего возраста по сравнению с минимальной летальной дозой тех же веществ для взрослых, при действии же других ядов имеют место обратные отношения, а для некоторых ядов смертельные дозы вовсе не имеют возрастных различий.

В наших исследованиях было установлено, что смертельные дозы цианидов, хлоралгидрата и морфия для щенят раннего возраста меньше, чем для взрослых собак, а летальная доза стрихнина для щенков раннего возраста, напротив, выше, чем для взрослых собак. В то же время длительность коллапса у животных раннего возраста во всех случаях была почти одинаковой.

Уменьшения длительности коллапса можно достичь не только введением веществ, специально блокирующих анаэробное расщепление углеводов, но и увеличением в $1\frac{1}{2}$ —2 раза дозы хлоралгидрата, вызывающей смерть животного.

Мы провели специальную серию опытов, в которой определяли зависимость длительности коллапса от величины дозы яда. Результаты 14 опытов показали, что при введении щенятам раннего возраста 250—500 мг хлоралгидрата на 1 кг веса смерть наступает через 35—90 мин. на фоне длительного коллапса. Инъекция 600—700 мг хлоралгидрата на 1 кг веса вызывает смерть через 20—40 сек. На рис. 4 приведена кимограмма опыта на четырехдневном щенке, погибшем через 25 сек. после введения 700 мг хлоралгидрата на 1 кг веса тела.

На крольчатах раннего возраста (от 1 до 10 дней) было проведено 25 опытов. При этом оказалось, что смертельной дозой хлоралгидрата для крольчат раннего возраста является доза, равная 400—500 мг на 1 кг веса тела. Такие дозы вызывают длительно развивающийся коллапс, который через 1—6 час. заканчивается гибелью животного. Дозы от 600 до 1000 мг на 1 кг в большинстве опытов приводят к смерти животного не позднее, чем через 3 мин. после их введения.

Эти данные дают основание предполагать, что средняя величина летальной дозы хлоралгидрата блокирует только аэробную фазу дыхания и вызывает переход организма на анаэробноз, а увеличение дозы в $1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$ раза блокирует и этот последний и исключает возможность развития длительного коллапса с редкой дыхательной и сердечной ритмикой.

В предыдущей нашей работе (1949) было показано, что увеличение дозы цианидов до 5—20 мг на 1 кг веса животного не укорачивает длительность периода переживания щенят раннего возраста. Такого же рода опыты были поставлены и на крольчатах раннего возраста. Цианистый натрий вводился в 0.4%-м растворе в яремную вену. Всего было поставлено 25 опытов.

Дозы NaCN от 2 до 10 мг на 1 кг веса являются сублетальными для крольчат раннего возраста и вызывают гибель животного через 10—90 мин. Дальнейшее увеличение дозы в $1\frac{1}{2}$ —10 раз не укорачивает значительно времени переживания. Последнее колеблется в пределах от 11 до 95 мин. Это вполне понятно, если принять во внимание, что цианиды блокируют цитохром-оксидазную систему и не вызывают прекращения анаэробного дыхания.

При использовании минимальной величины летальной дозы в качестве показателя сравнительной возрастной резистентности животных необходимо принять во внимание, что для животных раннего возраста эта доза может иметь два значения для ядов, которые блокируют анаэробное дыхание. Аршавской (1948) было показано для гистамина, яда, который не блокирует анаэробного дыхания, что и такого рода яды могут вызвать быструю смерть животных раннего возраста при большом увеличении дозы вводимого вещества. Взрослые животные не способны поддерживать функционирование только на анаэробнозе, и потому для них не найдено двух значений величины смертельной дозы.

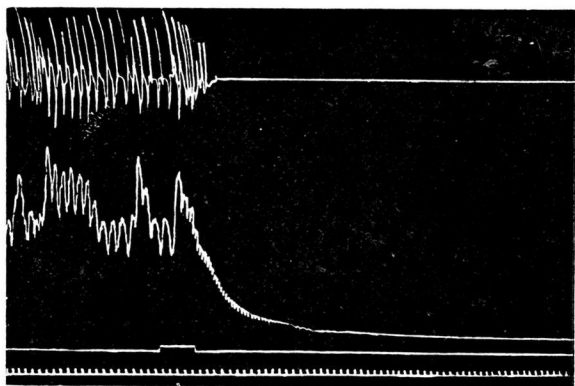


Рис. 4. Внутривенное введение 700 мг хлоралгидрата на 1 кг веса тела. Щенок 4 дней. Обозначения те же, что и на рис. 1.

Длительное переживание животных раннего возраста можно считать длительным коллапсом, во время которого активность бульбарных центров и сердца, поддерживаемая энергией анаэробноза, является принципиально иной, чем та, которая имеет место при оксидозе. Поэтому следует принимать основным показателем устойчивости животных к действию аноксии и интоксикациям длительность первой фазы реакции (повышение лабильности бульбарных центров) и скорость перехода ее во вторую фазу с редким сердечным и дыхательным ритмом и постепенным падением кровяного давления.

ВЫВОДЫ

1. Длительный период переживания животных раннего возраста при острой аноксии и при введении смертельных доз хлоралгидрата и стрихнина представляет собой коллапс, во время которого сохранение дыхания, сердечной деятельности и тонуса кровеносных сосудов осуществляется, повидимому, за счет анаэробных источников энергии. Внутривенное введение фтористого натрия в дозах 80—150 мг на 1 кг веса во время коллапса, вызванного аноксией или интоксикацией, сразу обрывает деятельность сердца у щенят раннего возраста.

2. Внутривенное введение щенятам раннего возраста хлоралгидрата в дозе 250—350 мг на 1 кг через 1—3 мин. вызывает развитие у них длительно протекающего коллапса, продолжительность которого колеблется от 35 до 90 мин.

3. Хлоралгидрат в дозах 400—500 мг на 1 кг веса при внутривенном введении крольчатам раннего возраста через 2—5 мин. вызывает у них затяжной коллапс, длительность которого колеблется от 54 мин. до 6 час. Дозы хлоралгидрата, превышающие в $1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$ раза пороговую летальную дозу, вызывают у крольчат и у щенят раннего возраста быструю смерть, наступающую через 20 сек.—3 мин. после инъекции.

4. Летальной дозой NaCN для крольчат раннего возраста при внутривенном введении является доза, равная 10—12 мг на 1 кг. Она вызывает смерть животных через 10—90 мин. Увеличение дозы NaCN в 10 раз не изменяет длительности коллапса у крольчат раннего возраста, колеблющейся в пределах от 11 до 95 мин.

ЛИТЕРАТУРА

- Аршавская Э. И., Физиолог. журн. СССР, 34, 495, 1948.
 Аршавский И. А., Л. А. Красновская и В. А. Маятникова, Бюлл. экспер. биол. и мед., 15, 40, 1943; Педиатрия, № 5, 7, 1943.
 Вайль В. С., сб. „Кислородное голодание и борьба с ним“, Л., 197, 1940.
 Карасик В. М., Бюлл. экспер. биол. и мед., 10, в. 3, № 9, 206, 1940.
 Красновская Л. А., Арх. биол. наук, 64, в. 3, № 12, 46, 1941; Бюлл. экспер. биол. и мед., 16, 16, 1943.
 Лауэр Н. В., Мед. журн. АН УССР, 10, 3, 1940а; 11, 23, 1940б; Тезисы Конфер. по кислород. голоданию, изд. АН УССР, 46, 1948.
 Пальгова Л. Е. и В. И. Волобуев, Бюлл. экспер. биол. и мед., 10, в. 6, 454, 1940.
 Парфенова О. Н. и В. В. Стрельцов, Тр. Центральной лабор. авиац. мед., 5—6, 1938.
 Розанова В. Д., Физиолог. журн. СССР, 34, 49, 1948а; 35, 440, 1949; сб. „Гипоксия“, изд. АН УССР, Киев, 61, 1948б.

- Сиротинин Н. Н., Врач. дело, 5, 331, 1938; Мед. журн., 10, № 5, 1415, 1940; Тезисы конфер. по кислородн. голоданию, Изд. АН УССР, 75, 1948.
- Фролов Ю. П., Бюлл. exper. биол. и мед., 16, в. 1—2, 19, 1943; Высшая нервная деятельность при токсикозах. НКЗ СССР, Медгиз, 1944.
- Цобкалло Г. И., Тр. Инст. эволюц. физиолог. и патолог. им. акад. И. П. Павлова, 1, 369, 1947.
- Черкес А. И., Врач. дело, № 7—8, 507, 1930.
- Шамсиев С. Ш., Бюлл. exper. биол. и мед. 27, в. 1, № 1, 40, 1949.
- Clark A. J., J. Rhysiol., 83, 229, 1934.
- Dobeli E., Monatschr. f. Kinderheilk., 9, No. 8, 1910.
- Fazekas J. F., F. A. D. Alexander a. H. E. Himwich, Am. J. Physiol., 134, 281, 1941.
- Himwich H. E. a. J. F. Fazekas, Am. J. Physiol., 132, 454, 1941.
- Himwich H. E., J. F. Fazekas a. E. Homburger, Endocrinology, 33, 91, 1943.
- Reiss M. a. F. Hayrowitz, Klin. Wochenschr., 8, 743, 1929.
- Selle W. A., Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., 48, 417, 1941.

ИЗМЕНЕНИЕ РИТМА ДЫХАНИЯ В ОНТОГЕНЕЗЕ У ЖИВОТНЫХ

П. М. Трошихина

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

Поступило 15 V 1951

Настоящая работа посвящена изучению некоторых сторон регуляции дыхания в онтогенезе. О характере изменения ритма дыхания у развивающихся животных имеются весьма ограниченные данные.

Известно, что у молодых щенят и котят ритм дыхания выше чем у взрослых. Это смогла подтвердить Крючкова (1938). В другой работе Крючкова (1947) пришла к выводу, что установление частого дыхательного ритма у новорожденных возможно только после полного устранения в легких ателектатического состояния. Это происходит в результате афферентной импульсации, возникающей в расправляющихся легких. Базанова (1946) провела исследование ритма дыхания у развивающихся верблюжат: на 2 верблюжатах, начиная с 3-дневного возраста и до 6 мес., и на 13 верблюжатах с 20-дневного до 3-месячного возраста. Судя по небольшому количеству опытов, исследования по подсчету ритма дыхания, очевидно, проводились не ежедневно. Автор пришла к заключению, что с возрастом наступает урежение ритма дыхания: от 20—23 у новорожденного до 10—12 у 3-месячного верблюженка. О механизмах, ведущих к урежению дыхания, автор не высказывает своего мнения.

В нашей работе мы задались целью провести систематические наблюдения за изменением ритма дыхания у животных, начиная с момента рождения и до зрелого возраста. Были использованы как зрелорождающиеся животные, так и незрелорождающиеся.

МЕТОДИКА

Опыты были поставлены на 6 ягнятах, 36 крольчатах и 10 щенятах с первых минут после рождения и до 60-дневного возраста. Всего было поставлено 742 опыта. Опыты проводились ежедневно. Подсчет ритма дыхания производился у животных, находящихся в свободном, спокойном состоянии. Дыхательные движения обычно подсчитывались в течение целой минуты 5—6 раз за опыт, с промежутками в 3—4 мин. Кроме того, почти в каждом опыте производилась регистрация дыхания на движущейся ленте кимографа. При этом методе животное клали на спину, на специально приспособленный столик и в таком положении фиксировали. Ниже области ложных ребер у животного выстригалась шерсть и на это место наклеивался менделеевской замазкой тонкий металлический кружок, который соединялся ниткой с рычажком кимографа. Ритм дыхания, регистрируемый при помощи кимографа, сопоставлялся с ритмом дыхания, определяемым в свободном состоянии животного.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Проведенные нами систематические наблюдения за частотой дыхательных движений у различных животных позволили установить в постнатальном развитии организма ряд стадий, которые характеризуются изменением ритмики дыхания либо в сторону учащения, либо в сторону урежения.

С первых минут после рождения у ягнят, крольчат и щенят обнаруживается постепенное нарастание частоты дыхательных движений. Учащение ритма дыхания не ограничивается только первыми минутами жизни организма. Ритм продолжает постепенно увеличиваться у кроль-

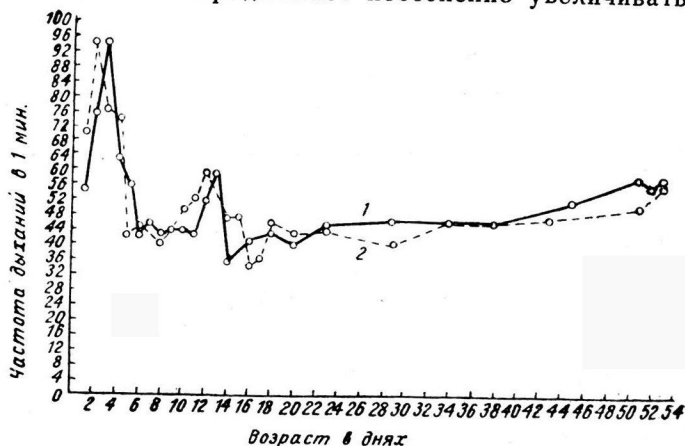


Рис. 1. Изменение частоты дыхательных движений у кроликов в зависимости от возраста.
1 — кролик, рожд. 16 I 1949; 2 — кролик, рожд. 9 I 1949.

чат и щенят в течение первых 2—3 суток жизни, у ягнят — до 5-х суток. Так, например, у крольчат в 1-й день жизни число дыханий составляет 50—60 в 1 мин., а к 3-му дню ритм дыхания доходит до 90—100 в 1 мин. У щенят с 28—30 дыханий в 1-й день жизни ритм дыхания

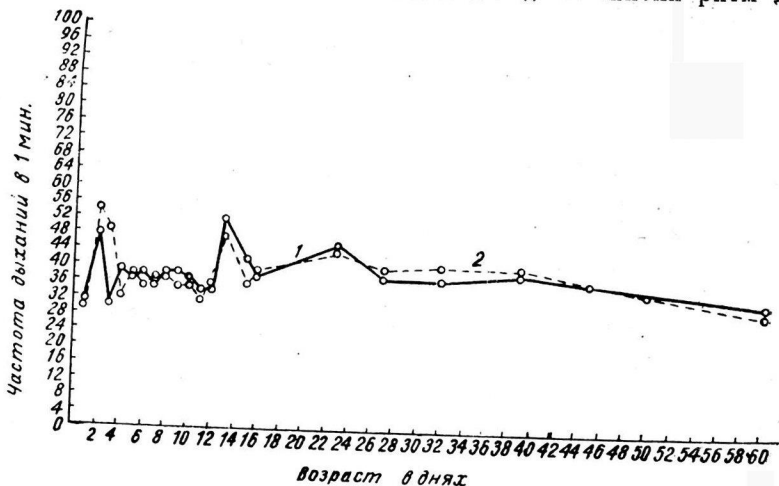


Рис. 2. Изменение частоты дыхательных движений у щенят в зависимости от возраста.
1 — щенок, рожд. 7 II 1949; 2 — щенок, рожд. 11 II 1949.

постепенно повышается ко 2-му дню жизни до 50 и, наконец, у ягнят ритм дыханий с 38 в 1-й день достигает к 5-м суткам жизни 60 дыхательных движений в 1 мин.

На рис. 1, 2 и 3 приведены типичные кривые, иллюстрирующие изменения ритма дыхания у крольчат, щенят, ягнят с 1-го дня жизни и до 50—60-го дня. Разбирая ход представленных кривых, можно отчетливо видеть у всех трех видов животных общую закономерность, которая выражается в том, что после учащения дыхания, длящегося

в среднем от 2 до 5 дней, наступает последующее урежение дыхательных движений, доходящее у ягнят до 30 дыханий в 1 мин., у щенят—до 38 и у крольчат—до 44 дыханий в 1 мин. У крольчат урежение ритма держится в течение 6—7 дней, у щенят—8—10 дней, а у ягнят такой ритм остается до взрослого состояния.

Вслед за указанным урежением дыхания у незрелорождающихся животных (кролик, собака) наблюдается новое учащение ритма дыхания, которое по времени совпадает с периодом прозревания. При этом число дыхательных движений у крольчат достигает 60 в 1 мин., а у щенят—до 50. Это вторичное заметное учащение дыхания держится сравнительно короткое время (2—3 дня) и сменяется урежением.

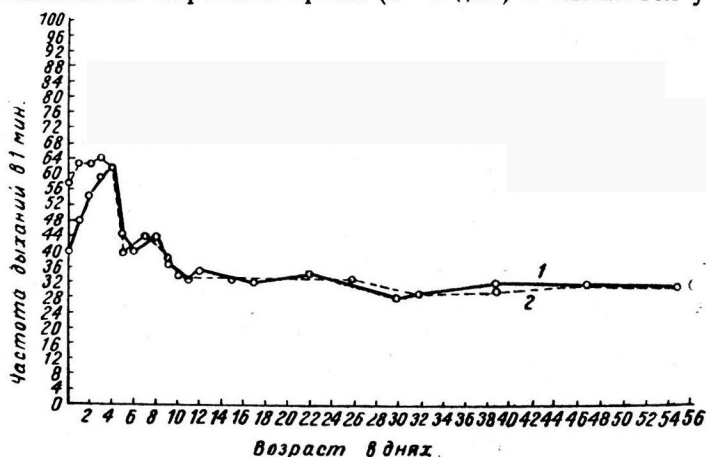


Рис. 3. Изменение частоты дыхательных движений у ягнят в зависимости от возраста.

1 — ягненок, рожд. 16 II 1949; 2 — ягненок, рожд. 21 II 1949.

Наступающее после периода прозревания урежение дыхания не доходит до исходного уровня, ритм дыхания держится на более высоких цифрах, нежели до прозревания, особенно у щенят. Такой несколько учащенный ритм у щенят наблюдается с 16—17-го до 26—27-го дня; у крольчат некоторое новое учащение ритма наступает с 35—40-го дня жизни, частота дыхания у них медленно увеличивается до 54-го дня, когда устанавливается ритм дыхания, свойственный взрослому животному.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Приведенные данные указывают на характерные изменения ритма дыхательных движений в постнатальном онтогенезе, которые выражаются в чередовании периодов учащения и урежения ритма дыхания. При этом отчетливо выступают различия ритма дыхания у зрелорождающихся (овца) и незрелорождающихся (кролик, собака) животных. Можно считать, что наблюдаемые изменения ритма отражают изменения функционального состояния центров, регулирующих дыхание.

У незрелорождающихся животных в первые дни постнатальной жизни происходит резкое повышение ритма дыхания, которое затем сменяется значительным урежением его.

Некоторые авторы (Аршавский, 1948) склонны объяснять учащение дыхания в первый период после рождения переключением со спинальной регуляции дыхания на бульбарную. Согласно Крючковой (1947), частый дыхательный ритм новорожденных устанавливается в результате афферентной импульсации, возникающей при направлении легких от ателектатического состояния. Конечно, нет основания отрицать участия этого механизма в учащении дыхания у новорожденных.

Но из наших опытов следует, что прогрессирующее учащение дыхания наблюдается не только в первый момент после рождения, но и в последующие 3—4 дня. Вряд ли можно считать, что в течение всего этого периода происходит расправление легких от ателектаза. Нам представляется, что прогрессивно нарастающее в первые дни после рождения учащение ритма дыхания скорее всего обусловлено постепенным функциональным созреванием бульбарного центра, а наступающее после этого урежение дыхания связано с включением каких-то новых нервных механизмов.

Следующая стадия учащения ритма дыхания, наблюдаемая у незрелорождающихся животных в период прозревания (с 10-го до 15-го дня у кролика и с 12-го до 16-го дня у собаки), повидимому связана с включением новых анализаторных систем, как зрительная и слуховая, и связанными с этим физиологическими сдвигами в организме. О существенных функциональных сдвигах в организме в период прозревания свидетельствуют исследования мышечной и рефлекторной возбудимости на данной стадии (Коштова и Рябиновская, 1935; Рябиновская, 1937; Волохов, 1941, 1947, и др.). Учащение ритма дыхания в период прозревания следует объяснять тем, что включающиеся анализаторные системы оказывают стимулирующее влияние на дыхательный центр.

Наконец, в период от 16-го до 26-го дня у собак и с 38-го до 54-го дня у кроликов происходит стабилизация ритма дыхания, которую, повидимому, надо рассматривать как связанную с созреванием вышележащих дыхательных центров, в частности с созреванием коркового дыхательного центра. Регулирующие влияния коры на дыхание в многообразных формах опыта были показаны в работах Быкова (1947) и его сотрудников.

Исходя из этих данных, а также из тех фактов, что в процессе онтогенеза у кролика полная функциональная зрелость коры устанавливается примерно к полуторамесячному возрасту (Волохов, 1951), естественно думать, что стабилизация ритма дыхания на определенном повышенном уровне в период от 30-го до 50-го дня у кролика и от 15-го до 30-го дня у собаки обусловлена деятельностью коры больших полушарий мозга.

ВЫВОДЫ

1. У зрелорождающихся животных (овца), начиная от момента рождения и до 4—5-го дня обнаруживается постепенное учащение ритма дыхания, затем дыхание значительно урежается и к 7—8-му дню жизни устанавливается на уровне, свойственном взрослому животному.

2. У незрелорождающихся животных (кролик, собака) в течение первых 2—3 дней постнатальной жизни и в период прозревания наблюдается резкое учащение дыхания; в период от 30-го до 50-го дня у кролика и от 15-го до 30-го дня у собаки устанавливается нормальный, более редкий ритм дыхания, свойственный взрослым животным.

3. Высказывается предположение, что у незрелорождающихся животных учащение дыхания в первые дни жизни связано с функциональным созреванием бульбарного центра, а изменение ритма в последующие дни и в период прозревания обусловлено включением в деятельность вышележащих отделов центральной нервной системы и новых анализаторных систем, регулирующих дыхание.

ЛИТЕРАТУРА

- Аршавский И. А., Физиолог. журн. СССР, 34, 61, 1948.
- Базанова Н. У. Развитие регуляции кровообращения и дыхания у некоторых сельскохозяйственных животных в онтогенезе. Алма-Ата, 1946.
- Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Медгиз, 1947.
- Волохов А. А., Физиолог. журн. СССР, 30, 2, 1941; Рефераты научно-исслед. работ Отделен. медико-биолог. наук, изд. АМН СССР, 1947; Закономерности онтогенеза нервной деятельности, Изд. АН СССР, М.—Л., 1951.
- Коштоянц Х. С. и А. М. Рябиновская, Биолог. журн., 4, 1935.
- Крючкова А. П., Физиолог. журн. СССР, 24, в. 4, 1938; Бюлл. экспер. биолог. и мед., 24, 4, 1947.
- Рябиновская А. М., 1-е Совещ. биогруппы АН СССР по физиолог. пробл. Тезисы докладов, 1937.

ЗАВИСИМОСТЬ ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЛЕКТРОГРАММЫ СЕРДЦА ЛЯГУШКИ ОТ СОСТОЯНИЯ РЕАКТИВНЫХ ГРУПП ЕГО БЕЛКОВЫХ ТЕЛ

К. С. Логунова и Э. Э. Кипершлак

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

Поступило 21 XII 1951

Многочисленные факты, установленные современной биологической химией, привлекают внимание физиологов к так называемым реактивным или функциональным группам белковых тел. Представляя собой важнейшее звено в структуре этих тел, они играют большую роль в проявлениях основных физиологических процессов, которые так тесно связаны с белковыми телами.

Среди реактивных групп белковых тел особое место занимают сульфгидрильные группы (SH-группы). Это доказывается прежде всего многочисленными фактами зависимости активности большинства ферментов от сульфгидрильных групп: при связывании этих групп теми или иными специфическими реактивами (тиоловыми ядами) активность этих ферментов подавляется. При этом активность ферментов может быть вновь восстановлена при действии веществ, содержащих сульфгидрильные группы, — цистеина, глутатиона и других.

Изучение роли SH-групп в различных жизненно-важных процессах, в частности тех, которые связаны с регуляторными влияниями нервной системы, представляется чрезвычайно перспективным; оно может открыть путь для направленного воздействия на ход тех или иных физиологических процессов, о чем свидетельствуют исследования Х. С. Коштоянца и его сотрудников (Коштоянц, 1951).

Коштоянц и Логунова (1950) исследовали роль SH-групп в явлении „ускользания“ сердца лягушки от угнетающего влияния блуждающего нерва и пришли к выводу, что влияние „ускользания“ причинно связано с недостатком свободных SH-групп. Этими же исследованиями было показано, что при введении в изолированное сердце раствора мочевины, освобождающего SH-группы белковых тел, наблюдается восстановление эффекта действия блуждающего нерва.

В настоящей работе изучалось значение SH-групп белковых тел для нормальной деятельности сердца по показателям его биоэлектрической активности.

МЕТОДИКА

Исследование выполнено на изолированном (по методу Штрауба) сердце лягушки *Rana temporaria* с воздействием на него раствором хлористого кадмия, связывающего SH-группы, а также растворами цистеина и мочевины, вызывающими появление свободных SH-групп. Все растворы этих веществ готовились с учетом изотоничности на

физиологическом растворе в следующих концентрациях: мочевина — 10^{-2} , цистеин — 10^{-3} и 10^{-4} , хлористый кадмий — $8 \cdot 10^{-5}$.

Регистрация электрограммы (ЭГ) сердца производилась с помощью струнного гальванометра (большая модель Эдельмана) с усилителем постоянного тока, электрокардиографа типа Сименса или системы ЭКП-4.

Для отведения токов действия сердца применялись неполяризующиеся электроды ($Zn + ZnSO_4$) с ватными фитильками. Один из электродов помещался на область венозного синуса, другой — на верхушку сердца.

Для сравнения эффектов действия хлористого кадмия на биоэлектрическую активность сердца и на его сократительную способность производилась параллельная регистрация механограммы и ЭГ сердца.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Изменения ЭГ сердца лягушки при связывании SH-групп хлористым кадмием и при последующем действии цистеина

В данной серии опытов сердце перфузировалось раствором тиолового яда (хлористого кадмия) и нарушения, вызванные связыванием

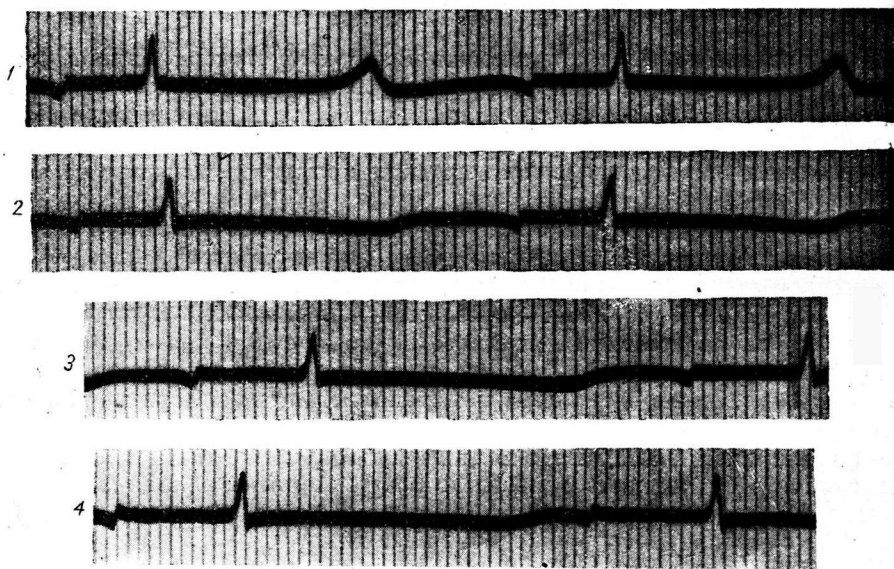


Рис. 1. Изменение ЭГ сердца лягушки под влиянием хлористого кадмия. 1 — нормальная ЭГ сердца; 2 — сразу после введения хлористого кадмия; 3 — через 1 мин.; 4 — результат отмывания хлористого кадмия.

SH-групп, восстанавливались введением в перфузируемую жидкость цистеина. Рис. 1 отражает результаты этой серии опытов. При действии на сердце хлористого кадмия прежде всего увеличивается интервал *PR*. При этом время прохождения возбуждения по предсердиям не меняется. Наиболее резкие изменения наблюдаются в зубце *T*. Он может уплощаться, инвертироваться, расширяться и становиться полифазным; иногда наблюдается некоторое опускание интервала *ST* и появление зубца *S*. В зубце *R* резких изменений не наблюдается, он лишь слегка уменьшается.

При длительном действии хлористого кадмия нередко появляется атрио-вентрикулярная блокада (1:2), которая постепенно исчезает при отмывании сердца рингеровским раствором.

Влияние хлористого кадмия на частоту сердечных сокращений распадается на 2 фазы: вначале происходит учащение ритма, затем урежение.

Таким образом, связывание SH-групп белковых молекул хлористым кадмием приводит к серьезным изменениям в электрограмме изолированного сердца и даже к нарушению атрио-вентрикулярного проведения.

Введение хлористого кадмия вызывает быстрое и очень сильное уменьшение амплитуды сокращений сердца; при этом высота зубца *R* почти не меняется. Следовательно, здесь нет параллелизма между развитием сокращения и высотой зубца *R* в ЭГ сердца лягушки.

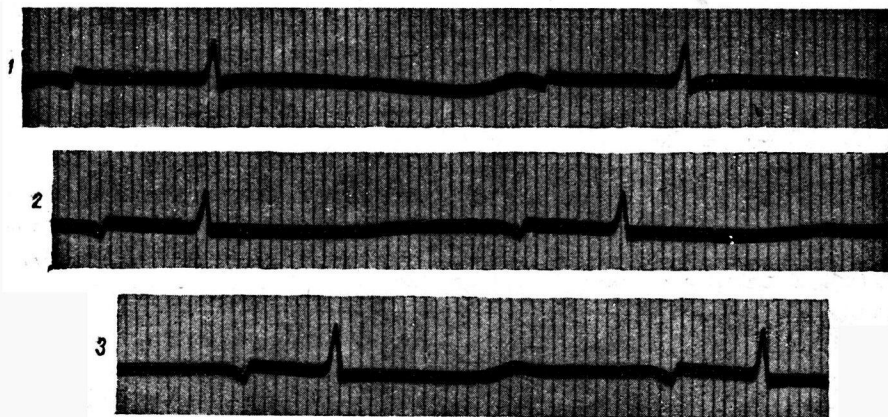


Рис. 2. Изменение ЭГ сердца лягушки при действии цистеина после предварительного влияния хлористого кадмия.

1 — ЭГ сердца после действия хлористого кадмия; 2 — результат действия цистеина через 15 сек.; 3 — то же через 1 мин.

При действии раствора цистеина на сердце после связывания SH-групп хлористым кадмием наблюдается полное или частичное возвращение ЭГ сердца к норме. Введение цистеина вызывает укорочение интервала *PR* (рис. 2) и возвращение его к норме. Нередко этот интервал становится даже меньше, чем он был в норме. Волна *T* приобретает первоначальное направление, восстанавливается и ее обычная конфигурация, но амплитуда этой волны не достигает своей первоначальной величины. Зубец *R* растет и возвращается к первоначальной величине. Однако после длительного действия раствора хлористого кадмия на сердце такое восстановление зубца *R* иногда отсутствует.

Изменения ЭГ сердца лягушки при действии раствора мочевины

Введение мочевины в перфузируемую жидкость вызывает резкие изменения в биоэлектрической активности сердца. Эти изменения касаются как начальной, высоковольтной части, так и конечной, низковольтной части желудочкового комплекса ЭГ сердца (рис. 3).

На рис. 3 изображена картина изменений ЭГ сердца под влиянием мочевины. Уже через 10 сек. после введения мочевины в перфузируемую жидкость наблюдается сильное увеличение зубца *T*. В дальнейшем он обнаруживает еще большее увеличение, а затем становится двух-

фазным и полифазным. Интервал ST опускается ниже изопотенциальной линии.

Не менее резкие изменения наблюдаются и в начальной части желудочкового комплекса ЭГ сердца. Уже через 20 сек. высота зубца R увеличивается почти в 3 раза, а ширина его — в $2\frac{1}{2}$ раза; увеличивается также и зубец S . Подобные изменения наблюдаются и в начальной части ЭГ — в зубце P . При этом ритм сердцебиений несколько увеличивается, а интервал PR укорачивается.

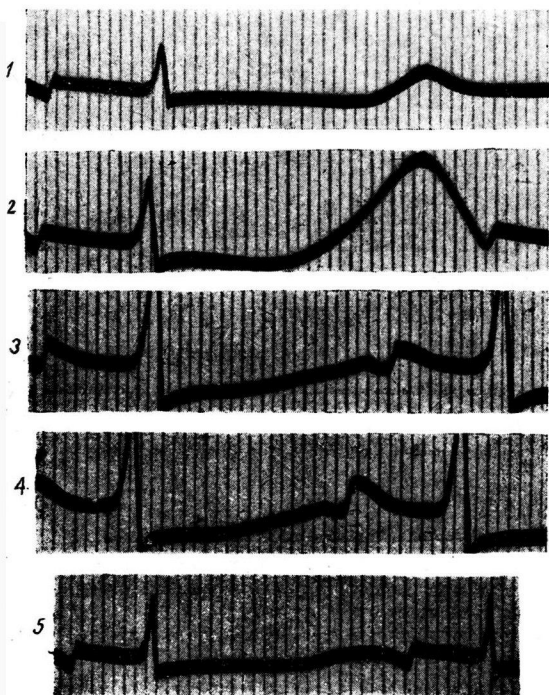


Рис. 3. Изменение ЭГ сердца лягушки под влиянием мочевины.

1 — нормальная ЭГ сердца; 2 — через 10 сек. после начала действия мочевины; 3 — то же через 20 сек.; 4 — то же через 1 мин.; 5 — при отмывании мочевины.

ЭГ сердца (зубцы P и R) и конечную ее часть (волну T).

При отмывании раствора мочевины можно видеть быстрое, почти мгновенное (через 2—3 сокращения сердца) уменьшение зубца R , который становится даже более низким, чем в норме. Происходит значительное укорочение интервала PR . Волна T приобретает прежнюю нормальную величину и форму. Затем наблюдается дальнейшее учащение ритма. Ширина зубцов R и P становится меньше. После 1 мин. отмывания раствора мочевины ЭГ сердца по всем показателям очень близка к норме.

Таким образом, влияние мочевины на ЭГ сердца в некотором отношении сходно с действием цистеина, но, кроме того, она вызывает глубокие и своеобразные изменения биотоков сердца, не свойственные действию донатора SH -групп — цистеину. Во влиянии мочевины на сердце характерна почти полная одновременность ее действия на начальную часть

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Гипотеза о метаболической обусловленности биоэлектрических потенциалов была выдвинута еще И. М. Сеченовым (1866). Многочисленные исследования более поздних авторов подтвердили эту гипотезу. В частности было показано, что блокирование углеводного обмена приводит к значительным нарушениям в ходе биоэлектрических процессов сердца (Келарева, 1948; Шейхон, 1946).

Результаты наших опытов говорят о том, что тиоловый яд (хлористый кадмий) также значительно изменяет ЭГ изолированного сердца. Наибольшей чувствительностью к действию хлористого кадмия обладает конечный компонент ЭГ сердца — волна T , претерпевающая коренные изменения под влиянием этого реагента. Следовательно, как и можно было ожидать, связывание SH -групп влияет, в первую очередь, на про-

цессы обмена веществ в сердце.¹ Относительное постоянство зубца R говорит о том, что хлористый кадмий не влияет на процессы, непосредственно связанные с формированием и прохождением волны возбуждения по сердцу. Одновременная регистрация механо- и электрограммы также свидетельствует о том, что сократительная способность миокарда страдает от действия тиолового яда (хлористого кадмия) гораздо больше, чем синусный узел и проводящая система сердца.

Увеличение интервала $P-R$ и атрио-вентрикулярная блокада, вызываемые связыванием SH-групп, свидетельствуют о том, что наличие этих групп имеет большое значение для сохранения атрио-вентрикулярной проводимости.

Обнаруженные нами изменения в ритме сердца позволяют также говорить о сдвигах, происходящих в работе синусного узла вследствие связывания SH-групп. Повидимому, SH-группы принимают участие в формировании импульсов в ведущей части сердца. Тот факт, что описанные изменения происходят именно в результате связывания SH-групп хлористым кадмием, доказывается исчезновением этих изменений при введении в сердце донатора этих групп — цистеина.

Действие мочевины на изолированное сердце лягушки не ограничивается изменениями, вызываемыми цистеином. В настоящее время известно, что действие мочевины ведет к чрезвычайно важным структурным изменениям белковой молекулы. При этом наблюдается освобождение SH-групп. Как отмечают П. В. Афанасьев, Б. А. Талмуд и Д. Л. Талмуд (1947), мочевина вызывает вытягивание белковой молекулы и обнажение ее пептидных связей. Можно предположить, что в результате такой перестройки появляются новые условия для реакции сердечной мышцы на действие физиологического раздражителя.

Электрограммы, записанные при перфузии сердца мочевиной, говорят о том, что это вещество, вызывая глубокие изменения в структуре белковых тел, может нарушать процессы обмена веществ. В связи с этим мочевина, повидимому, оказывает большое влияние на системы, непосредственно связанные с формированием и прохождением волны возбуждения по миокарду.

Важно отметить исключительную лабильность зубцов P и R при действии мочевины: амплитуда их меняется чрезвычайно быстро как при перфузии сердца раствором мочевины, так и при отмывании этого вещества. При этом уширение зубцов P , R и S говорит об изменениях в проводящей системе сердца.

Все указанные изменения в сердечной деятельности, происходящие под действием раствора мочевины, не наблюдаются при введении в сердце раствора цистеина. Отсюда следует, что влияние мочевины не ограничивается освобождением SH-групп, — повидимому, она вызывает более глубокие изменения белковых тел. Как показывает запись механограммы, при действии мочевины наблюдается повышение сократительной способности сердца, что может явиться косвенным показателем влияния мочевины на активность адениловой системы.

Из всего сказанного выше видно, что мочевина вызывает: коренную перестройку процессов обмена веществ, приводящую к значительному изменению начального компонента ЭГ сердца (чего не удастся заметить при действии хлористого кадмия и цистеина), изменение условий проведения возбуждения в сердце и изменение ритма сердечных сокращений.

¹ Предположение о прямой зависимости изменений зубца T от обмена веществ еще не доказано и не является общепризнанным. Изменения этого зубца ЭГ сердца говорят лишь о динамике перехода различных частей миокарда от деятельного состояния к состоянию относительного покоя. (Прим. Ред.).

Значение этих изменений для работы сердца чрезвычайно велико, так как они обуславливают перестройку процессов обмена веществ и процессов формирования возбуждения в синусном узле сердца.

ВЫВОДЫ

1. Связывание SH-групп белковых молекул хлористым кадмием приводит к отчетливым сдвигам в ЭГ сердца лягушки.
2. Введение SH-групп в составе цистеина снимает изменения, вызванные хлористым кадмием.
3. Мочевина, освобождая SH-группы белковых тел, вызывает резкие изменения как в начальной, так и в конечной части ЭГ сердца. Эти изменения исчезают при отмывании мочевины перфузируемым физиологическим раствором.
4. Действие на сердце мочевины, освобождающей SH-группы, и действие донатора этих групп (цистеина) не однозначны.

ЛИТЕРАТУРА

- Афанасьев П. В., Б. А. Талмуд и Д. Л. Талмуд, ДАН СССР, 55 № 7, 615, 1947.
- Келарева Н. А. (1948), цит. по: Коштойнц Х. С., 31, М., 1951.
- Коштойнц Х. С. Белковые тела, обмен веществ и нервная регуляция. М., 1951.
- Коштойнц Х. С. и К. С. Логунова, ДАН СССР, 73, 429, 1950.
- Сеченов И. М. Физиология нервной системы, СПб., 36, 1866.
- Шейхон Ф. Д., Бюлл. экпер. биол. и мед., 21, в. 5, 40, 1946.

ВЛИЯНИЕ ЦЕНТРОБЕЖНЫХ ИМПУЛЬСОВ ЗАДНИХ КОРЕШКОВ СПИННОГО МОЗГА НА СОКРАЩЕНИЯ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ

Е. Ф. Боговарова

Кафедра нормальной физиологии Днепропетровского медицинского института

Поступило 31 VII 1950

Ведущее значение нервной системы в регуляции функций целостного организма делает одной из насущных проблем физиологии дальнейшее изучение иннервационных механизмов в организме животного, выяснение их роли и значения в осуществлении тех или иных процессов. В частности, изучение функций задних корешков спинного мозга заслуженно привлекает внимание физиологов и клиницистов, особенно с тех пор, как было доказано, что физиологическая роль задних корешков не может быть сведена только к проведению центростремительных, афферентных импульсов. Оказалось, что, наряду с центростремительными импульсами, задние корешки проводят и центробежные, эфферентные импульсы, влияя определенным образом на ход различных процессов в органах и тканях.

Так, Верзилов (1896) в опытах на собаках доказал сосудорасширяющее действие эфферентных импульсов задних корешков, Штейнах (Steinach, 1895) наблюдал сокращение гладких мышц внутренних органов лягушки при раздражении дорзальных корешков, Сонин (1938, 1945), экспериментируя на лягушках, показал влияние заднекорешковых импульсов на хронаксию моторного нерва и на величину кожных потенциалов, а также на функции мочевого пузыря.

Тем не менее, имеющиеся в настоящее время данные о роли центробежных импульсов задних корешков, повидимому, не являются исчерпывающими. В частности, сравнительно мало изучен вопрос о влиянии этих импульсов на сокращения скелетных мышц. Денисенко (1937) сообщил, что ему удалось наблюдать, главным образом в опытах на лягушках, стимулирующее действие эфферентных заднекорешковых импульсов на величину пороговых сокращений мышцы. Козенко (1939) в опытах на лягушках получал восстановление величины сокращений утомленной мышцы в том случае, если раздражение дистальных концов задних корешков производилось на фоне эзеринизации животного. Барышников (1930) и Заикина (1949) изучали влияние раздражения задних корешков на сокращения утомленной мышцы. Они пришли к выводу, что эти раздражения создают благоприятные условия для лучшего проявления симпатического эффекта. По мнению Заикиной (1949), раздражения задних корешков, сами по себе не сопровождаемые раздражением *tr. sympathici*, не вызывают изменения величины мышечных сокращений.

Немногочисленность имеющихся работ по интересующему нас вопросу и известная противоречивость их побудили нас предпринять дополнительные исследования в этом направлении.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Наши опыты были проведены на теплокровных животных. У собаки, находящейся под морфинно-ингаляционным наркозом, вскрывался спинномозговой канал; задние корешки (VI и VII лямбальные и I и II сакральные) брались на лигатуры и перере-

зались. Сухожилие икроножной мышцы соединялось с миографом. Раздражающие электроды от индуктория подводились к заранее выделенному из бедра седалищному нерву. Одиночные сокращения мышцы, получаемые в ответ на ритмические раздражения седалищного нерва, непрерывно регистрировались на кимографе. Частота раздражений нерва менялась с помощью метронома в первичной цепи индуктория от 20 до 60 и выше в 1 мин.

В ходе опыта, на фоне одиночных мышечных сокращений производилось раздражение периферических отрезков задних корешков или их ганглиев индукционным током. Частота раздражений равнялась 100 колебаниям в 1 сек., что достигалось с помощью камертона, включавшегося в первичную цепь индукционной катушки. Расстояние между катушками составляло 11—15 см. Раздражение корешков или ганглиев производилось обычно в течение 30—60 сек.

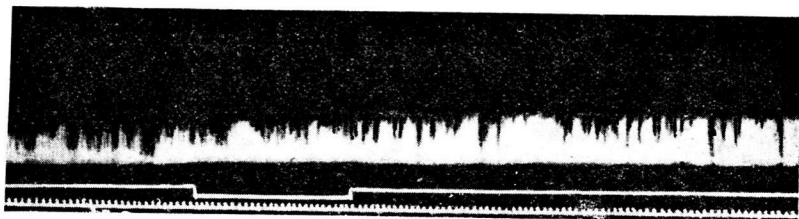


Рис. 1. Увеличение высоты перерывных сокращений икроножной мышцы собаки при раздражении заднего корешка (L VII).
Сверху вниз — миограмма, сигнал раздражения (опускание линии вниз), отметка времени в сек. (читать слева направо).

Эксперименты, поставленные на 20 собаках, позволили нам прийти к заключению, что раздражение задних корешков спинного мозга само по себе оказывает определенное влияние на функциональное состояние скелетных мышц, или мионевральных синапсов. В качестве примера можно привести отдельные миограммы, полученные при различных условиях опыта.

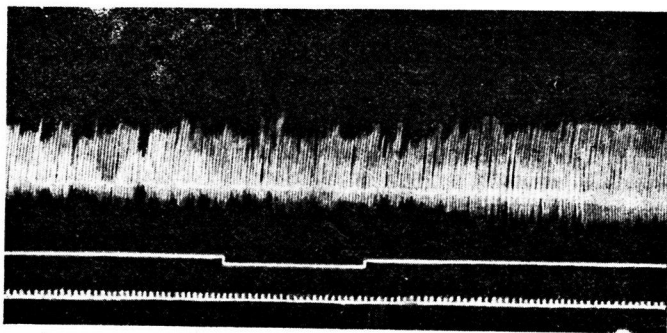


Рис. 2. Нарастание высоты сокращений икроножной мышцы при повторном раздражении задних корешков (L VII и S I).

Обозначения те же, что и на рис. 1.

В опыте от 12 I 1950 (рис. 1) на фоне пороговых сокращений мышцы произведено раздражение периферического отрезка заднего корешка спинного мозга (L VII) индукционным током (расстояние катушек — 15 см, частота колебаний 100 в 1 сек., время раздражения 1 мин.). Раздражение корешков привело к увеличению силы мышечных сокращений, причем эффект продолжался в течение нескольких минут и по прекращении раздражения.

В опыте от 13 I 1950 раздражение задних корешков (L VII и S I) индукционным током (при расстоянии катушек 12 см) было произве-

дено на фоне сверхпороговых сокращений мышцы, что привело, так же как и в предыдущем опыте, к увеличению высоты сокращений мышцы. Повторное раздражение корешков вызвало дальнейшее нарастание высоты сокращений (рис. 2).

В опыте от 14 I 1950 (рис. 3) раздражение задних корешков (L VII, S I) индукционным током (при расстоянии катушек 11 см) производилось сначала на фоне оптимальных сокращений икроножной мышцы собаки. Высота сокращений при этом несколько возросла. Повторное же раздражение корешков было произведено после того, как высота мышечных сокращений стала заметно снижаться. В этих условиях опыта эфферентные заднекорешковые импульсы также вызвали восстановление величины сокращений мышцы.

В опыте от 25 XII 1947 раздражение задних корешков (L VII и S I) индукционным током в течение 30 сек. (при расстоянии катушек 13 см),

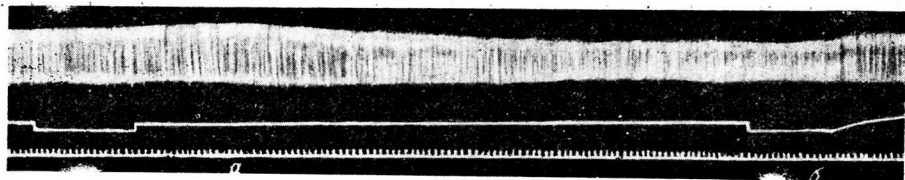


Рис. 3. Увеличение высоты сокращений икроножной мышцы: а — до утомления, б — после утомления задних корешков.

производившееся на фоне ослабленных сокращений, также привело к временному восстановлению прежней высоты сокращений. Повторное раздражение корешков в течение 20 сек. снова обусловило рост сокращений, хотя и не такой значительный как в первом случае.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании экспериментальных данных мы считаем возможным сделать заключение о том, что эфферентные заднекорешковые импульсы в условиях острого опыта сами по себе оказывают стимулирующее действие не только на пороговые, но и на оптимальные, а также и на ослабленные сокращения мышц.

Из приведенных миограмм видно также, что стимулирующее действие заднекорешковых импульсов проявлялось в наших опытах не сразу, как, например, в опытах Денисенко, а спустя определенный скрытый период, измеряемый обычно несколькими секундами. При этом увеличение высоты мышечных сокращений развивалось постепенно, иногда после прекращения раздражения. Полученные данные не позволяют нам согласиться с теми авторами, которые утверждают, что „в обычных условиях раздражение задних корешков не отражается на сократительной реакции скелетной мышцы и вызывает увеличение высоты сокращений мышцы в случае предварительного раздражения tr. sympathici, наносимого не более, чем за 1 мин. до раздражения задних корешков“ (Заикина, 1949).

В наших исследованиях tr. sympathicus вообще не раздражался ни до, ни после фарадизации задних корешков, а между тем происходило отчетливое увеличение силы мышечных сокращений.

Имеющееся в литературе указание на то, что этот эффект наблюдается и в отсутствие кровообращения (Денисенко, 1937), свидетельствует о том, что описанные явления не могут быть отнесены только за счет улучшения кровоснабжения мышцы.

В какой мере обнаруженные в острых опытах влияния задних корешков проявляются в целом организме в естественных условиях его существования и используются ли эти пути в процессах корковой стимуляции мышечной деятельности — это вопросы, требующие дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

- Барышников И. А., Русск. физиолог. журн., 13, 476, 1930.
Верзилов Н. М. К вопросу о сосудодвигательном отпращивании задних корешков. Дисс. М., 1896.
Денисенко М. М., Сб. докладов VI Всесоюзного съезда физиологов, 698, 1937.
Заикина М. Г., Физиолог. журн. СССР, 35, 384, 390, 1949.
Козенко Т. М., Бюлл. exper. биол. и мед., 7, 314, 1939.
Сонин В. Р., Изв. научн. инст. им. П. Ф. Лесгафта, 21, № 1—2, 319, 1938; Тр. Физиолог. инст. им. И. П. Павлова, 7, 13, 1945.
Steinach, Pflüg. Arch., 60, 593, 1895.
-

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНОЙ СИЛЫ РАЗДРАЖЕНИЯ СИМПАТИЧЕСКИХ И СПИНАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ НА СВЯЗЫВАНИЕ ИМИ ПРИЖИЗНЕННЫХ КРАСИТЕЛЕЙ

Г. М. Зараковский и С. В. Левин

Кафедра нормальной физиологии Военно-морской медицинской академии, Ленинград

Поступило 28 VI 1951

Изучение структурных изменений белкового компонента живого вещества в ответ на внешнее воздействие получило широкое развитие лишь в советское время в работах Д. Н. Насонова и его сотрудников.

Исследование сорбции клетками прижизненных красителей открывает новый путь для выяснения сущности различных функциональных состояний клеток, а также и живого вещества в неклеточной форме.

Однако, изучая реакцию живого вещества на внешние воздействия, Д. Н. Насонов и его сотрудники мало изучали структурные изменения белкового компонента в ответ на адекватное раздражение. Можно назвать лишь несколько работ, посвященных этому вопросу: Браун и Иванов (1933), Смиттен (1948), Киро (1948), Верещагин (1949), Ушаков (1949). А между тем, как правильно указал К. М. Быков на конференции Физиологического института им. А. А. Ухтомского Ленинградского университета в декабре 1950 г., изучение реакции живого вещества в ответ на адекватное воздействие является первостепенной по важности задачей.

Другой недостаток заключается в малом изучении начальных стадий структурных изменений живого вещества в ответ на внешнее воздействие. В результате Д. Н. Насоновым было недостаточно четко сформулировано качественное различие между возбуждением и повреждением.

Исходя из этих соображений, нам представлялось важным исследовать реакцию нервных клеток в ответ на адекватный раздражитель — нервный импульс. Нами испытывались раздражения различной силы, начиная с минимальных подпороговых и до сверхпороговых включительно.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на изолированных верхних шейных симпатических ганглиях кошек и кроликов с преганглионарными нервными волокнами длиной 3—3.5 см и на изолированных спинальных ганглиях с отрезком нерва 3—4 см. Извлеченные ганглии „отдыхали“ 30—50 мин. в рингеровском растворе, через который пропусклся кислород. В опыт мы брали 3—5 пар спинальных ганглиев и два верхних шейных симпатических. Ганглии одной стороны были контрольными, ганглии другой стороны — подопытными. Раздражителем являлся электрический ток, получавшийся от индукционной катушки, которая питалась аккумулятором 2.5 вольт.

Мы пользовались следующими прижизненными красителями: нейтральным красным, растворы которого (0.1%-й и 0.01%-й) готовились на растворе Рингера, не

содержавшем хлористого натрия, и феноловым красным в 0.3%-м растворе, приготовленном на растворе Рингера. Ганглии раздражались электрическим током в течение 30 мин. и одновременно окрашивались прижизненными красителями, затем они споласкивались, очищались от оболочек: нервные волокна отрезались. Далее ганглии заливались 1.0 или 1.5 мл 70°-го спирта, подкисленного серной кислотой. Вытяжки колориметрировались на фотометре Пульфриха. Содержание краски (Е) на единицу веса подопытных ганглиев относили к Е на единицу веса контрольных ганглиев, и это отношение выражали в процентах. Данные опытов статистически обрабатывались.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Порог раздражения для преганглионарных симпатических нервных волокон мигательной перепонки при частоте 45 герц был равен 12 см, а при частоте 25 герц составлял 21—22 см. Осциллографическое определение порогов раздражения на изолированных спинальных ганглиях с отрезками нервов дало величины того же порядка.

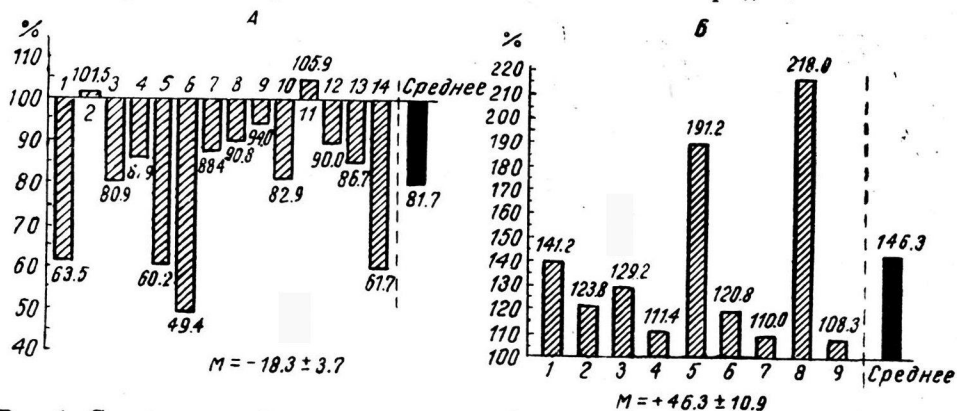


Рис. 1. Связывание нейтрального красного (из 0.1%-го раствора) спинальными ганглиями при 30-минутном раздражении и окрашивании. А — 29—35 см, 45 герц, электроды на расстоянии 5—12 мм от ганглия; Б — 14 см, 45 герц.

Работами Романова (1948), Смиттен (1948), Ушакова (1949) установлено, что при сверхпороговом раздражении индукционным током спинальные ганглии усиленно связывают прижизненные красители.

На рис. 1, Б представлены наши данные о влиянии сверхпорогового раздражения (14 см, 45 герц) нервных отростков спинальных ганглиев на связывание нервными клетками ганглиев нейтрального красного из 0.1%-го раствора. Раздражение при одновременной окраске длилось 30 мин. На рис. 1, Б представлено 9 опытов, которые изображены в виде вортикальных столбиков. Каждый столбик обозначает содержание красителя в подопытных ганглиях по отношению к содержанию его в контрольных ганглиях, принятому за 100%. Как видно из этого рисунка, спинальные ганглии, подвергавшиеся сверхпороговому раздражению, связывают нейтральный красный на 46.3% больше, чем не подвергавшиеся раздражению (контрольные) ганглии. Этот результат статистически достоверен, так как среднее арифметическое (M) превышает среднюю квадратическую ошибку больше, чем в 3 раза.

Влияние тока слабой, подпороговой силы (29—35 см, 45 герц) на связывание спинальными ганглиями нейтрального красного (также из 0.1%-го раствора) было изучено в другой серии опытов (рис. 1, А). В этих условиях спинальные ганглии связывают краситель меньше чем контрольные на 18.3%.

Далее мы исследовали влияние различной силы раздражения преганглионарных симпатических волокон на связывание нейтрального красного (из 0.1%-го раствора) верхним шейным симпатическим ганглием. На рис. 2 изображена кривая, показывающая зависимость величины связывания красителя от силы раздражения. На оси абсцисс отложены величины расстояния между катушками (в см), на оси ординат — величины связывания красителя в процентах по отношению к контрольным данным. Все точки кривой статистически достоверны, их цифровые значения приведены в табл. 1. Эта кривая показывает, что связывание нейтрального красного в зависимости от силы раздражения меняется двухфазно: сначала, по мере нарастания силы воз-

Таблица 1

Расстояние между катушками	Количество опытов	Результат
26 см	8	$M = -18.6 \pm 5.8$
24 "	5	$M = -31.7 \pm 9.7$
23 "	6	$M = -13.2 \pm 4.1$
21 "	6	$M = -48.3 \pm 15.8$

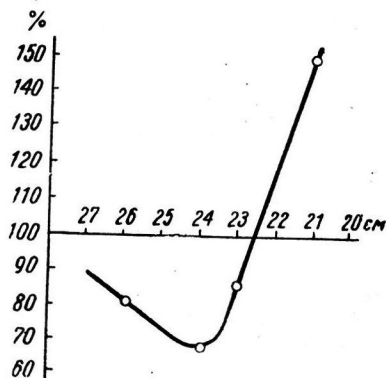


Рис. 2. Связывание нейтрального красного (из 0.1%-го раствора) верхним шейным симпатическим ганглием при раздражении 25 герц в течение 30 мин.

На оси абсцисс — расстояния катушек (в см); на оси ординат — связывание красителя (в процентах по отношению к контролю).

действия, связывание уменьшается, а затем, когда раздражение становится больше порогового, связывание красителя увеличивается.

В наших опытах со спинальными ганглиями электроды располагались на расстоянии 5—12 мм от ганглия, и поэтому возникает вопрос: не вызвано ли уменьшение связывания красителя при слабом раздражении действием на ганглий петель тока? Для решения этого вопроса мы поставили опыты, в которых спинальные ганглии подвергались раздражению индукционным током подпороговой силы (32 см, 45 герц) с помощью электродов с кольцом Геринга, отстоявших от ганглиев также на 5—12 мм. Одновременно ганглии красились в течение 30 мин. в 0.1%-м растворе нейтрального красного. Результаты приведены на рис. 3, из которого видно, что и при блокировании петель тока наблюдается уменьшение связывания красителя на 29.1%. Следовательно, эффект уменьшения связывания красителя зависит не от действия петель тока на ганглий, а от распространяющегося по нерву возбуждения.

Для того чтобы выяснить, как в наших условиях подпороговые импульсы распространяются на нервные клетки спинальных ганглиев, была поставлена серия опытов, в которых нервные стволы спинальных ганглиев раздражались током подпороговой силы с помощью электродов, расположенных на расстоянии 40—50 мм от ганглия (а не 5—12 мм, как в предыдущих сериях опытов со слабым раздражением). Как видно из рис. 3, Б, в таких условиях изменений в связывании красителя не наблюдается. Этот факт, повидимому, говорит о том, что при подпороговом раздражении нервные клетки спинальных ганглиев раздражаются импульсами, распространяющимися декрементно.

Допущение декрементного распространения подпороговых импульсов подтверждает данные Караева (1938) и Ходжкина (Hodgkin, 1938).

Возможность более сильного и более слабого воздействия на нервные клетки симпатических ганглиев можно понять из того факта, что каждое преганглионарное симпатическое волокно подходит, разветвляясь, к множеству клеток, к которым подходят и разветвления других нервных волокон (Ranson a. Billingsley, 1918; Gibbs, 1926). Следовательно, при подпороговом для мигательной перепонки воздействии, когда возбуждаются наиболее возбудимые волокна симпатического нерва, ганглионарные клетки слабее раздражаются, чем при сверхпороговом воздействии, когда возбуждается большее число волокон.

Романов (1918, 1919а и 1919б) установил, что, при 30-минутном окрашивании 0.1%-м раствором нейтрального красного, в определенный период после прекращения сильного сверхпорогового раздражения связывание красителя спинальными ганглиями бывает уменьшено, однако в тех же условиях, но при окраске 0.01%-м раствором

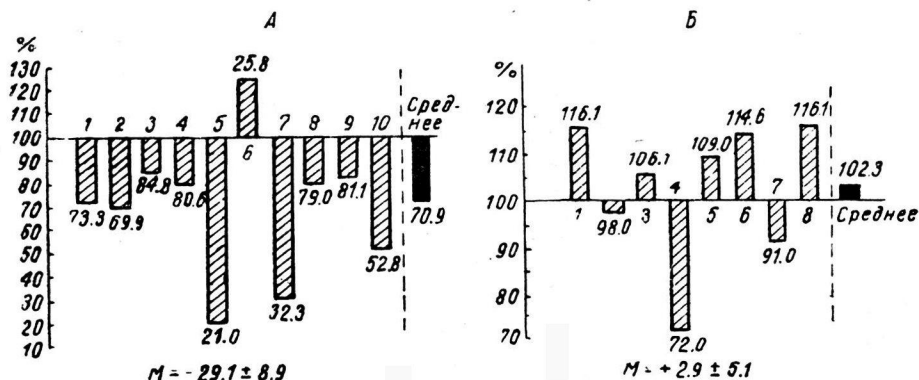


Рис. 3. Связывание нейтрального красного (из 0.1%-го раствора) спинальными ганглиями.

А — при раздражении электродами с кольцом (32 см, 45 герц); Б — при раздражении той же частоты и силы электродами без кольца.

нейтрального красного, понижения связывания красителя не происходит. На основании этих результатов автор делает вывод, что уменьшение связывания может наблюдаться только при воздействии повреждающего агента, которым является нейтральный красный, если он применяется в виде 0.1%-го раствора, в то время как в 0.01%-м растворе этот краситель не токсичен.

Мы поставили серию опытов, в которой спинальные ганглии подвергались подпороговому воздействию (32 см, 45 герц) в течение 30 мин. и одновременно окрашивались в 0.01%-м растворе нейтрального красного. В этих условиях изменений в связывании красителя обнаружено не было ($M = +1.4 \pm 5.3$).

Однако, прежде чем сделать вывод, аналогичный выводу Романова, надо учесть все особенности окрашивания 0.01%-м раствором нейтрального красного по сравнению с окрашиванием 0.1%-м раствором этого красителя.

Трошин в лаборатории Д. Н. Насонова показал, что чем слабее концентрация красителя, тем меньше краситель связывается клеткой за одинаковый промежуток времени и тем меньше относительная разница в окраске живых и мертвых клеток.

Мы сделали прижизненные микроскопические наблюдения контрольных спинальных ганглиев сразу после 30-минутной окраски в 0.1%-м растворе нейтрального красного. При этом можно было совершенно точно констатировать хорошую прокрашиваемость нервных клеток, без признаков паранекроза. Микроскопическое исследование контрольных спинальных ганглиев после окраски в 0.01%-м растворе нейтрального красного в течение 30 мин. показало, подтверждая данные Трошина,

что при такой концентрации красителя нервные клетки за 30 мин. прокрашиваются чрезвычайно слабо, в то время как оболочки ганглий красятся хорошо, поэтому в предыдущей серии опытов мы, по сути дела, изучали связывание красителя не нервными клетками, а оболочками ганглия.

Из всего сказанного следует, что, увеличивая время окраски в 0.01%-м растворе нейтрального красного, мы создаем условия для более интенсивного прокрашивания нервных клеток, благодаря чему можно ожидать эффекта понижения связывания красителя и при применении 0.01%-го раствора его. Такие опыты были поставлены: мы увеличили время прокраски и слабого раздражения спинальных ган-

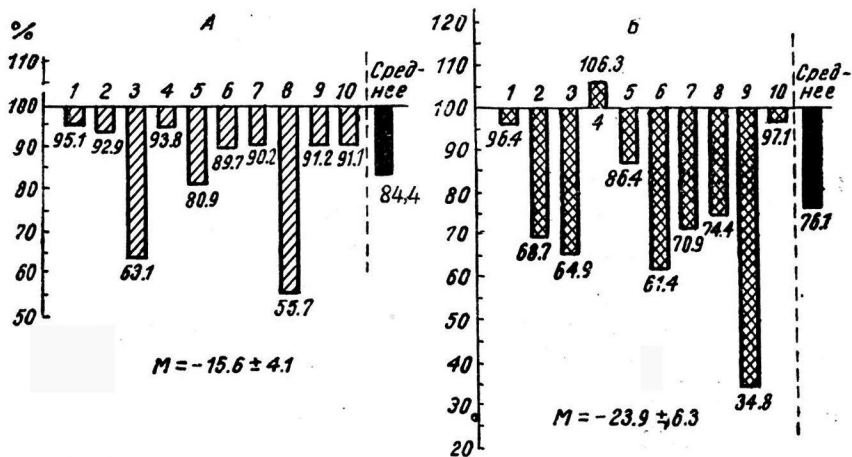


Рис. 4.

А — связывание нейтрального красного (из 0.01%-го раствора) спинальными ганглиями при раздражении 32 см, 45 герц, в течение 60 мин.; Б — связывание фенолового красного (из 0.03%-го раствора) спинальными ганглиями при раздражении 32 см, 45 герц в течение 30 мин.

глиев до 60 мин. Рис. 4, А демонстрирует полученные результаты: в этих условиях мы наблюдали уменьшение связывания красителя на 15.6%.

Микроскопическая картина контрольных ганглиев этой серии говорит о том, что при 60-минутном окрашивании 0.01%-м раствором нейтрального красного нервные клетки прокрашиваются значительно сильнее, чем при 30-минутном окрашивании. Однако следует отметить, что, удлиняя время окраски вдвое, мы тем самым подвергали нервные клетки большему токсическому воздействию со стороны красителя. Таким образом, при этих условиях уменьшение связывания красителя можно рассматривать как явление кажущееся, вызванное повышенной сопротивляемостью нервных клеток ганглиев к повреждающему агенту, которым в данном случае был 0.01%-й раствор нейтрального красного.

Поэтому были поставлены опыты с окраской спинальных ганглиев феноловым красным — диффузным кислым красителем, менее токсичным, чем нейтральный красный, а в применявшейся нами концентрации (0.03%) совершенно нетоксичным. Кроме того, этот краситель гораздо быстрее, чем нейтральный красный, прокрашивает живые клетки (эти свойства фенолового красного были показаны Трошиным в лаборатории Насонова). Спинальные ганглии подвергались слабому раздражению в течение 30 мин. и одновременно красились в 0.03%-м

растворе фенолового красного. Результаты опытов приведены на рис. 4, Б, из которого видно, что в этих условиях наблюдается уменьшение связывания красителя на 23.9%.

Итак, результаты двух последних серий опытов и микроскопические наблюдения позволяют сделать вывод, что во время слабого раздражения имеет место истинное, а не кажущееся, уменьшение связывания красителей нервными клетками.

Чем же обуславливается это уменьшение связывания? Мы полагаем, что объяснить происхождение этой фазы можно двумя взаимоисключающими путями: во-первых, уменьшение связывания красителей может иметь место в том случае, если слабое раздражение подавляет гранулообразование, вызывая начальные стадии паранекроза, и, во-вторых, если уменьшение связывания красителя происходит за счет истинного уменьшения сорбционных свойств протоплазмы. Тот факт, что и при окраске диффузным красителем наблюдается уменьшение сорбционных свойств, опровергает первое возможное объяснение и, наоборот, доказывает второе.

Другим доказательством неправильности первого объяснения служат микроскопические наблюдения. Если бы клетки под влиянием слабого раздражения впадали в начальную стадию паранекроза, то при раздражении более сильным (током той силы, которая в наших опытах вызывала усиление связывания красителя) можно было бы наблюдать последующие проявления паранекроза: исчезновение гранул красителя, диффузную прокраску протоплазмы и ядра. Однако никаких признаков паранекроза нам заметить не удалось. Таким образом, эффект уменьшения связывания красителей во время слабого раздражения обуславливается истинным понижением сорбционных свойств протоплазмы нервных клеток.

Есть данные (Романов, 1948), которые позволяют предположить, что во время слабого раздражения повышается стойкость нервных клеток к повреждающим воздействиям.

Справедливость этого предположения можно проверить следующим образом. Если во время слабого раздражения понижаются сорбционные свойства и повышается стойкость клеток, то, присоединив к слабому раздражению подопытных ганглиев повреждающее воздействие и применив повреждающее воздействие на контрольные ганглии при одновременной окраске их 0.1%-м раствором нейтрального красного, мы должны были бы получить более выраженное уменьшение сорбции контрольными ганглиями, а не подопытными ганглиями при одном слабом раздражении без дополнительного повреждающего агента. В такой постановке опыта величина уменьшения связывания красителя будет складываться из истинного понижения сорбционных свойств под влиянием слабого раздражения и из относительного понижения связывания нейтрального красного вследствие того, что контрольные ганглии будут повреждаться сильнее подопытных и поэтому будут больше, чем подопытные, поглощать краситель.

Как дополнительный повреждающий агент был использован раствор Рингера, разведенный в $2\frac{1}{2}$ раза. Средняя величина уменьшения сорбции при этом равнялась 29.8%, в то время как при одном слабом раздражении сорбция уменьшалась только на 18.3% (рис. 1, А). Разница между обоими результатами (11.5%) статистически достоверна.

Таким образом, последняя серия опытов показывает, что понижение сорбционных свойств во время слабого раздражения характеризуется собой повышенную сопротивляемость нервных клеток к повреждающим воздействиям.

Двухфазность функциональных изменений живого вещества при раздражении током различной силы хорошо известна физиологам. Что же касается двухфазности субстанциональных изменений, то она убедительно показана только для вязкости (Heilbrunn, 1928; Gibbs, 1926, и др.).

Думаем, что представленные в настоящем исследовании факты позволяют дополнить характеристику паранекроза.

Термином „паранекроз“ Насонов и Александров (1940) обозначали определенный комплекс изменений, который происходит в живом веществе при внешнем воздействии. Эти изменения, выражающиеся в повышении сродства протоплазмы к прижизненным красителям, в уменьшении дисперсности коллоидов и т. д. в ответ на сильное воздействие, были достаточно хорошо изучены в лаборатории Д. Н. Насонова.

Нужно признать, что при более слабых воздействиях имеет место предшествующая стадия паранекроза, проявлениями которой и являются понижение сорбционных свойств живого вещества и повышение стойкости к повреждающим воздействиям.

Теперь остановимся на одном интересном факте. Анализируя результаты опытов, мы обнаружили, что контрольные спинальные ганглии кошек, которые оперировались под наркозом, связывают меньше красителя, чем контрольные ганглии кроликов, оперированных без наркоза. Возникло предположение, что эта разница зависит от влияния наркоза. Для проверки этого предположения нами была поставлена специальная серия опытов, в которой часть кроликов оперировалась под эфирным наркозом, а другая часть — без наркоза.

Результаты опытов сведены в табл. 2. Из нее видно, что, действительно, спинальные ганглии наркотизированных кроликов связывают нейтральный красный из 0.1%-го раствора на 36.3% меньше, чем спинальные ганглии кроликов, не подвергавшихся наркозу.

Понижение связывания красителя в этом случае можно объяснить тем, что наркоз повышает сопротивляемость нервных клеток к повреждающим воздействиям. Данные этой серии опытов, мы думаем, представляют интерес в том отношении, что они позволяют подойти ближе к познанию механизма „пониженной реактивности“ организма, которая имеет место во время общего наркоза (Галкин, 1943).

Итак, на основании приведенного экспериментального материала мы можем утверждать, что реакцию нервных клеток на раздражение нельзя характеризовать только повышением сорбционных свойств. Во время слабого раздражения нервная клетка претерпевает фазу понижения сорбционных свойств, которая характеризует собой повышенную сопротивляемость клеток к поврежденным воздействиям. Пережив сильное возбуждение, как показал Романов, нервная клетка, возвращаясь в исходное состояние, также проходит

Таблица 2

Е на единицу веса спинальных ганглиев у кроли- ков под наркозом	Е на единицу веса спинальных ганглиев у кроли- ков без наркоза
20.8	15.4
20.0	14.3
12.6	17.6
7.0	27.2
20.0	32.2
9.3	17.0
13.7	23.7
8.8	19.8
6.6	15.8
	32.0
	19.1
	14.4
Среднее арифме- тическое $M_1 = 13.2 \pm 1.8$	Среднее арифме- тическое $M_2 = 20.7 \pm 1.8$

$$20.7 - 13.2 = 7.5$$

$$\text{Ошибка разности} = \pm 2.5$$

$$\frac{M_1}{M_2} \times 100 = 63.7\%$$

фазу повышенной сопротивляемости. Активная защитная реакция клеток на воздействие неадекватных раздражителей при слабом раздражении, очевидно, имеет место и в целом организме.

Мы думаем, что полученные нами данные позволят ближе подойти к выяснению механизма терапевтического действия новокаиновой „блокады“ и других средств неспецифической раздражающей терапии как слабого раздражения (А. В. Вишневский и А. А. Вишневский, 1948).

ВЫВОДЫ

1. При нарастании силы раздражения симпатических и спинальных ганглиев от подпороговой до сверхпороговой включительно сорбция прижизненных красителей нервными клетками ганглиев двухфазно меняется: сначала понижается, а потом повышается.

2. При слабом раздражении фаза пониженного связывания красителей соответствует повышенной стойкости нервных клеток к повреждающим воздействиям.

3. Спинальные ганглии, извлеченные у кроликов, находившихся в состоянии наркоза, связывают меньше красителя, чем ганглии, извлеченные у кроликов, не подвергавшихся наркозу. Это говорит о большей стойкости к повреждающим воздействиям нервных клеток спинальных ганглиев наркотизированных кроликов.

ЛИТЕРАТУРА

- Браун А. А. и М. Ф. Иванов, *Арх. анатом., гистол. и эмбриол.*, 12, 3, 1933.
 Вережагин С. М., *Бюлл. exper. биол. и мед.*, 27, № 4, 291, 1949.
 Вишневский А. В. и А. А. Вишневский. Новокаиновая блокада и масляно-бальзамические антисептики как особый вид неспецифической терапии. М., 1948.
 Галкин В. С. О наркозе. Киров, 1943.
 Караев И. А., *Бюлл. exper. биол. и мед.* 6, № 1, 1938.
 Киро М. Б., *Изв. АН СССР, сер. биол.*, № 4, 419, 1948.
 Насонов Д. Н. и В. Я. Александров. Реакция живого вещества на внешние воздействия, М.—Л., 1940.
 Романов С. Н., *ДАН СССР, нов. сер.*, 61, № 5, 909, 1948; 68, № 6, 1139, 1949а; 69, № 3, 473, 1949б.
 Смиттен Н. А., *Сб., посвящ. памяти акад. А. А. Заварзина*, 482, 1948.
 Ушаков Б. П., *Уч. зап. Лен. Гос. унив.*, № 99, 114, 1949.
 Heilbrunn L. *Protoplasma Monograph*. 7. Berlin, 1928.
 Gibbs R., *Trans. Roy. Soc. Canada*, 20, 419, 1926.
 Ranson S. W. a. P. K. Billingsley, *J. Compar. Neurol.*, 29, 313, 1918.
 Hodgkin A., *Proc. Roy. Soc., B.*, 126, 67, 1938.

РОЛЬ ИННЕРВАЦИИ В РИТМИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ

Н. В. Ермаков и Г. Г. Дядюша

Отдел физиологии Института экспериментальной биологии и патологии им. акад.
А. А. Богомольца, Киев

Поступило 6 IX 1952

Экспериментальные исследования на изолированных частях организма, порожденные исключительно аналитическим направлением, в немалой степени способствовали проникновению в физиологию, фармакологию и биохимию, особенно за рубежом, метафизических взглядов на целостный организм. Одним из излюбленных объектов подобных исследований с давних пор был нервно-мышечный препарат лягушки. В то время как в руках великого физиолога и последовательного материалиста Н. Е. Введенского этот препарат послужил для открытия крупнейших фактов в области нервно-мышечной физиологии, легших в основу теории тетануса, закона относительной функциональной подвижности, учения о парабозе и других теоретических обобщений, в основном на опытах с тем же объектом американский физиолог Лёб (Loeb, 1902; Лёб, 1910) построил, в частности, свое механистическое представление о „спонтанной“ деятельности изолированных мышц в растворах некоторых электролитов.

К сожалению, это представление проникло и в ряд отечественных руководств по физиологии и фармакологии.

По свидетельству Лёба, Рингер был первым исследователем, который наблюдал „спонтанные“ сокращения изолированных скелетных мышц лягушки в растворах бариевых солей. Лёб пришел к заключению, что „спонтанные“ сокращения мышц могут быть вызваны только растворами электролитов, действующими агентами в которых являются некоторые катионы, различные для мышц различных животных (в частности, сокращения скелетной мышцы лягушки вызывают все одновалентные катионы, а из двухвалентных лишь Ва, который является наиболее сильным раздражителем).

Утверждение, что „спонтанная“ работа мышц может быть вызвана только действием ряда катионов, оказалось неверным. Фюннер (Fühner, 1907) наблюдал подобные сокращения под влиянием гуанидина, Стерин (1936) — под влиянием резорцина, гидрохинона и других дифенолов, а другие авторы — под влиянием алкалоидов (аконитина, вератрина) и аденозинтрифосфорной кислоты. Оказалось также, что перечисленные вещества значительно увеличивают сократительную реакцию мышцы на пороговые концентрации всех катионов, возбуждающих ее „спонтанную“ деятельность, и что активность этих веществ подавляется ионами Са. Некоторые алкалоиды, например атропин, горденин и др., напротив, понижают реактивность мышцы к катионам.

Метафизичным является представление Лёба о специальных „возбуждающих“ и „тормозящих“ ионах, подвергнутое уничтожающей критике со стороны акад. А. А. Ухтомского (1927). Для объяснения механизма „спонтанной“ деятельности мышцы Лёб допустил, что ионы могут проникать в мышечные волокна и выходить из них через окружающие их оболочки.

Предположение о возможности проникновения в мышцу и выхода из нее ионов солей сопряжено у Лёба с ошибочным представлением о прямом возбуждении мышечных волокон этими ионами. Если даже допустить, что уже в первое время нахождения мышцы в растворе соли происходит неуловимый химически, но достаточный для раздражения диффузионный обмен ионами между мышцей и раствором, то все же нет оснований делать отсюда заключение о прямом специфически возбуждающем действии этих ионов на субстрат самой мышцы. Трудно допустить, что ионы при своем перемещении не сталкиваются с внутримышечной частью нервного аппарата и, сталкиваясь с ней, не производят на нее никакого действия.

Известно, что участки скелетной мышцы, свободные от иннервации (например, оба конца портяжной мышцы лягушки), обладают меньшей возбудимостью, чем „нервная“ часть той же мышцы (Беритов, 1947). Следовательно, и ионный эффект должен прежде всего проявиться именно в иннервационном аппарате мышечных волокон. Следует учесть также, что хронаксия значительно меньше в центральной части мышечного волокна, в районе расположения двигательной пластинки, чем на его обоих концах (Moore и. Brücke, 1931). Градиент возбудимости к ионам К (так же как, вероятно, и к другим катионам), по данным Бухталя и Линдгаарда (Buchtal и. Lindhaard, 1942), значительно выше в районе нервных окончаний, чем в других участках мышечного волокна. Имеются указания, что сокращения скелетной мышцы, вызываемые гуанидином или резорцином, обусловленные в основном ее „нервной“ частью, устраниются при кураризации и не наблюдаются после денервации мышцы (цит. по: Карасик, 1947). Юденич (1944) на основании своих опытов с перфузией нервно-мышечного препарата лягушки пришел к выводу, что ионы К и Са действуют на мышцу не непосредственно, а через нервный механизм.

Все сказанное не исключает, конечно, возможности влияния ионов и на возбудимость самой мышечной субстанции, но решающая роль в поведении мышцы — не за этим влиянием. Установление роли иннервационного механизма в „спонтанной“ деятельности мышцы в солевом растворе и составляет основную цель настоящего исследования.

Экспериментальные доказательства нервного механизма ритмической деятельности мышц

Опыты проведены на икроножных мышцах лягушки, одна из которых служила контролем к парной с ней подопытной мышце. Мышца с обрезанным нервом монтировалась на отдельном штативе (рис. 1). Верхний конец мышцы фиксировался с помощью остатка бедренной кости специальным пружинным зажимом (З), а сухожилие нижнего, свободного, конца — посредством серфина и перекинутой через блок нити (Н) соединялось с пистчиком (П), расположенным над мышцей. По окончании монтажа обе мышцы погружались в специальные стеклянные сосуды-термостаты с двойными стенками и дном для водяного подогрева, емкостью в 50 мл, содержащие раствор испытуемой соли.

Из солей, возбуждающих „спонтанную“ деятельность мышцы, был выбран хлористый барий, который вызывает наиболее энергичные сокращения в течение достаточно большого промежутка времени (до 1—1½ часов при комнатной температуре). Наиболее выгодной концентрацией BaCl_2 является $\frac{1}{16}$ мол. раствор (1.53 г соли на 100 мл воды). Соль перед употреблением подвергалась тщательной химической очистке. Все опыты, описанные в данном разделе, выполнены при температуре 30° С, при которой, по нашим и литературным данным, у лягушек проявляется близкая к максимуму сократительная деятельность мышц.

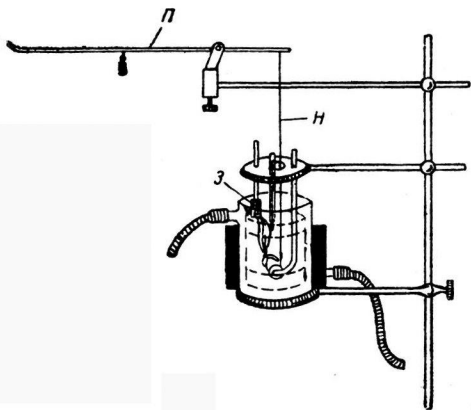


Рис. 1. Схема опытной установки. Объяснение в тексте.

При наблюдении за мышцами в растворе соли, возбуждающей их деятельность, встречаются случаи, когда сократительный эффект полностью отсутствует. Предполагать в подобных случаях какие-либо отклонения от нормы в самом мышечном субстрате не было оснований. Неодинаковое поведение мышц заставляло думать о различном физиологическом состоянии их иннервационного аппарата.

Указанные наблюдения и теоретические соображения послужили основанием для проведения экспериментов, направленных к доказательству роли иннервационного аппарата мышцы в возбуждении ее „спонтанных“ сокращений растворами хлористого бария.

Первый способ доказательства состоял в том, что перед погружением обеих мышц с надело обрезанным нервом в раствор соли на подопытной мышце канадским бальзамом заливался участок, в пределах которого в нее входит нерв, а на контрольной мышце тем же веществом покрывался соответствующей величины участок на противоположном ее конце. О состоянии обеих мышц в растворе хлористого бария дает возможность судить кимограмма рис. 2, А. Разница в работе той и другой мышцы совершенно отчетлива: подопытная мышца давала несравненно более редкие и значительно более низкие сокращения, чем контрольная.

Тот факт, что подопытная мышца, хоть и очень слабо, все же сокращалась, говорит о том, что сокращения мышцы могут быть вызваны диффундировавшими внутрь мышцы ионами при их действии на внутримышечную часть нервного аппарата. Для решения этого вопроса подопытная мышца туго перевязывалась в верхней своей части, несколько ниже места вхождения в нее нерва, а на контрольной мышце аналогичная лигатура накладывалась на нижнем ее конце, после чего обе мышцы погружались в раствор соли. Рис. 2, Б дает представление о состоянии мышц при такой постановке опыта. Как видно, подопытная мышца

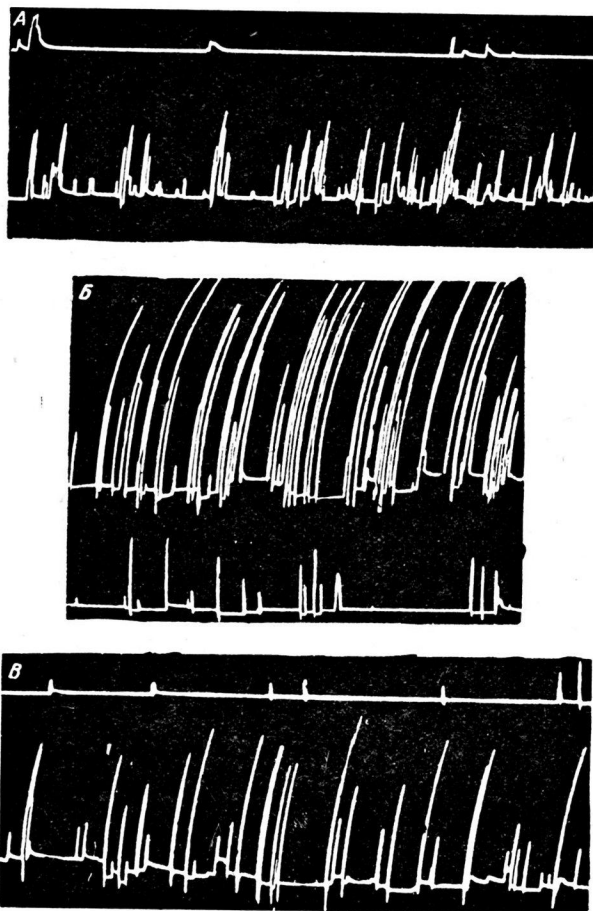


Рис. 2. Сокращения икроножной мышцы лягушки в растворе хлористого бария.

А — опыт с заливкой участка мышцы канадским бальзамом: *верхняя запись* — подопытная мышца, *нижняя запись* — контрольная мышца; Б — опыт с перетяжкой участка мышцы: *верхняя запись* — контрольная мышца, *нижняя запись* — подопытная мышца; В — опыт с удалением участка мышцы: *верхняя запись* — подопытная мышца, *нижняя запись* — контрольная мышца.

и в этом случае все же сокращалась, но только значительно реже и слабее, чем контрольная. Тот же эксперимент был повторен в несколько иной модификации. Верхний участок подопытной мышцы с подходящим к ней нервом был не только отделен перетяжкой, но и нацело отрезан после наложения лигатуры, а на контрольной мышце был таким же образом удален противоположный ее конец. Состояние обеих мышц в солевом растворе в этом случае изображено на рис. 2, В. Как видно, подопытная мышца давала очень редкие и слабые сокращения.

Следовательно, солевые ионы действительно могут проявлять свое влияние на мышцу (хотя и в очень слабой степени и не во всех опытах) и в результате их диффузии в мышцу. Остается лишь доказать, что и при таком пути воздействия на мышцу ионы вызывают ее сокра-

щения все же при участии внутримышечной части иннервационного аппарата.

Второй способ доказательства роли иннервационного прибора в возбуждении ритмической деятельности мышцы при действии на нее солевого раствора заключался в испытании ее после полной денервации в самом животном; денервация производилась путем перерезки соответствующей ветви седалищного нерва. Приводим результаты испытания через такие сроки операции, когда дегенерация

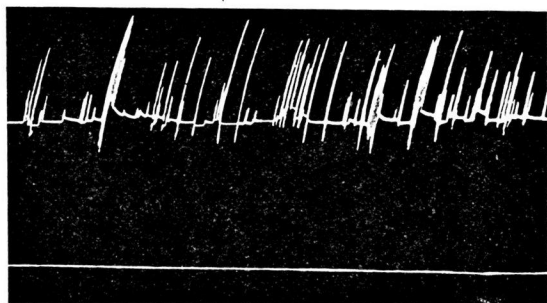


Рис. 3. Сокращения икроножной мышцы лягушки в растворе хлористого бария через 1 месяц после ее денервации.

Верхняя запись — контрольная мышца; нижняя запись — подопытная мышца.

нервных окончаний зашла уже достаточно далеко или должна была полностью закончиться.

Такие опыты нами были проведены через 6—48 дней после денервации. Во всех случаях денервированная мышца после погружения ее в раствор соли не давала ни одного сокращения за все время опыта, тогда как поведение контрольной мышцы всегда было обычным. Для иллюстрации привожу на рис. 3 кимограмму опыта через 1 месяц после операции. Испытание тех же денервированных мышц путем непосредственного раздражения их индукционным током показало, что сократительная функция у них сохраняется еще и через 1½ месяца после денервации, хотя и в более слабой степени.

Здесь же можно указать и на следующие наши наблюдения. Если нормальная мышца не работает почему-либо в растворе хлористого бария, она все же сохраняет в полной мере свою сократительную способность, так как отвечает сокращениями на импульсы, посылаемые к ней с нерва раздражением последнего индукционным током определенной силы. Если продержать нормальную мышцу в растворе хлористого бария до тех пор, пока она не прекратит своей деятельности, то такая мышца, „отравленная“ ионами бария, оказывается вполне способной отвечать (оставаясь в том же растворе) сильным тетаническим сокращением на непосредственное раздражение ее индукционным током. Следовательно, в первую очередь „отравлению“ подвергается не самое мышечное вещество, а иннервационный аппарат, отвечающий на химический раздражитель. Интересно отметить также, что мышца, прекратившая свою работу в хлористом барии, способна снова дать ряд сокращений по перенесении ее в изотонический раствор хлористого калия. Следовательно, парабитическое торможение, вызванное одним химическим раздражением, может быть снято другим.

Третий способ доказательства передачи ионного раздражения на мышцу через иннервационный механизм представляют собой опыты с рефлекторным торможением. Решено было испытать, как

действует на мышцу в солевом растворе предварительная перерезка ее сухожилия (ахиллеса) при целостности ее иннервации. Была проделана серия таких операций на одной из конечностей, и через различные промежутки времени производилась кимографическая запись работы обеих икроножных мышц после их изоляции и погружения в раствор хлористого бария. Приведем результаты этой операции через 8—17 дней. Оказалось, что через указанные сроки мышца контрольной конечности в большинстве случаев или совершенно не работала в растворе соли, или сокращалась несравненно слабее, чем мышца оперированной конечности. Часть кимограмм этих опытов приведена на рис. 4. В двух случаях угнетение деятельности нормальной мышцы наступило уже через 5 и 6 дней, а в двух других еще и через 9 и 11 дней работа обеих мышц в солевом растворе была одинаковой.

Таким образом, обязательное участие внутримышечной части иннервационного аппарата в передаче на мышцу раздражения со стороны окружающего ее солевого раствора нашими наблюдениями и опытами доказано как будто достаточно убедительно. Возбуждение этого аппарата солевыми ионами достигается как действием их в районе вхождения нерва в мышцу, так и в результате диффузии их в толщу самой мышцы

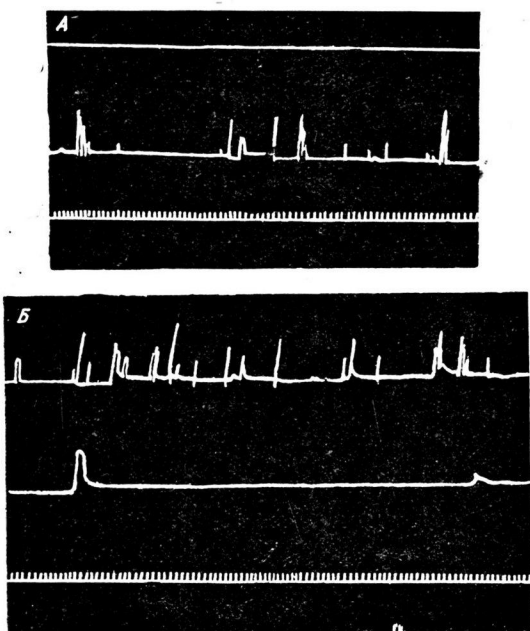


Рис. 4. Сокращения икроножной мышцы лягушки в растворе хлористого бария. А — через 8 суток после перерезки сухожилия; Б — через 17 суток после перерезки сухожилия. Верхняя запись — контрольная мышца; нижняя запись — подопытная мышца. Отметка времени 1 сек.

Исследование диффузии ионов в мышцу

Икроножные мышцы двух недавно убитых лягушек погружались на определенный срок в $\frac{1}{16}$ мол. BaCl_2 . По истечении требуемого срока мышцы вынимались из раствора, споласкивались дистиллированной водой и растирались в агатовой ступке. Полученная в количестве 3—4 г кашка переносилась в тигель и взвешивалась, после чего она сжигалась и прокаливалась в муфельной печи и снова взвешивалась (вес золы колебался от 30 до 40 мг). Зола растворялась в кипящей HCl (1 н.), барий в растворе определялся весовым способом. Параллельно каждому опыту ставился контрольный опыт с нормальными мышцами. Были поставлены также опыты для изучения диффузии хлористого бария в мышцы, предварительно обработанные в течение 5 мин. горячим паром.

Для гистохимического обнаружения в мышце диффундировавших в нее ионов был использован $\frac{1}{16}$ мол. раствор соли никеля. После помещения в этот раствор мышцы, не производя «спонтанных» сокращений, впадали в контрактуру. После пребывания в этом растворе в течение того или иного срока мышцы вынимались из него, споласкивались дистиллированной водой, и из них на замораживающем микро-томе приготавливались поперечные срезы толщиной в 60—80 μ . Срезы проводились через 30%-й алкоголь и переносились на 5—10 мин. в насыщенный раствор диметилглиоксима в смеси с равными объемами алкоголя и водного аммиака, после чего они переводились через 30%-й алкоголь в воду и затем в глицерин. Ni обнаруживается в срезах в форме характерных яркокрасных игольчатых кристаллов диметил-

глиоксамина. В темном поле при боковом освещении кристаллы могут быть распознаны в виде розовых игл на голубовато-сером фоне. Были поставлены также опыты с изучением проникновения ионов никеля в мышцы, предварительно обработанные горячим паром. При обработке диметилглиоксимом срезов контрольных мышц кристаллов диметилглиоксамина обнаружено не было.

Данные опытов с ионами бария представлены на рис. 5. Как видно, результаты опытов с обработанными паром мышцами хорошо укладываются на обычной диффузионной кривой.

Что касается опытов с переживающими мышцами, то при кратких сроках пребывания их в растворе соли (от 1 до 3 час.) диффузия ионов бария резко замедлена по сравнению со скоростью диффузии в мертвые мышцы. В промежутке времени от 3 до 6 час. происходит резкое увеличение скоростей проникновения бария в переживающую мышцу,

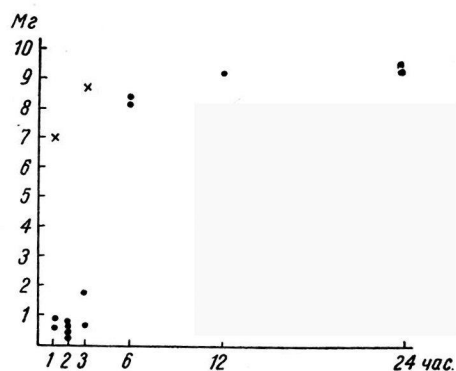


Рис. 5. Количество хлористого бария (в мг на 10 мг зола), диффундировавшего через различное время в живую мышцу (точки) и мышцу, предварительно обработанную горячим паром (крестики).

и кривая диффузии приближается к таковой для мертвых мышц. Наложение диффузионной кривой для мертвых мышц на кривую диффузии в живые мышцы дает основание считать, что к 4-му часу пребывания мышцы в растворе бария она должна быть полностью отравлена и что повреждение мышцы начинает обнаруживаться лишь не ранее, чем через 3 часа после начала опыта, тогда как ритмическая деятельность ее прекращается уже через 1—1½ часа. Это понятно только в том случае, если принять, что сокращения мышцы вызываются ионами бария через иннервационный аппарат, который отравляется значительно раньше, чем мышечная ткань.

Для ответа на вопрос, имеет ли место при „спонтанной“ деятельности мышцы только адсорбция ионов металла на ее поверхности, или же действительно происходит повсеместная диффузия их внутрь мышцы, были проведены опыты с действием на мышцу раствора никеля, который с помощью цветной реакции может быть легко обнаружен гистохимическим путем и, по свидетельству Гельхорна (1932), оказывает, подобно барию, „уплотняющее“ действие на поверхностный слой ткани.

Уже после 15-минутного пребывания мышцы в растворе соли Ni^{+2} его ионы были обнаружены нами в периферических частях мышечной ткани по всей поверхности мышцы. В двух участках мышцы наблюдаются, однако, более глубокие и значительные скопления кристаллов: около соединительнотканного тяжа, проходящего вдоль мышцы и связанного с ее оболочкой, и в области прохождения нерва. В мышцах, пролежавших в солевом растворе от 1 до 3—5 час., наблюдается прогрессирующее увеличение размеров и количества кристаллов и расширение области их проникновения вглубь мышцы. В более продолжительных опытах вся мышца заполняется кристаллами, причем в соединительнотканном тяже их находится значительно меньше, а в нервном стволе они обнаруживаются через 3—5 час.

В опытах с мертвыми мышцами диффузия с самого начала имела более быстрый темп, так что уже через 1 час они имели вид, характерный для живой мышцы через 20 час. ее пребывания в растворе. Однако центральная часть мышцы была совсем лишена кристаллов, не обнаруживалось также усиленного скопления их около соединительнотканного тяжа.

Следовательно, диффузия ионов бария и никеля происходит через всю толщу мышцы и по всей ее поверхности, и накопление в ней ионов металла не может быть объяснено одной лишь адсорбцией.

ЛИТЕРАТУРА

- Беритов И. С. Общая физиология мышечной и нервной систем. Изд. АН СССР, 1, 1947.
- Введенский Н. Е. (1901), Собр. соч., 3, Изд. ЛГУ, 112, 1935.
- Гельхорн Э. Проблема проницаемости. Госмедиздат, 1932.
- Карасик В. М., Физиолог. журн. СССР, 33, 463, 1947.
- Лёб Ж. Динамика живого вещества. 1910.
- Стерин И. Е., Физиолог. журн. СССР, 20, 321, 1936.
- Ухтомский А. А. (1927), Собр. соч., 3, гл. VI, 112, 1951.
- Юденич Н. А., Бюлл. exper. биол. и мед., 77, 44, 1944.
- Buchta F. u. J. Linhaard (1942), цит. по: Карасик, 1947.
- Fühner H. (1907), цит. по: Карасик, 1947.
- Loeb J., Pflüg. Arch., 97, 248, 1902.
- Moore A. R. u. E. T. Brücke, Arch. f. d. ges. Physiol., 228., 619, 1931.
-

ОБМЕН САХАРА И ГЛИКОГЕНА МЕЖДУ КРОВЬЮ, КИШЕЧНИКОМ И ПЕЧЕНЬЮ У ОВЕЦ

П. Ф. Солдатенков

Кафедра физиологии сельскохозяйственных животных Свердловского сельскохозяйственного института

Поступило 11 VII 1951

Почти полное отсутствие сведений о межуточном обмене у сельскохозяйственных животных побудило нас заняться исследованием обмена сахара и гликогена между кровью, кишечником и печенью у овец (как представителей жвачных) — очень большой группы сельскохозяйственных животных.

Е. С. Лондоном и его сотрудниками (1938) установлено на ангиостомированных собаках, что при интенсивном всасывании сахара из просвета кишечника в кровь он задерживается в печени, и вытекающая из печени кровь содержит сахара меньше, чем кровь воротной вены. В случае прекращения всасывания кишечной стенкой концентрация сахара в крови воротной вены снижается; в этом случае печень выбрасывает сахар в кровь печеночной вены, поддерживая, таким образом, уровень его в общем кровяном русле на более или менее определенной высоте.

Предыдущими исследованиями мы установили (1947б, 1951), что всасывание сахара у овец, в отличие от собак, происходит ритмично. Углеводная функция печени у овец не изучена.

Для своих исследований мы пользовались ангиостомированными, по Е. С. Лондону, овцами, имеющими канюли на воротной и печеночной венах. Методика ангиостомии описана нами ранее (Солдатенков, 1947а).

ПОСТАНОВКА ОПЫТОВ

Опыты ставились на овцах через 18—23 часа после их кормления („натошак“). Условия кормления подопытных овец: сено или трава, вода и соль в неограниченном количестве и 400 г овсянки на две дачи в сутки. Как показали наши предыдущие исследования (1947б), состояние животного в этот период условно можно считать „натошак“. Практически же у овец желудочно-кишечный тракт никогда не бывает пустым.

Нами проведено 8 опытов на 5 овцах. Продолжительность каждого опыта колебалась в пределах от 1 час. 55 мин. до 3 час. 7 мин. Одновременное получение проб крови из трех сосудов (бедренной артерии, воротной и печеночной вен) производилось, за некоторым исключением, через каждые 15—20 мин. В пробах крови определялось количество сахара и гликогена. Сахар в крови определялся по Хагедорн-Иенсену, гликоген — по Н. П. Кочневой (1937) с той лишь разницей, что после гидролиза гликогена определялась общая редукция, включая и остаточные редуцирующие вещества. Всего исследовано 208 проб крови на сахар и 126 — на гликоген.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Как известно, кровь поступает в печень через воротную вену и через печеночную артерию. Е. С. Лондон (1938) указывает, что в печень притекает $\frac{2}{3}$ венозной и $\frac{1}{3}$ артериальной крови. Из этого соотношения мы и будем исходить при вычислении количества углеводов, поступающих в печень.

В табл. 1 приводятся результаты исследования крови на сахар и гликоген в одном из опытов. Полученные данные характеризуют существенные закономерности в обмене углеводных компонентов между кровью, пищеварительным трактом и печенью овец.

Таблица 1

Обмен сахара и гликогена между кровью, кишечником и печенью через 20—23 часа после кормления у овец № 21. Опыт 27 V 1940

Время взятия крови	Сахара (в мг) на 100 мл крови						Гликогена (в мг) на 100 мл крови					
	бедренная артерия	воротная вена	поступает в печень ¹	печеночная вена	задерживает (—) или отдает (+) пищеварительный тракт	задерживает (—) или отдает (+) печень	бедренная артерия	воротная вена	поступает в печень ¹	печеночная вена	задерживает (—) или отдает (+) пищеварительный тракт	задерживает (—) или отдает (+) печень
11 ч. 38 м. . .	63	77	73	72	+14	— 1	—	22.8	—	26.5	—	—
11 " 52 " . . .	70	59	63	50	—11	—13	24.3	31.7	29.3	17.6	+7.4	—11.7
12 " 10 " . . .	73	50	58	52	—23	— 6	19.6	22.8	21.7	21.1	+3.2	— 0.6
12 " 28 " . . .	48	48	48	73	0	+25	27.6	24.7	25.6	16.1	—2.9	— 9.5
12 " 46 " . . .	64	75	71	74	+11	+ 3	21.7	24.7	24.7	24.7	0	0
13 " 07 " . . .	64	81	75	70	+17	— 5	21.7	18.5	20.6	29.5	—6.2	+ 8.9
13 " 26 " . . .	45	39	41	55	— 6	+14	27.6	23.2	24.6	21.3	—4.4	— 3.3
13 " 44 " . . .	43	57	50	45	+14	— 5	23.9	19.3	20.8	23.5	—4.6	+ 2.7
13 " 59 " . . .	61	52	54	59	— 9	+ 5	24.7	25.4	25.2	23.9	+0.7	— 1.3

Через 18—23 часа после кормления обмен сахара и гликогена между кишечником и кровью происходил ритмично. Ритмичность обмена выражалась в чередовании периодов отдачи в кровь и задержки сахара пищеварительным трактом. Промежутки времени с отдачей сахара в большинстве случаев были более продолжительными, чем задержки.

Обмен сахара между печенью и кровью протекал также ритмично, т. е. печень то отдавала его в кровь, то задерживала его из крови, причем отдача, как правило, оказывалась более продолжительной, чем задержка. Чаше происходили отдачи сахара печенью в кровь, чем задержки. Наблюдались длительные непрерывные отдачи сахара в кровь — до 45—54 мин., а в одном опыте — до 2 час. 21 мин.

Гипергликемия, наблюдавшаяся через 18—23 часа после кормления, вероятно явилась результатом выбрасывания сахара печенью в кровь, так как повышение гликемической кривой печеночной вены предшествовало повышению содержания сахара в крови других сосудов.

¹ Из расчета поступления в печень смешанной крови: из печеночной артерии $\frac{1}{3}$ общего количества, из воротной вены $\frac{2}{3}$ общего количества.

Обмен гликогена между печенью и кровью происходил также ритмично. Наблюдались длительные непрерывные задержки (1 час. 5 мин.— 1 час. 24 мин.) гликогена печенью.

Во многих случаях можно отметить связь между обменом сахара и гликогена в печени. Из 37 проб крови, одновременно взятых для исследования на сахар и на гликоген, в 19 случаях (51,4%) отдача печенью сахара в кровь сопровождалась поглощением гликогена из крови или, наоборот, задержка сахара сопровождалась отдачей печенью гликогена в кровь. В других случаях и гликоген и сахар одновременно отдавались в кровь или задерживались печенью.

О возможной связи между обменом сахара и гликогена в печени говорит также то, что во многих случаях снижение концентрации сахара сопровождалось повышением содержания гликогена или, наоборот, повышение уровня сахара — понижением уровня гликогена в соответствующих сосудах.

В табл. 2 приводятся данные, характеризующие содержание сахара и гликогена в крови бедренной артерии, воротной и печеночной вен у овец через 18—23 часа после кормления.

Таблица 2

Среднее содержание сахара и гликогена в крови бедренной артерии, воротной и печеночной вен у овец через 18—23 часа после кормления

№ овцы или валуха	Дата опыта	Сахара (в мг) на 100 мл крови						Гликогена (в мг) на 100 мл крови					
		бедренная артерия	воротная вена	поступает в печень ¹	печеночная вена	задерживает (—) или отдает (+) пищеварительный тракт	задерживает (—) или отдает (+) печень	бедренная артерия	воротная вена	поступает в печень ¹	печеночная вена	задерживает (—) или отдает (+) пищеварительный тракт	задерживает (—) или отдает (+) печень
Овца № 21	21 V 1940	59	60	60	61	+1	+1	24.6	23.8	24.1	22.2	—0.8	—1.9
Овца № 21	2 VI 1940	55	55	55	53	0	+8	18.0	17.0	17.4	23.0	—1.0	+5.6
Овца № 21	7 VI 1940	50	52	51	57	+2	+6	21.7	20.7	21.0	21.4	—1.0	+0.4
Овца № 25	9 V 1941	89	80	84	105	—9	+21	6.8	9.4	8.5	9.3	+2.6	+0.8
Овца № 26	21 V 1941	40	43	42	50	+3	+8	5.9	9.6	8.4	6.3	+3.7	—2.1
Валух № 27	29 V 1941	102	108	106	113	+6	+7	14.4	12.4	13.0	12.6	—2.0	—0.4
Валух № 28	11 VI 1941	48	57	54	68	+9	+14	30.8	30.9	30.9	29.6	+0.1	—1.3
Среднее		63	65	65	74	+2	+9	17.5	17.7	17.6	17.8	+0.2	+0.2

Как видно из табл. 2, через 18—23 часа после прекращения кормления пищеварительный тракт отдает в кровь 2 мг, а печень 9 мг сахара на 100 мл крови. В 5 опытах отдача сахара пищеварительным трактом колебалась от 1 до 9 мг на 100 мл крови, в одном опыте имела место задержка, в одном опыте сахар не отдавался и не задерживался. Печень во всех 7 опытах отдавала сахар в кровь в количестве от 1 до 21 мг на 100 мл крови.

¹ Из расчета поступления в печень $\frac{1}{3}$ артериальной крови + $\frac{2}{3}$ крови из воротной вены.

Из 64 исследований проб крови, одновременно полученных из трех сосудов, в 38 случаях (59.4%) отдача сахара пищеварительным трактом сопровождалась задержкой его печенью или, наоборот, задержка пищеварительным трактом сопровождалась поступлением сахара из печени в кровь. В 22 случаях (34.4%) пищеварительный тракт и печень одновременно отдавали сахар в кровь и в 4 случаях (6.2%) задерживали его из крови.

При этих же условиях питания обмен гликогена между кровью и стенкой пищеварительного тракта, равно как и печенью, очень незначителен и незакономерен.

Из 37 исследований проб крови, одновременно полученных из трех сосудов, в 23 случаях (62.2%) отдача гликогена пищеварительным трактом в кровь сопровождалась задержкой его печенью из крови, или, наоборот, задержка пищеварительным трактом сопровождалась отдачей его печенью в кровь. В 6 случаях (16.2%) пищеварительный тракт и печень одновременно отдавали гликоген в кровь, в 7 случаях (19%) одновременно задерживали его из крови и в 1 случае пищеварительный тракт и печень не отдавали и не задерживали гликогена.

ВЫВОДЫ

1. У овец „натошак“ (через 18—23 часа после кормления) обмен сахара и гликогена между стенкой пищеварительного тракта и кровью, а также между печенью и кровью происходит ритмично.

2. В большинстве случаев отдача печенью сахара в кровь сопровождалась задержкой гликогена из крови.

3. В большинстве исследований отдача пищеварительным трактом в кровь сахара или гликогена сопровождалась задержкой соответственно сахара или гликогена печенью.

4. У овец „натошак“ пищеварительный тракт и печень почти не задерживают гликогена и не отдают его в кровь.

ЛИТЕРАТУРА

- Кочнева Н. П., Бюлл. экспер. биол. и мед., 4, в. 6, 538, 1937.
Лондон Е. С. и Я. А. Ловцкий. Обмен веществ в организме животных и человека. Биомедгиз, 1938.
Солдатенков П. Ф., Физиол. журн. СССР, 33, 121, 1947а; Вестн. животновод., в. 2, 71, 1947б; Журн. общей биол., 12, № 5, 346, 1951.

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ВИДОИЗМЕНЕНИЕ СПОСОБА ЭЗОФАГОТОМИИ ДЛЯ МНИМОГО КОРМЛЕНИЯ

И. Н. Белоусов

Кафедра нормальной физиологии Северо-Осетинского Государственного медицинского института, Дзауджикау

Поступило 24 IX 1952

Для получения чистого натурального желудочного сока И. П. Павлов применял эзофаготомию у собак с басовской фистулой желудка. Эта операция дала возможность получать большое количество чистого желудочного сока, который использовался для научно-исследовательских целей и для лечения больных. Но, вместе с тем, эта замечательная операция имеет и ряд недостатков. Она делает собаку „инвалидом“, не способным самостоятельно питаться. Такие собаки требуют тщательного и постоянного ухода. Эзофаготомизированные собаки теряют много жидкости

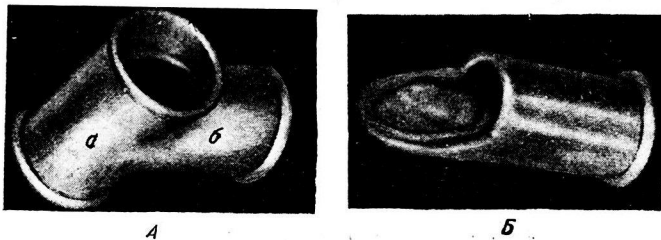


Рис. 1. Общий вид фистульной трубки.
Объяснение в тексте.

со слюной, и их необходимо искусственно поить через зонд. При вкладывании пищи в желудок через отверстие фистулы выделяющаяся непрерывно в ротовой полости собаки слюна вытекает через фистулу пищевода, загрязняя ее шерсть и помещение.

Для устранения этих недостатков в 1948 г. Цитович и Николаева предложили упрощенный метод операции для добывания желудочного сока. Они накладывали желудочную фистулу до 3 см в диам. строго по средней линии на большой кривизне желудка. Принимаемая пища (кусочки мяса) выпадала из открытой фистулы, а выделявшийся желудочный сок собирался. Этим способом облегчалось содержание животных, которые могли теперь нормально питаться; однако выделявшийся сок при этом загрязнялся примесью пищи.

Для получения желудочного сока более удобно пользоваться фистулой пищевода, предложенной нами на Кафедре нормальной физиологии Северо-Осетинского Госмединститута. С помощью этой простой фистулы можно производить как нормальное, так и мнимое кормление собаки.

Фистула представляет собой тройник (рис. 1, А), состоящий из основной фистульной трубки (а) и из отводящей или боковой части ее (б). Материал, из которого изготавливается фистула, должен быть неокисляющийся (нержавеющая сталь, серебро). Временная, опытная фистула может быть приготовлена из латуни и покрыта оловом и слоем парафина для предотвращения окисления. Размеры фистулы позволяют легко вставлять ее в пищевод (см. стр. 101).

Длина основной фистульной трубки	4.5 см
Длина боковой части трубки	2.0 "
Диаметр обеих частей (берется одинаковый)	1.8 "
Плечи для наложения швов	1.3 "
Края плеч окаймлены венчиком шириной	0.2 "

Отводящая часть имеет тоже венчик, но более тонкий. В боковую часть трубки (б) может быть вставлен металлический клапан с резиновой прокладкой на краях, который перекрывает главный ход фистульной трубки (рис. 1, Б).

Для наложения фистулы через кожный разрез тупым способом расслаиваются мышцы шеи и извлекается пищевод на уровне 3—5-го шейного позвонка. На передней поверхности по ходу пищевода делается разрез в 20—30 мм, в этот разрез вводится основная часть фистульной трубки; по ее концам накладываются на пище-

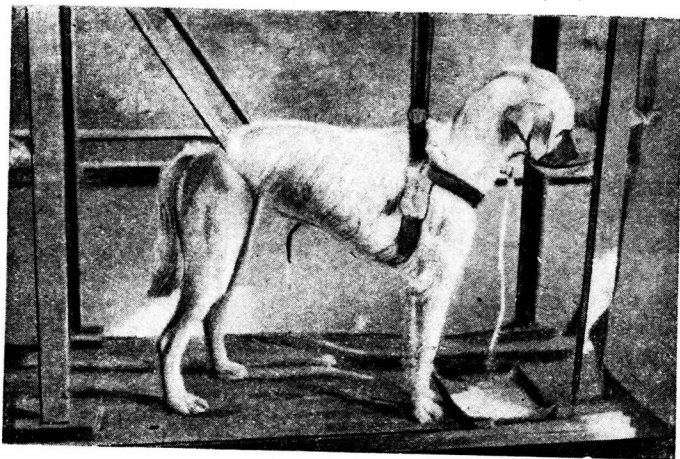


Рис. 2. Мнимое кормление собаки через фистулу пищевода.

вод, в толще его стенок, по 2 кисетных шелковых шва. Швы должны плотно охватывать венчики концов основной части канюли. Рана пищевода после введения в него трубки зашивается узловатым швом (по 2—3 шва по обе стороны от отводящей части). Вокруг отводящей части фистульной трубки на пищевод накладывается кисетный шов.¹ Когда трубка вшита в пищевод, его погружают на свое место. После этого узловатым швом зашивается кожная рана. Кожу вокруг отводящей части необходимо повернуть внутрь для лучшего заживления раны. Отводящая часть трубки закрывается резиновой пробкой. В стенке пищевода впоследствии образуются плотные циркулярные рубцы, которые и удерживают фистульную трубку в пищеводе. После операции в течение 10—15 дней (до полного заживления раны пищевода) собаку необходимо кормить через заранее образованную фистулу желудка. После полного заживления операционной раны, во время кормления собаки через рот, отводящая часть фистульной трубки закрыта резиновой пробкой и пища через основную часть фистульной трубки проходит в желудок. Для мнимого кормления резиновая пробка заменяется металлическим клапаном (рис. 1, Б), окаймленным резиновой прокладкой; таким образом преграждается ход в желудок, вследствие чего пища через отводящую часть фистульной трубки выливается наружу. В это время через фистулу желудка выделяется чистый желудочный сок (рис. 2). Кормить собаку нужно измельченной пищей (молотое мясо, намоченный хлеб, каша, молоко) для того, чтобы большие куски пищевых масс не закрыли просвета трубки.

Таким образом, предложенная нами фистула позволяет исключить отрицательные стороны эзофаготомии. Собака вне опыта может самостоятельно питаться, процесс пищеварения у нее идет нормально, она не требует специального ухода, шерсть ее и помещение, где она содержится, не загрязняются вязкой слюной.

Предложенная методика позволила нам установить стимулирующее влияние некоторых минеральных вод Северной Осетии на первую рефлекторную фазу желудочной секреции. Эти данные будут опубликованы в специальной статье.

¹ В последнее время мы дополнительно наносим на заднюю стенку пищевода, с наружной его стороны, глубокие насечки, которые зашиваем узловатым швом. Образующиеся здесь рубцы создают плотную опору для фистулы.

НОВЫЙ СПОСОБ ИЗУЧЕНИЯ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ У ЧЕРЕПАХ

В. В. Черномордилов

Лаборатория сравнительной физиологии высшей нервной деятельности Института физиологии им. И. П. Павлова Академии Наук СССР, Ленинград

Поступило 21 IV 1952

Условнорефлекторную деятельность черепах изучал ряд авторов: Попов (1924), Голубев (1926), Никифоровский (1926, 1929), Поляков (1930), Войтусяк (Wojtusiak, 1933), Асратян, Барсегян, Алексанян (1933), Асратян и Алексанян (1933а и 1933б).

Данные этих авторов мало сравнимы, так как они применяли различные методики: одни из них в качестве безусловного рефлекса использовали двигательную оборонительную реакцию, другие — натуральный пищевой двигательный рефлекс. Картина еще более неясна в связи с тем, что авторы этих исследований изучали

условные рефлексы на различных группах черепах: хищных водных и растительноядных наземных. Во всех приведенных выше исследованиях (за исключением работы Асратяна с сотр., в которой производилась объективная и точная регистрация условного и безусловного рефлексов) отсутствует объективная регистрация.

В перечисленных выше исследованиях не учитывалась температура окружающей среды; черепахи, как и все пресмыкающиеся, — экзотермные животные; при невозможности поддержания температуры тела за счет тепла окружающей среды нормальная жизнедеятельность пресмыкающихся нарушается. При содержании в террариуме, особенно зимой, они нередко отказываются от корма, теряют в весе, гибнут (Соколов, 1951). Однако при создании им в этих условиях локализованного источника тепла в виде электролампового нагревателя животные, имея возможность периодически обогреваться, остаются бодрыми и активными в течение ряда лет (Черномордилов, 1949, 1950).

Температура также влияет на процессы приучения пресмыкающихся. В террариуме Мсковского зоопарка, куда осенью 1947 г. поступили очковые змеи (*Naja naja*), в их помещении находился локализованный источник тепла. Вначале натуральный обог

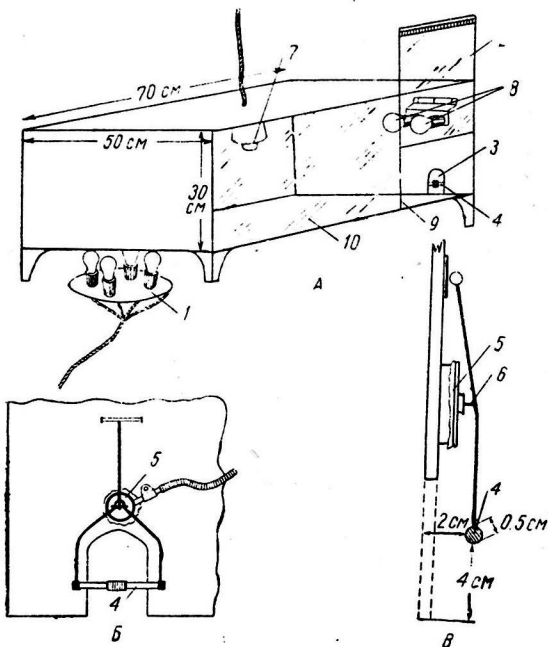


Рис. 1.

А — общий вид камеры; Б — вид боковой стенки с окошком снаружи; Б' — то же в разрезе. 1 — нагреватель; 2 — подъемная дверка; 3 — окошко; 4 — мундштук с резиновым кольцом; 5 — мареевская капсула; 6 — штифт мундштука; 7 — осветительная лампа; 8 — цветные лампы; 9 — стеклянная стенка; 10 — дно из оцинкованного железа.

ронительный рефлекс был выражен у змей очень сильно — при движениях посетителей возле стекол террариума змеи поднимали переднюю часть тела и с силой ударяли мордой о стекло. В течение 1—2 мес. произошло угасание этого рефлекса, и змеи перестали реагировать на движения посетителей. В то же время в Ташкентском зоосаде, в условиях низкой температуры зимнего помещения, оборонительный рефлекс у очковых змей не угасал и они продолжали реагировать на движения посетителей (Чижиков, 1940).

При изучении высшей нервной деятельности пресмыкающихся также необходимо предоставлять им возможность во время опыта свободно передвигаться в районе локализованного источника тепла и тем самым поддерживать температуру тела на необходимом уровне. Поэтому ценная своей объективностью методика Асратяна, Барсегян и Алексаняна (1933) дефектна, так как требует фиксации черепахи.

Заманчивые перспективы открывает пищедобывательная методика, использующая естественные проявления пищевых реакций свободно передвигающегося во время опыта животного.

Для опытов были использованы греческие черепахи (*Testudo graeca* L.) и степные (*T. horsfield* Pall.), весом от 0.4 до 1.6 кг и длиной пластрона от 9 до 17 см. Эти растительноядные черепахи потребляют относительно большое количество пищи из-за ее малой калорийности, благодаря чему работа с ними по пищедобывательной методике особенно удобна. Вначале черепахи подвергались некоторому приучению: кормились с рук, приучались к движению людей перед террариумом. В пределах 2 недель большинство черепах перестало прятать головы при приближении людей к террариуму и, проголодавшись, подходило к протянутой им руке.

Опыты проводились в специальной камере (рис. 1). Первое время черепаху сажали мордой к окошку в боковой стенке камеры. Через это окошко черепаха

получала кусочки пищи (капусту, морковь) и после нескольких опытов при посадке в камеру сама подходила к окошку. Ее можно было также заставить подойти к окошку подманивая рукой. Стоявшей против окошка черепахе подавался кусочек пищи. Пытаясь его схватить, черепаха обычно схватывала укрепленный против окошка мундштук и только после этого получала подкормку. За 1—2 сек. до того как черепаха показывала еду, на окошко направлялся несколько сверху (чтоб не слепить черепаху) окрашенный пучок света, и загоралась цветная электролампа, укрепленная в камере над окошком. После нескольких сочетаний на-

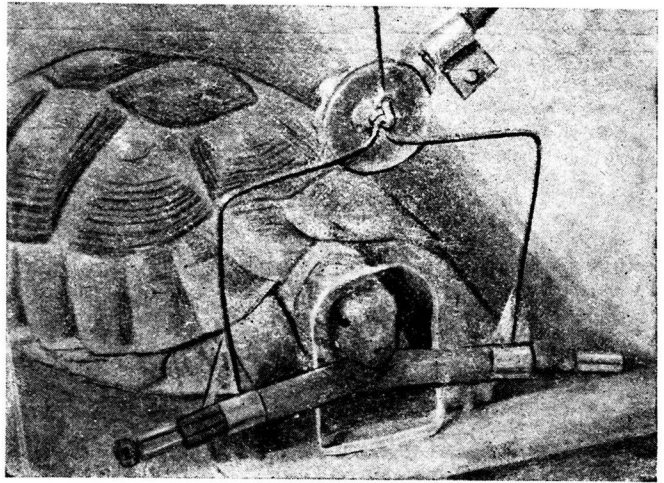


Рис. 2. Черепаха тянет резиновый мундштук (боковая стенка камеры из прозрачной пластмассы).

туральный условный рефлекс заменялся условным рефлексом на световой раздражитель: при применении последнего черепаха делала хватательные движения челюстями, затем обычно схватывала освещенный мундштук, после чего получала подкорм. Мундштук из белой прозрачной пластмассы являлся своеобразным экраном, окрашивавшимся в соответствующий цвет пучком света, проходившим через светофильтр. Резиновое кольцо, надетое посредине мундштука, и лампа (100 ватт), расположенная на расстоянии 1.5 м от окошка снаружи и освещавшая окошко, облегчали черепахе нахождение последнего и мундштука.

После нескольких опытов при даче условного раздражителя черепаха подходила к окошку, схватывала мундштук и тянула его к себе (рис. 2). При этом штифт мундштука надавливал на укрепленную выше окошка мареевскую капсулу и на кимограмме производилась соответствующая запись (рис. 3). Некоторая нечеткость реакций в первоначальных опытах (относительно длительные поиски окошка и мундштука, схватывание вместо мундштука краев окошка, лапы и т. п.) впоследствии почти устранялась.

Для характеристики скорости образования условного двигательного пищедобывательного рефлекса приводим данные, полученные на одной из подопытных черепах.

Греческая черепаха № 5, самец, поступила 29 X 1951. Очень дикая, прячет голову. 2 XI 1951 голову не прячет, ест с рук. 8 XI 1951 наблюдается реакция движения за рукой экспериментатора. 14 XI 1951 реакция движения за рукой экспериментатора вполне четкая. 15 XI 1951 (опыт № 1) посажена в камеру, подманивается к мундштуку кусочком капусты, после чего дается подкормка. 16 XI 1951 (опыт № 2) перед подманиванием к мундштуку дается раздражитель — желтый свет; на 3-м сочетании, после дачи раздражителя схватила и потянула мундштук. 19 XI 1951 (опыт № 4) на 23-м сочетании потянула мундштук, на 24-м — кусает лапу, на 38-м — потянула мундштук. 21 XI 1951 (опыт № 5) на 48-м сочетании тянет мундштук, на 50-м — грызет край окошка, затем тянет мундштук, на 52-м — грызет порог, затем тянет мундштук, на 63-м и следующих до конца опыта 8 сочетаниях — четкая условнодвигательная реакция.

В последующих опытах условнорефлекторная реакция у животного также была четкой.

Перед опытом черепахи не кормились. Кормились подопытные черепахи каждая индивидуально, раз в день после опыта, и рацион их регулировался в зависимости

от пищевой возбудимости. Это поддерживало необходимую активность подопытных животных.

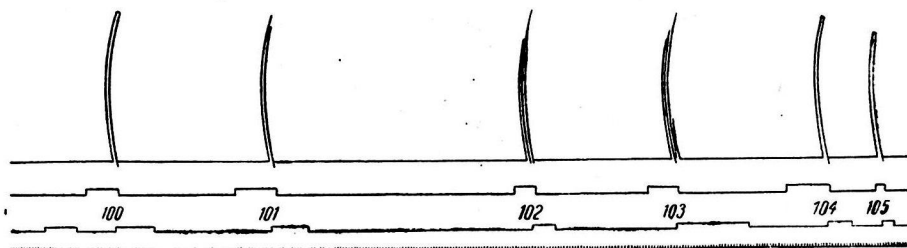


Рис. 3. Кинограмма опыта. *Сверху вниз*: отметка условного рефлекса, отметка условного раздражителя, отметка безусловного раздражителя, отметка времени (5 сек.); *цифры* — порядковые номера сочетаний.

ЛИТЕРАТУРА

- Асратян Э. А. и А. М. Алексанян, Физиолог. журн. СССР, 26, 451, 1933а; 26, 877, 1933б.
 Асратян Э. А., Р. Барсегян и А. М. Алексанян, Физиолог. журн. СССР, 26, 448, 1933.
 Голубев Н. А., Изв. Северо-кавказск. Гос. унив., 11, 145, 1926.
 Никифоровский П. М., Тр. II Всесоюзн. съезда физиолог., 375, 1926; Русск. физиолог. журн., 12, 483, 1929.
 Поляков К. Л., Русск. физиолог. журн., 13, 161, 1930.
 Попов Н. А., Невролог. зап., 2, 3, 1924.
 Соколов П. Н., Естественн. в школе, № 3, 56, 1951.
 Черномординов В. В., Тр. Моск. зоопарка, 4, 151, 1949; Как содержать пресмыкающихся. М., 1950.
 Чижигов А. А., Тр. Узбекистанск. зоосада, 2, 57, 1940.
 Wojtusiak R. I., Ztschr. f. vergl. Physiolog., 18, 393, 1933.

ФОТОИНДИКАТОР

Ф. Ф. Гетман

Москва

Поступило 10 II 1952

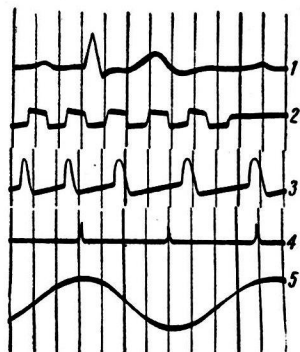
В экспериментальной и клинической электроэнцефалографии широко применяется фотонейростимулятор с различной частотой мельканий. Одновременная запись биопотенциалов и импульсов света неконтактным методом имеет существенное значение как для определения изменения физиологических параметров (латентного периода, времени персеверации и адаптации), так и для определения энергии и формы импульсов света при любой частоте мельканий.

При цветовой стимуляции глаз фотоиндикатор оказывает огромную услугу в практическом уравнивании световой энергии в зависимости от длины волны и коэффициента поглощения средой. Автоматическое уравнивание энергии путем диафрагмирования света предпочтительнее реостатного метода, потому что спектральная характеристика источника света при этом не нарушается, меняется лишь его интенсивность.

Проведенные нами опыты по исследованию фотонейростимуляторов показывают зависимость формы импульсов света от формы обтюратора, при помощи которого

производится импульсация энергии света; в то же время форма импульсов, при прочих равных условиях, оказывает различное влияние на центральную нервную систему человека. Так, например, синусоидальная форма импульсов света в наших опытах всегда оценивалась испытуемыми как „приятное“, а прямоугольная форма как „неприятное“ ощущение. Такие опыты были проведены на 7 испытуемых взрослых мужчинах и женщинах.

Эксцентрическое движение обтюратора позволяет иметь осциллограмму колебания света по закону синусоиды, а половина окружности возбуждает импульс света прямоугольной формы, щелевой же сектор позволяет иметь ток импульсной формы. Точно таким же способом была достигнута и другая форма импульса света, близкая к комплексу *PQRST* электрокардиограммы (см. рисунок). В качестве индикатора формы, частоты и интенсивности импульсов света мы применили фотоэлемент типа ФС-А1, выпускаемый в массовом количестве нашей промышленностью. Его высокое внутреннее сопротивление (до 1 мегома), хорошая интегральная чувствительность (5—25 миллиампер на люмен), отсутствие „утомляемости“, долговечность и удовлетворительные характеристики (частотная от 0 до 5000 герц, спектральная от 0.5 до 2.7 микрон) способствуют широкому внедрению этого типа в практику измерений вакуумных фотоэлементов. Малые же габариты ФС-А1 позволяют без особых приспособлений укреплять его на лбу испытуемого или у края глаз, чтобы видеть направленность источника света, а следовательно и изменение положения головы испытуемого во время опытов.



Осциллограммы форм импульсов света.

1 — форма электрокардиограммы; 2 — прямоугольная форма; 3 и 4 — импульсная; 5 — синусоидальная форма света. Время — 0.2 сек.

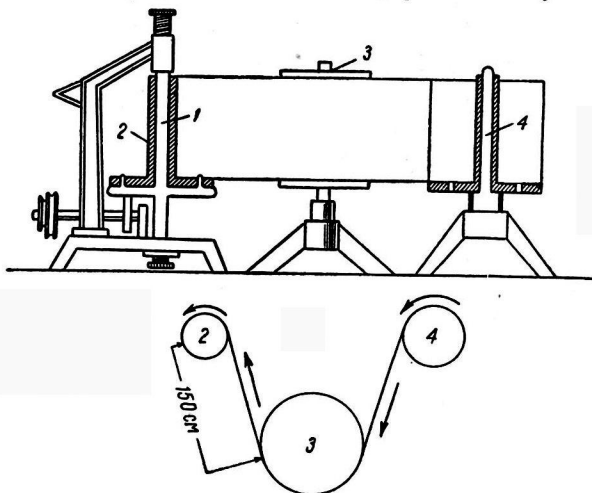
УПРОЩЕННЫЙ СПОСОБ ДЛИТЕЛЬНОЙ ГРАФИЧЕСКОЙ РЕГИСТРАЦИИ В ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Т. Д. Дзидзиури и В. Д. Джорджикия

Институт курортологии Абхазской АССР, Сухуми

Поступило 13 III 1950

На ось (1) обыкновенного кимографа с электрическим приводом (см. рисунок), с которого снят барабан, надевается съемная деревянная втулка (2); к ней при-



клеивается конец кальки или глянцевой бумаги, на которой чернилами производится запись наблюдаемых явлений. Калька предварительно наматывается на специальную

катушку (4), между катушкой (4) и съемной деревянной втулкой (2) устанавливается снятый с кимографа барабан (3). Расстояние от деревянной втулки (2) до барабана кимографа (3) должно быть не менее 1—1.5 м. Запись производится при помощи писчика, изготовленного из киноплетки в виде жолоба с отточенным концом; чернила для автоматических ручек с добавлением нескольких капель глицерина наливаются в писчик глазной пипеткой.

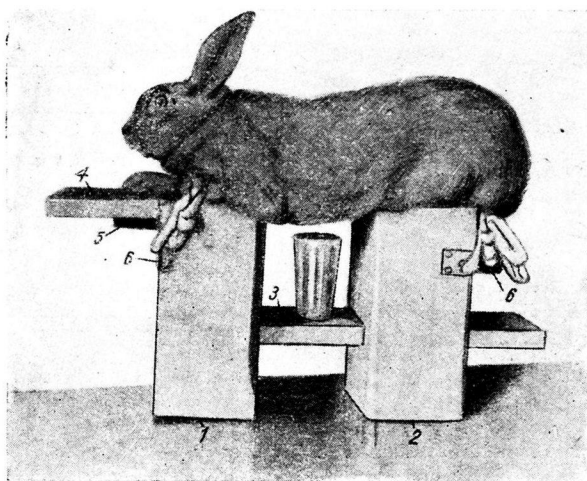
ФИКСАЦИОННЫЙ СТАНОК ДЛЯ КРОЛИКОВ

Л. И. Целищев

Кафедра оперативной хирургии Кировского сельскохозяйственного института

Поступило 14 VII 1950

Нами сконструирован фиксационный станок для кроликов, который позволяет держать животное в естественном положении и получать через фистулу содержимое органов пищеварения и мочеиспускания.



Фиксационный станок (см. рисунок) состоит из двух тумб-стоек — передней неподвижной (1) и задней подвижной (2), шириной 12 см, толщиной 18 см, высотой 24 см. С передней стороны передней стойки вверху имеется откидная доска (4), длиной 12 см, толщиной 2 см, в ширину стойки. Доска прикреплена шарнирами и закрепляется в горизонтальном положении выдвижным засовом (5), для которого в тумбе имеется глубокое гнездо. На 5 см ниже доски прикреплены с двух сторон фиксационные металлические петли (6) с диаметром отверстия 2 см.

В заднюю стенку передней тумбы на высоте 10 см вдевается доска-подставка (3), длиной 36 см, шириной 10 см, толщиной 2 см, проходящая через отверстие задней тумбы, что позволяет раздвигать стойки на необходимое расстояние. Закрепление подвижной тумбы на доске-подставке производится шпингалетом, который укреплен на задней стороне подвижной тумбы. На боковой поверхности задней стойки на расстоянии 7 см от верха укреплены фиксационные петли (6).

КРИТИКА И БИБЛИОГРАФИЯ

О НЕКОТОРЫХ ВОПРОСАХ ЭВОЛЮЦИОННОЙ ФИЗИОЛОГИИ В СВЕТЕ УЧЕНИЯ И. П. ПАВЛОВА

А. И. Карамян

Отдел сравнительной физиологии и патологии в. н. д. Института экспериментальной
медицины АМН СССР

Поступило 20 VIII 1952

В классических трудах основоположников диалектического материализма — Маркса, Энгельса, Ленина, Сталина — были вскрыты законы развития природы и человеческого общества. Установленные классиками марксизма-ленинизма законы диалектики имели решающее значение для современного естествознания, а тем самым и для физиологической науки. Применение основных принципов материалистической философии и диалектики в научных исследованиях позволило критически пересмотреть теоретический и фактический материал, накопившийся в естествознании в течение предыдущих столетий, и поднять советских физиологов на борьбу против различных ошибочных реакционных теорий и взглядов в естествознании.

Особенно большое значение в создании современного советского эволюционного учения о развитии растительного и животного мира имел и имеет творчески развитый и разработанный В. И. Лениным и И. В. Сталиным основной закон диалектики о единстве и борьбе противоположностей, составляющий внутреннее содержание процессов развития.

Развиваемые В. И. Лениным и И. В. Сталиным положения о диалектическом развитии живой природы в целом и в особенности учение Ленина и Сталина о медленно и быстро протекающих изменениях в процессе развития, в процессе перехода от старого качественного состояния в новое качественное состояние, открывают широкие перспективы для изучения закономерностей развития организмов от низших к высшим, от примитивных к сложным.

Как известно, существенным недостатком эволюционной теории Дарвина являлось именно то, что она не вскрыла диалектическую детерминированность процесса развития. Дарвин, концентрируя свое внимание на вопросах естественного отбора, борьбы за существование как на основных движущих силах развития, недооценил значения функционального приспособления организмов к изменению условий среды как весьма важного фактора в развитии животного и растительного мира.

Этот и другие недостатки дарвинизма были устранены учением И. В. Мичурина, который в основу теории развития положил следующие коренные принципы:

во-первых, процесс видоизменения и видообразования животных протекает в результате взаимодействия организмов и окружающей среды, причем эти взаимоотношения складываются в виде единства и борьбы противоположностей;

во-вторых, в этих взаимоотношениях организмов со средой ведущее место занимают не наследственные фиксированные в процессе исторического развития животных свойства, а индивидуально приобретенные функции, которые становятся основными ресурсами, базой для развертывания процессов развития.

Следует подчеркнуть, что эти же вопросы легли и в основу учения о высшей нервной деятельности.

И. М. Сеченов и И. П. Павлов показали, что поведение животных обуславливается взаимодействием с внешней средой и выражается в рефлекторных актах, являющихся точным приспособлением животных организмов к бесчисленным изменениям условий среды, точным анализом и синтезом явлений среды. Рассматривая вопрос эволюции форм и функций в фило- и онтогенезе, И. М. Сеченов писал (1903), что наблюдения в указанных областях дают „во-первых, возможность определить жизнь на всех ступенях ее развития как приспособление организмов к условиям существования, во-вторых, показывают, что внешние явления не только необходимы для жизни, но представляют в то же время факторы, способные видоизменить материальную организацию и характер жизненных отправления“.¹

Развивая дальше это основное материалистическое положение И. М. Сеченова, И. П. Павлов раскрыл механизм формирования этих приспособительных актов, законы их возникновения, видоизменение в процессе развития животных от низших к высшим, от животных к человеку.

Обобщая результаты сравнительно-физиологических исследований высшей нервной деятельности, И. П. Павлов совершенно определенно говорил о разных ступенях и разных формах отражения внешней действительности. Говоря о высшей нервной деятельности животных, И. П. Павлов подчеркивал, что эта деятельность осуществляется путем непосредственного анализа и синтеза явлений внешней среды. Как высшую форму отражения действительности у животных Павлов выделил высшую нервную деятельность обезьян в виде „примитивного думанья“ через многообразные ассоциации. Наконец, создавая учение о второй сигнальной системе, он рассматривал ее как „чрезвычайную прибавку к механизму нервной деятельности, присущую только человеку“, считая ее специально человеческим отражением внешнего мира. Нет сомнения в том, что в основе всех указанных ступеней отражения внешней действительности лежит принцип образования временных связей (условных рефлексов) и всякое отступление от этого принципа, в какой бы ни было форме, является ошибкой. Однако нельзя не считаться с тем, что в процессе развития, по мере усложнения взаимоотношений организма со средой, временные связи приобретают качественно новые особенности, обнаруживая более сложные формы проявления. Именно непонимание этого приводит к отрицательному отношению ряда наших невропатологов к учению о временных связях. Е. К. Сепп в своей книге „История развития нервной системы позвоночных“, изданной в 1949 г., на стр. 372 пишет: „В физиологии принято говорить об

¹ И. М. Сеченов, Избр. труды, 1935, стр. 257, 258.

установлении временных связей при воспитании условных рефлексов. При точном изображении наблюдаемого феномена в данной категории процессов этот термин все же может служить поводом к неправильному выводу, будто связи, возникающие между нейронами проводящих систем, при многократных повторениях устанавливаются на время, а затем исчезают, когда в них более нет надобности. Простая житейская практика показывает, что это не так¹.

Такое же недопонимание универсального значения условнорефлекторной деятельности обнаруживают С. Н. Давиденков и М. Б. Кроль, не говоря уже о ряде психиатров (Шмарьян, Гуревич и др.), искавших павловское учение и пропагандировавших реакционное учение о мозговой патологии.

Давиденков в изданной им в 1947 г. книге „Эволюционно-генетические проблемы в невропатологии“, останавливаясь на особенностях высшей нервной деятельности человека, на стр. 32 пишет: „Методом определения типа на этом этапе эволюции должен был быть, конечно, уже не метод условных рефлексов, а нечто совершенно новое, именно комплексная оценка всех данных, получаемых при подробном изучении личности, т. е. в конечном счете метод «клинической диагностики»“.

Разбирая причины и механизмы возникновения функциональных неврозов, Кроль пишет: „Было бы, наконец, совершенно неправильно, если бы игнорировали психический фактор в генезе большой части неврозов. Психический фактор условными рефлексам не исчерпывается“.¹

Сепп, Давиденков, Кроль и другие не учитывают, что временные связи в процессе исторического развития животных обнаруживают количественные и качественные особенности. На каждом этапе развития они проявляются своеобразно: сложность образующихся временных связей может быть различной, различными могут быть и комбинации, в которых они образуются, различны устойчивость и скорость образования. Нет ничего неестественного в том, что одни временные связи могут быть более стойкими, другие — менее стойкими; что у одних видов следы образованных временных связей скоропроходящи, у других видов, в частности у высокоорганизованных животных, они удерживаются дольше. Еще в большей степени это относится к человеку, у которого временные связи количественно и качественно достигают несравненно более высокого совершенства, чем у животных.

Если невропатологи и многие психологи, на взглядах которых мы в этой статье не останавливались, делали явные попытки недооценивать значение условных рефлексов в психической деятельности человека, то ряд исследователей (Метальников,² Зубков и Поликарпов³ и др.) занимали другую крайнюю позицию. Изучая реакции простейших и кишечнополостных, они пытались представить эти реакции как условные рефлексы, игнорируя тем самым кардинальное положение И. П. Павлова о том, что необходимым условием для всякого рефлекторного акта, условного или безусловного характера, является наличие замыкательного аппарата, устанавливающего связь между афферентной и эфферентной частями нервной системы. Уже из известного положения И. П. Павлова о том, что „нижнее животное — все целиком анализатор и притом относительно простой“,⁴ ясно вытекает, что основной формой

¹ М. Б. Кроль. Невропатологические синдромы. 1933, стр. 687.

² С. Н. Метальников. К физиологии внутреннего пищеварения у простейших. СПб., 1911.

³ А. А. Зубков и Г. Т. Поликарпов. Условный рефлекс у кишечнополостного животного. Усп. совр. биол., т. XXXII, в. 2 (5), 1951, стр. 301.

⁴ И. П. Павлов, Полн. собр. соч., т. III, 1951, стр. 257.

деятельности низших организмов является их непосредственная реакция на изменения условий среды и что эта реакция существенным образом отличается от тех реакций, которые осуществляются при участии нервной системы в виде постоянных и временных связей. Искать у простейших организмов, лишенных нервных элементов, условных рефлексов, это значит быть в плену плоского эволюционизма. Это — ошибка такого же характера, как утверждения о наличии сложных форм внутреннего торможения у низших позвоночных или же элементов второй сигнальной системы у животных. По всей вероятности, на этих узловых этапах развития мы сталкиваемся с явлением, которое В. И. Ленин охарактеризовал как перерывы постепенности, появление качественно новой формы приспособления к изменениям окружающей среды.

Для понимания механизмов морфофизиологической эволюции центральной нервной системы большое значение имеет учение И. П. Павлова о высшей и низшей нервной деятельности.

Останавливаясь на аналитической и синтетической деятельности коры больших полушарий, Павлов писал: „Эту деятельность с ближайшей подкоркой закономерно считать и называть вместо прежнего термина «психической» — высшей нервной деятельностью, внешним поведением животного, противопоставляя ей деятельность дальнейших отделов головного и спинного мозга, заведующих главнейшим образом соотношениями и интеграцией частей организма между собой, под названием низшей нервной деятельности“.¹

Разделение нервной деятельности и в соответствии с ней нервного субстрата центральной нервной системы на высшие и низшие формы как качественно разные стороны нервной системы и нервной деятельности в целом следует охарактеризовать как важное достижение в современной физиологии и морфологии нервной системы в смысле понимания эволюции структуры и функции центральной нервной системы.

Согласно учению И. П. Павлова, процесс развития от низшей нервной деятельности к высшей в течение исторического развития животного мира идет путем вытеснения и ограничения старых форм нервной деятельности, создания на каждом новом этапе развития новых взаимоотношений, новых форм взаимодействия высшей и низшей нервной деятельности. Именно исходя из этого, И. П. Павлов охарактеризовал условнорефлекторную деятельность как „более позднее эволюционное явление“.

Учение о временных и постоянных нервных связях, о взаимоотношениях тормозного и возбуждательного процессов, об отрицательной и положительной индукциях и, наконец, о взаимоотношениях и морфофизиологической эволюции центральной нервной системы и ее различных частей, отражающее диалектику развития высокоорганизованных животных, коренным образом противоречит укоренившемуся в невропатологии и физиологии взгляду о взаимоотношениях так называемых филогенетически старых и молодых форм нервной деятельности.

Начиная с 80-х годов прошлого века, в невропатологии укоренилось неправильное представление, что при поражении более молодых частей центральной системы наблюдается возврат к старым формам нервной деятельности, к „диссолюции“ нервной системы. Это положение, сформулированное английским реакционным философом Спенсером и невропатологом Джексоном как процесс обратной эволюции, как „нисхождение на более низкую ступень эволюции“, нашло широкое распростра-

¹ И. П. Павлов (1932), Полн. собр. соч., т. III₂, 1951, стр. 222.

нение в невропатологии и психиатрии, в трудах Геда, Ферстера, Гольдштейна, Аствадатурова, Кроля др. Оно нашло не только признание в невропатологии, но и стало руководящей теорией, и эту теорию пытались монополизировать такие реакционные представители, как Кречмер, Фрейд, неоднократно подвергавшиеся критике со стороны И. П. Павлова.

Теория „диссолюции“ нервных функций нашла отражение и в физиологической литературе. Так, Л. А. Орбели, вслед за Гольдштейном, Гедом и другими, исходя из отдельных частных фактов — взаимоотношений низших и высших отделов центральной нервной системы, соматической и вегетативной иннервации, сделал ошибочное заключение о ходе эволюции центральной нервной системы, о взаимоотношениях филогенетически древних и молодых ее систем. Согласно точке зрения Л. А. Орбели, древние формы нервной деятельности не исчезают, а замаскировываются новыми.

„Процесс эволюции, — пишет Л. А. Орбели — идет, не путем окончательного уничтожения старых функциональных отношений, а путем заслонения их новыми“,¹ или же — „некоторые формы поведения, которыми отличались наши предки, жившие миллионы лет тому назад, окончательно не исчезли и при определенных условиях проявляются“.²

Вопрос о взаимоотношениях филогенетически старых и молодых функций в понимании Джексона, Геда, Орбели, Аствадатурова и других до сих пор еще продолжает привлекать внимание физиологов. А. А. Волохов, изучая механизмы рефлекторных актов в филогенезе, свой ценный фактический материал рассматривает с позиций теории диссолюции.

Положительно расценивая понятие „диссолюция“ как один из методов изучения эволюционного процесса, как выражение „возврата нервной системы на какой-то филогенетически ранний этап функционирования“, Волохов указывает: „... древние формы деятельности не пропадают совсем, а только маскируются позже возникающими формами деятельности. И если нарушить течение этих более поздних реакций, то обнаруживаются те реакции, которые будут характеризовать отдаленных предков животного“.³

В этом же аспекте разбирает свой фактический материал А. А. Рогов, который в выпущенной в 1952 г. своей монографии „О сосудистых условных и безусловных рефлексах человека“, ссылаясь на Джексона, Аствадатурова и других, на стр. 43 отмечает: „После поражения пирамидного пучка и разобщения органов тела с корой головного мозга может наступить возвращение данных органов к более ранним этапам развития и возникновение при этом примитивных форм их функционирования“.

Эти конкретные примеры приводились для того, чтобы показать, что, несмотря на справедливую критику теории „диссолюции“, данную К. М. Быковым,⁴ теория эта еще полностью не изжита, не дана еще исчерпывающая критика взглядов ее приверженцев как в физиологии, так и в невропатологии. Критическая статья по вопросам эволюции нервных функций, опубликованная в „Физиологическом журнале СССР“ М. Е. Лобашовым,⁵ — охватила лишь частные стороны этой проблемы.

¹ Л. А. Орбели. Вопросы высшей нервной деятельности. Изд. АН СССР, М.—Л., 1949, стр. 30.

² Там же, стр. 117.

³ А. А. Волохов. Закономерности онтогенеза нервной деятельности. 1951, стр. 37.

⁴ К. М. Быков, Правда, 24 июля, № 205 (12042), 1951.

⁵ М. Е. Лобашов, Физиолог. журн. СССР, т. XXXVII, стр. 374.

Справедливо критикуя ошибочные положения, выдвинутые А. А. Волоховым в его книге, Лобашов, однако, не вскрыл корней этих ошибок, не указал, что источники этих ошибок следует искать во взглядах Спенсера и Джексона, противопоставивших теорию „диссолюции“ эволюционной теории Дарвина.

Примером поверхностного подхода к вопросам эволюционной физиологии может служить статья Д. Ф. Плецитого „Учение И. П. Павлова и некоторые вопросы эволюционной физиологии“.¹

Автор, разбирая книгу А. А. Волохова „Закономерности онтогенеза нервной деятельности“, в одной лишь фразе ссылается на значение учения И. П. Павлова. И если некоторая недостаточность статьи М. Лобашова выражается в недооценке достижений, которые имеются в работе Волохова, то чрезмерное восхваление Плецитым книги Волохова, отстаивание некоторых малодоказанных и спорных положений (например утверждение о трех типах мышечных движений — „спонтанных“, нейромоторных и рефлекторных), якобы имеющих в филогенетическом ряду животных, выражает необъективность критики Плецитого. Надо признать опасным для развития нашей науки стремление Плецитого свести ошибки Волохова, рассматривающего свои данные с позиций теории „диссолюции“, лишь к употреблению неудачных терминов и выражений. Такая скользкая позиция является вредной, ибо она ослабляет силу критики метафизической теории „диссолюции“ и ее приверженцев.

И. П. Павлов создал стройное учение о взаимоотношениях между филогенетически молодым, постоянно прогрессирующим органом — корой головного мозга — и филогенетически более древними частями центральной нервной системы, в первую очередь подкорковой системой. Павлов и его ученики допускают в историческом и индивидуальном развитии центральной нервной системы определенную этапность. Но Павлов никогда не говорил о том, что при функциональном ослаблении или же органическом поражении коры головного мозга наблюдается возврат к древним этапам филогенетического развития, „раскрепощение“ старых, „упрятанных“ неизвестно где и в какой форме, функций.

„Изолированное выключение больших полушарий, нервного органа, так называемых произвольных движений, — писал И. П. Павлов, — ведет к обнаружению нормальной деятельности нижележащих частей нервного двигательного аппарата“.²

В этом — коренная разница между учением И. П. Павлова и воззрениями Гольдштейна, Геда, Орбели, Аствацатурова и др.

Теория „диссолюции“ является ошибочной и реакционной как с теоретической, так и с фактической стороны. С теоретической стороны она ведет к обоснованию идеологии мирного, непротиворечивого сосуществования старого, отжившего и отживающего, и прогрессирующего, нового. Таким образом, она отрицает основное положение диалектики, что развитие идет не по пути сохранения старого, а „к уничтожению старого и возникновению нового“.³

Теория „диссолюции“ является неверной и с точки зрения накопленного в физиологии фактического материала. В частности, наши исследования в области выявления механизмов развития временных связей и замыкательных систем центральной нервной системы в филогенезе приводят к обратному заключению.

¹ Д. Ф. Плецитый, Журн. высш. нервн. деят., т. 2, в. 3, 1952, стр. 430.

² И. П. Павлов (1919), Полн. собр. соч., т. III, 1951, стр. 348.

³ В. И. Ленин, Философские тетради. 1947, стр. 328.

У рыб, как показали физиологические и морфологические исследования, в условиях полного отсутствия корковых элементов в полушариях переднего мозга, основным рефлекторно-приспособительным органом является мозжечок и другие нижележащие отделы центральной нервной системы;¹ у амфибий же мозжечок теряет свое значение ведущего рефлекторно-приспособительного органа. Эта функция у амфибий переходит к возникшим впервые мозговым частям в полушариях головного мозга и к промежуточному мозгу. Это положение, выдвинутое нами на основании полученных физиологических фактов, нашло подтверждение в параллельно проводившихся гистологических исследованиях, которые показали, что у рыб нервные волокна из первичных зрительных и слуховых центров направляются не к полушариям переднего мозга, а к мозжечку, у амфибий же направление этих нервных связей меняется — мозжечковые связи с первичными зрительными и слуховыми центрами исчезают, и начинается формирование нервных связей между указанными центрами и полушариями переднего мозга. Такая же перестройка в центральной нервной системе наблюдается и при дальнейшем развитии животных. У птиц, например, при слабом развитии коры головного мозга, основным замыкательным органом являются полушария в целом с довольно развитой стриарной системой; по мере развития коры головного мозга у млекопитающих, мощная стриарная система исчезает, превращаясь у высших животных в небольшие нервные ядра; над ними надстраивается чрезвычайно развитая кора головного мозга, к которой и переходит замыкательная функция всех видов индивидуально приобретенных нервных функций.

При такой колоссальной морфо-физиологической перестройке центральной нервной системы в процессе ее исторического развития, когда бесконечному изменению подвергается не только условнорефлекторный, но и безусловнорефлекторный замыкательный аппарат, нет, очевидно, никаких оснований думать и говорить о процессе диссолюции.

Схематически изложенный физиологический и морфологический фактический материал дает полное основание считать, что развитие центральной нервной системы идет не по пути сохранения старых форм нервной деятельности, а наоборот, оно идет по пути постепенного и медленного уничтожения старых координационных систем и создания новых, обеспечивающих более эффективное приспособление к изменениям условий внешней среды. И если при поражении или же удалении новых отделов центральной нервной системы в организме выступают другие механизмы координации, то мы вправе говорить не о возврате к древней функции, а о возникновении новых координационных механизмов, осуществляемых оставшимися частями центральной нервной системы на данном уровне развития животного. Нет никакого основания считать, что при поражении филогенетически более молодой части координационной системы имеется „диссолюция“ нервных функций, ибо в процессе эволюции, у высокоорганизованных животных эволюционирует не только физиологическая молодая система, но и другие отделы нервной системы, и эти структурные изменения настолько глубоки, что вряд ли есть основание считать возможным возврат к древней форме нервной деятельности, как полагают сторонники теории „диссолюции“.

Одним из основных принципов диалектического материализма является рассмотрение явлений природы в их взаимосвязи, взаимодей-

¹ О важном значении мозжечка в поведении рыб имеются высказывания А. А. Ухтомского (1915) и А. А. Заварзина (1941).

ствии и взаимообусловленности. Метафизическая теория „диссолюции“, рассматривающая развитие как уменьшение или увеличение, как повторение, а не как единство противоположностей, в течение длительного периода времени препятствовала внедрению в клиническую практику павловского диалектического понимания процесса развития.

Следует подчеркнуть, что в этом отношении немаловажную роль сыграл еще неизжитый до сих пор метафизический взгляд на сравнительную физиологию и ее задачи. С тех пор, как один из видных представителей „физиологического идеализма“ Иоганн Мюллер в середине прошлого столетия провозгласил, что „физиология может быть только сравнительной“, многие исследователи, следуя этому принципу, пытались найти сходство, в лучшем случае разницу, между функциями отдельных изолированных органов и систем низших и высших животных организмов.

Путь этот, как показали последующие исследования, оказался, как и следовало ожидать, не только мало эффективным, но и вредным для науки. Именно этот метафизический метод привел Бете, Леба, Будденброка, Лешли и многих других к ложным выводам. Экспериментируя на различных представителях беспозвоночных и позвоночных животных, они или пытались оспаривать значение высших отделов центральной нервной системы в рефлекторно-приспособительных актах высокоорганизованных животных (Бете, Будденброк и др.), или же пытались объяснить поведение человека „животными тропизмами“, исходя из данных, полученных на крысах (Леб, Лешли и др.).

Не случайно и несмотря на бесчисленные исследования, проводившиеся в течение свыше 100 лет разными авторами на самых разных представителях животного мира, метафизическая сравнительная физиология, как показали результаты созванной недавно в Кембридже конференции, зашла в тупик.¹

Совершенно по другому пути шли представители нашей отечественной физиологии. В основе их исследований заложен был не принцип сравнения функций отдельных изолированных органов, а принцип изучения истории возникновения и формирования функций. Придерживаясь этого принципа, И. М. Сеченов, И. П. Павлов и Н. Е. Введенский создали подлинную эволюционную физиологию, основной задачей которой является вскрытие механизмов приспособления организмов к изменениям условий их существования.

Характеризуя этот принцип, И. П. Павлов писал, что „нервная система на нашей планете — лишь невыразимо сложнее и тончайший инструмент сношений, связи многочисленных частей организма между собой и организма как сложнейшей системы с бесконечным числом внешних явлений“.²

В этом обобщении значения нервной системы как итога высшей стадии исторического развития живых организмов следует рассматривать две линии, два направления, которые должны стать исходным моментом, программой для современной эволюционной физиологии.

Первое направление — это изучение взаимосвязи и взаимодействия различных частей организма как в норме, так и в патологии. Эта линия исследований представляет огромный как теоретический, так и практический интерес.

Во-первых, она направлена к тому, чтобы выяснить, каким образом в процессе исторического развития животных формировались различ-

¹ Physiological mechanisms in animal behaviour. Symposia of the Society for Experimental Biology, No. 4, Cambridge, 1950.

² И. П. Павлов (1936), Полн. собр. соч., т. III, 1951, стр. 323.

ные координационные механизмы, каким образом достигается высшая форма корреляций, имеющаяся у высокоорганизованных животных в виде корковой регуляции жизненноважных функций организма.

Во-вторых, эта линия физиологических исследований дает возможность выяснить механизмы нарушений стройной системы корреляции и пути устранения этих нарушений при той или иной функциональной и органической патологии.

В связи с этим следует специально подчеркнуть значение изучения сравнительной патофизиологии высшей нервной деятельности. Такая постановка вопроса не требует специального обоснования, так как глубокое обоснование необходимости изучения патологии в сравнительном плане дал И. И. Мечников в своих известных „Лекциях о сравнительной патологии воспаления“. Основная идея, развиваемая Мечниковым в этих лекциях, заключается в том, что изучение воспалительных процессов в эволюционном плане имеет огромное значение не только для теории и практики медицинских наук, но и для биологии в целом. В наших условиях эти мысли Мечникова приобретают особое значение. Именно в этом аспекте учение И. П. Павлова об экспериментальных неврозах является чрезвычайно перспективным.

Выяснение вопросов о том, у каких видов животных, при каких условиях, каким образом возникают и развиваются невротические явления, в каких взаимоотношениях находятся основные нервные процессы возбуждения и торможения у животных, не имеющих коры головного мозга, и у животных с различными степенями ее развития — представляет огромный теоретический и практический интерес. Разрешение этих вопросов с помощью разработанных И. П. Павловым классических методических приемов исследования органической и функциональной патологии центральной нервной системы позволит проследить не только историю возникновения и развития той или иной физиологической функции, но и выяснить механизмы отклонений в нервной деятельности при перенапряжении тормозного и возбуждательного процессов у животных с различной нервной организацией.

Совершенно очевидно, что эта линия исследований имеет огромное значение для клинической медицины в целом и для невропатологии и психиатрии в частности.

Вторая линия исследований в области изучения эволюции нервных функций заключается в выяснении взаимосвязи и взаимодействия организма с окружающей средой.

Указывая на чрезвычайную необходимость изучения высшей нервной деятельности на различных животных, И. П. Павлов видел основную задачу сравнительной физиологии в обнаружении качественных особенностей высшей нервной деятельности различных представителей животного мира. Именно эти стороны вопроса, как уже было сказано, изучены недостаточно.

Такие вопросы, как эволюция замыкательных систем, эволюция синтеза и анализа сложных раздражителей, механизма формирования индукции, иррадиации и концентрации, возникновение, развитие и становление этих нервных процессов, или совершенно не изучены, или по ним имеются лишь разрозненные, отрывочные данные. Ясно, что синтетическое изучение этих вопросов в плане исторического и индивидуального развития позволило бы иметь более точное представление об эволюции сигнализационной деятельности животных и человека.

Наряду с изучением внутренних механизмов сигнализационной деятельности, большое значение приобретает выяснение значения среды, под влиянием которой формируется тот или иной рефлекторный акт.

Останавливаясь на сигнальном приспособительном значении условных раздражителей, раскрывая их биологическую и физиологическую сущность, И. П. Павлов писал: „Здесь, надо думать, лежит один из главных механизмов прогресса дальнейшей дифференцировки нервной системы“.¹

Физиологические исследования в течение последних десятилетий, в особенности исследования К. М. Быкова, Д. А. Бирюкова и их сотрудников, расширили наши представления о взаимосвязи и взаимодействии организма со средой. Эти исследования привели к необходимости создания специального раздела в физиологии, именно экологической физиологии, основной задачей которой является изучение взаимоотношений, устанавливающихся между организмами и средой в зависимости от образа жизни животных. В этой области, однако, имеется еще значительное отставание. И. П. Павлов неоднократно подчеркивал необходимость распространения физиологических исследований на весь животный мир, — эта задача, к сожалению, до сих пор остается не выполненной.

Останавливаясь в своей статье на некоторых вопросах эволюционной физиологии, мы, с одной стороны, сознательно не затрагиваем вопросов индивидуального и исторического развития животных, потому что этот вопрос в той или иной степени разобран в литературе, а с другой стороны, мы считаем, что задача эволюционной физиологии не сводится к изучению лишь онтогенеза или филогенеза; главная задача заключается, в том, чтобы, используя онтогенетический и филогенетический методы, а также в ряде случаев хирургическое разобщение отдельных частей центральной нервной системы, осветить поставленные И. П. Павловым два основных вопроса: историю развития взаимоотношений организмов с окружающей их средой и историю развития взаимосвязи и взаимодействия различных органов и систем внутри организма.

Развивая эти основные направления физиологии, вскрывая внутренние механизмы, закономерности приспособления организмов к изменениям условий среды, мы сумеем физиологию сравнительную из науки, в значительной степени оторванной от практики, превратить в физиологию эволюционную с определенными практическими задачами. „Мы рассчитываем, — писал И. П. Павлов, — с одной стороны, искусственно совершенствовать нервную систему до возможного предела, с другой стороны, ухудшить нервную систему до такого же предела. Нужно иметь отчетливое понятие об основных элементах, из которых состоит нервная деятельность“.²

В этом — жизненность павловской эволюционной физиологии, и соответственно этой задаче и на основе марксистско-ленинской теории развития мы должны перестроить наши сравнительно физиологические исследования.

¹ И. П. Павлов (1906), Полн. собр. соч., III, М.—Л., 1951, стр. 71.

² И. П. Павлов, Павловские среды, т. II, 1949, стр. 238.

ИДЕАЛИСТИЧЕСКИЕ ОШИБКИ В ИЗУЧЕНИИ ДВИЖЕНИЙ ЧЕЛОВЕКА

П. И. Шпильберг

Москва

Поступило 19 VII 1952

Научная сессия АН СССР и АМН СССР, посвященная проблемам физиологического учения И. П. Павлова, показала, что развитие идей И. П. Павлова и внедрение его последовательно материалистического учения в медицину и биологию встречает ожесточенное сопротивление со стороны проповедников лженаучных концепций за рубежом и что некоторые советские физиологи и психологи, психиатры и невропатологи пытаются извратить основные положения физиологического учения И. П. Павлова и бороться против этого учения.

Борьба против основных положений павловской физиологии нашла отражение и в книге проф. Н. А. Бернштейна „О построении движений“ (изд. 1947 г.). В этой книге проф. Н. А. Бернштейн высмеивает учение о наследовании приобретенных свойств и проповедует идеалистическую вейсманистскую концепцию развития животного мира путем мутаций. Он ревизует и отвергает учение И. П. Павлова о высшей нервной деятельности. Материалистической теории И. П. Павлова о строении и функции двигательного анализатора и его учению об условных рефлексах Н. А. Бернштейн противопоставляет свое идеалистическое представление „о построении движений“; он пытается доказать, что движения человека формируются из представления, что они первично строятся в сознании независимо от внешней среды,¹ влияние которой якобы имеет лишь корректирующее значение, что среда лишь создает фон для протекания движения как психомоторного акта.

Н. А. Бернштейн упрощает учение Ламарка об активной роли внешней среды в формировании организма и наследовании приобретенных свойств. Например, на стр. 14 своей книги он пишет: „Если бы эволюционное развитие совершалось по Ламарку, в порядке постепенного упражнения рабочих органов, то можно было бы, пожалуй, ожидать каких-либо гипертрофических количественных, постепенно образующихся приспособительных изменений мозга. Но, осуществляясь по принципу отбора, развитие центральной нервной системы ... не может протекать иначе, как в виде накапливающегося преобладания индивидуумов с качественно отличным, мутировавшим в каких-то отношениях мозгом“. Этим самым Н. А. Бернштейн отвергает материалистическое положение о возможности наследования приобретаемых при жизни

¹ Н. А. Бернштейн повторяет здесь идеалистические ошибки И. С. Бериташвили. (Прим. Ред.).

свойств организма и выбрасывает за борт крупнейшие достижения биологии, развитые в учении Мичурина и Лысенко.

Формально-генетические представления Н. А. Бернштейна привели его к тому, что развитие движений рассматривается им в полном отрыве от внешней среды. Подобно вейсманистам, рассматривающим внешнюю среду только как фон для проявления бессмертных свойств тела, Н. А. Бернштейн отводит внешней среде роль агента, освобождающего протекание движений и создающего фон для протекания движений как психомоторных актов. Движения человека, с точки зрения Н. А. Бернштейна, в высшей степени автономизированы от окружающей среды.

Критикуя подобные представления, Т. Д. Лысенко указывал, что „формалистская автономистическая теория «освобождающей причины», где роль внешних условий сведена лишь к реализации автономного процесса, давно разбита поступательным ходом передовой науки и разоблачена материализмом как ненаучная по своему существу, как идеалистическая“, ¹ а И. П. Павлов подчеркивал, что наша мысль каждую минуту направляется действительностью и что движение всегда представляет собой ответ на воздействие раздражителя. Он писал: „Для последовательного натуралиста и в высших животных существует только одно: та или иная реакция животного на явления внешнего мира“. ²

Материалистическое учение И. П. Павлова об условных рефлексах Н. А. Бернштейн объявляет вредным и на стр. 174 говорит, что: „Каждый из этапов двигательного навыка представляет собой не пассивное «отдавание» воздействиям, идущим извне..., а активную психомоторную деятельность, образующую и внешнее оформление и самую сущность двигательного упражнения“.

Исследованиями И. П. Павлова и его учеников доказано, что выработка и сохранение условных рефлексов основываются на сохранении следов раздражений в коре больших полушарий головного мозга. Школой И. П. Павлова установлены следовые условные рефлексы, а электроэнцефалографические данные говорят о том, что электрические потенциалы мозга изменяются при раздражении рецепторных аппаратов и афферентных путей и что эти изменения продолжают известное время и после прекращения действия раздражителя.

Вопреки научным фактам, целиком подтверждающим материалистическое представление И. П. Павлова о способности коры больших полушарий сохранять следы раздражений, Н. А. Бернштейн полностью отрицает возможность всякого запечатления следов двигательных возбуждений в мозгу. На стр. 175 своей книги он пишет: „Ни эффекторные, ни рецепторные, ни какие-либо еще центры и системы мозга не могут являться пунктами для локализации в них стойких проторенных или запечатленных другим образом следов двигательного навыка“ и затем заявляет, что „требуемые для обслуживания осваиваемого движения самостоятельные фоны в большом числе случаев находятся центральной нервной системой готовыми, сохраняемыми памятью в фондах соответствующих уровней“ (стр. 186). Он безапелляционно заявляет, что „...гипотеза проторения проводящих путей рисует этот процесс (выработки двигательного навыка, — П. Ш.) как нечто монотонное, дающее в своем развитии картину лишь чисто количественного, однородного нарастания. Между тем... выработка двигательного навыка есть смысловое цепное действие“. И далее там же: „Истолкование

¹ Т. Д. Лысенко. О положении в биологической науке. ОГИЗ, 1948, стр. 22.

² И. П. Павлов, Полн. собр. трудов, т. 3, 1949, стр. 58.

образования двигательного навыка как проторение условных связей принесло ощутительный практический вред..." (стр. 174).

Павловскому положению о выработке двигательного навыка на основе образования новых временных связей в коре больших полушарий Н. А. Бернштейн противопоставляет свою точку зрения о построении такого навыка на каком-то уровне мозга путем представления. Нет необходимости доказывать вредность этой точки зрения, зовущей к отказу от упражнений, предлагающей вместо них ограничиться представлением движения. Наши рабочие, физкультурники, музыканты и др., вопреки этой точке зрения, тщательно отрабатывают движения путем длительной тренировки и добиваются все новых успехов и мировых рекордов.

Конечно, взрослый человек руководствуется идеями, представлениями. Но, для того чтобы могло возникнуть представление о движении, необходим известный период обучения и тренировки, нужно, чтобы это движение объяснил ему человек, владеющий данным видом движения. И. М. Сеченов считал, что представления есть результат бывших ощущений.

В. И. Ленин говорит, что „чувственное представление *не* есть существующая вне нас действительность, а только *образ* этой действительности“;¹ И. В. Сталин подчеркивает, что „наши представления, наше «я» существует лишь постольку, поскольку существуют внешние условия, вызывающие впечатления в нашем «я»“.² По Н. А. Бернштейну же движение формируется из представления, которое первично, а внешний мир не имеет к нему отношения, ощущения лишь коррегируют движение.

С точки зрения Н. А. Бернштейна двигательный навык не формируется под влиянием воздействия внешней среды, как это установлено И. П. Павловым и его учениками, а является индетерминированным и возникает в представлении первично. По Н. А. Бернштейну первичный проект движения возникает в представлении и для перевода его в мышечную динамику требуется „перешифровка“. „Если прибавить к этому, что... эти шифры меняются от раза к разу при повторных выполнениях движения, то у нас останется, — пишет Бернштейн, — очень немного от тех старых представлений о выработке нового навыка как условной связи, согласно которым такая выработка совершается путем «проторения» в результате серии точно одинаковых повторений“. Шифровальный код, перешифровки заимствованы Н. А. Бернштейном у вейсманистов для опровержения рефлекторной теории И. П. Павлова, его учения о причинной зависимости реакций организма от условий внешней среды.

На протяжении всей книги Н. А. Бернштейн высмеивает гениальное учение И. П. Павлова. На стр. 173 он пишет: „Факту индивидуального прижизненного запечатления следов в центральной нервной системе была придана хотя и предположительная, но конкретная и четкая трактовка проторения связующих путей в мозгу в результате настойчивых повторений условного сочетания. Впечатляющая сила новых фактов и приданных им теоретических толкований была так велика, что на теорию условных рефлексов стали возлагаться огромные упования вплоть до надежды воздвигнуть на ее основе все здание материалистической психологии“.

Ревизуя материалистическое учение И. П. Павлова, Н. А. Бернштейн исходит из вейсманистского, идеалистического отрицания влияния внеш-

¹ В. И. Ленин, Сочинения, т. 14, стр. 101.

² И. В. Сталин, Сочинения, т. I, стр. 318.

ней среды на деятельность мозга и на развитие движений; даже терминология его вейсманистская — фоны, перешифровки и т. д.

Н. А. Бернштейн не ограничивается ревизией павловского учения. Он пытается представить великого русского ученого, создателя подлинно научной физиологии И. П. Павлова популяризатором идей немецкого психиатра Мейнерта. На стр. 173 он пишет: „Гипотезы, положенные в основу ее (теории условных рефлексов, — *П. Ш.*) теоретических концепций, сами по себе не были новы: они провозглашены психоневрологами материалистами конца XIX века, во главе с Мейнертом, но солидная экспериментальная база, подведенная под нее Павловым, обеспечила им доходчивость и убедительность“. Это — клевета на признанного мировой наукой гениального основоположника материалистического учения об условных рефлексах.

Написав книгу о построении движений человека, Н. А. Бернштейн ни разу не упоминает таких корифеев в области физиологии движений, как И. М. Сеченов, П. Ф. Лесгафт и др. В этой книге лишь один раз упоминаются имена Н. Е. Введенского и А. А. Ухтомского и то лишь для того, чтобы свести их учение о парабии к теории паралича, против чего эти авторы решительно восставали, понимая парабии как активный процесс торможения. Ревизуя учение И. П. Павлова с идеалистических позиций, забыв об основоположниках отечественной физиологии движений, Н. А. Бернштейн усиленно и многократно опирается на идеалистические измышления зарубежных авторов.

Книга написана весьма туманным, трудным для понимания языком и пестрит такими вольными словами, как „биологические мотивировки“, „перешифровки“, „фоновые компоненты движений“, „мозжечковый агрегат“, „концевое реле центральной нервной системы срабатывает на остановку“ и пр. с полным игнорированием общепринятой научной терминологии.

В книге говорится о „пространственном поле в мозгу“, „предметном поле“, и др. Пространство и время даются в кантианских определениях, раскритикованных В. И. Лениным. Например, на стр. 126 Н. А. Бернштейн пишет: „... из афферентации вырастает (субъективное) пространство, из пространства — предмет, из предмета — наиболее обобщенные объектные понятия“ и тем самым игнорирует указание В. И. Ленина о том, что „если понятие пространства берется нами из опыта, *не будучи* отражением объективной реальности вне нас, то теория Маха остается идеалистической“.¹ Он игнорирует критическое замечание В. И. Ленина на утверждение Маха, что „пространство и время суть упорядоченные ... системы рядов ощущений“. Как известно, В. И. Ленин писал: „Это — явная идеалистическая бессмыслица, неизбежно вытекающая из учения, что тела суть комплексы ощущений“.² Для времени Н. А. Бернштейн дает следующее определение: „Из эффе́кторики вырастает таким путем (субъективное) время, из времени — смысловое действо́вание, из последнего на наиболее высоких уровнях — поведение; наконец, верховный синтез поведения — личность или субъект“ (стр. 126). Таким образом, по Н. А. Бернштейну пространство и время не объективные реальности, отражаемые нашим сознанием, как учат классики марксизма, они выводятся из субъекта, из ощущений.

Книга Н. А. Бернштейна была подвергнута критике на сессии АМН СССР 1948 г. и на объединенной сессии АН и АМН СССР

¹ В. И. Ленин, *Сочинения*, т. 14, стр. 165.

² Там же, стр. 165.

1950 г., но Н. А. Бернштейн до сих пор не счел нужным реагировать на эти критические замечания.¹

Вопросы формирования и регуляции движений человека, вопросы рационализации, выработки двигательных навыков, кроме теоретического интереса, имеют важное практическое значение. Концепция Н. А. Бернштейна о построении движений оказалась бесплодной и в отношении практики; она вредна для практики.

Развитие учения о формировании и совершенствовании движений возможно лишь на основе физиологического учения И. П. Павлова.

¹ Редакция обращает внимание на критический разбор взглядов проф. Н. А. Бернштейна, данный в свое время проф. А. Н. Крестовниковым (см. журн. „Теория и практика физкультуры“, № 12, 1950, и № 1, 1951).

ИЗ ИСТОРИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ НАУКИ

МАТЕРИАЛЫ ПО ИСТОРИИ ФИЗИОЛОГИИ ПИЩЕВАРЕНИЯ В РОССИИ

(О забытой диссертации Н. М. Якубовича¹)

Д. Г. Квасов

Ленинград

Поступило 4 IX 1952

Настоящая физиология пищеварения была создана трудами И. П. Павлова и его многочисленных учеников и последователей. История этих трудов, сделавших эпоху в науке, не получила еще в литературе должного освещения, отвечающего их значению, но много ценных материалов опубликовано и основные факты установлены. Если же мы спросим об исторических корнях замечательных павловских работ в русской науке предшествующего периода, то ничего определенного и ясного в ответ не узнаем.

Из русских ученых, внесших свой вклад до И. П. Павлова в дело изучения пищеварительного аппарата, называют только хирурга В. А. Басова, в 1842 г. предложившего и тогда же осуществившего знаменитую операцию „искусственного отверстия в желудок животных“ — постоянной желудочной фистулы.² С этого года и до появления классических исследований И. П. Павлова, т. е. по существу на протяжении полувека, историки физиологии не говорят о работах отечественных авторов, освещающих деятельность и реакции пищеварительного тракта. Не упоминаются эти работы в книге Б. П. Бабкина,³ стремившегося, вопреки исторической правде, истоки павловских исканий связать с лабораториями Людвиг и Гейденгайна. Между тем имеются все основания утверждать, что в немногочисленных русских лабораториях на протяжении десятилетий до И. П. Павлова производилась плодотворная и ценная работа по физиологии пищеварительного аппарата, которая и явилась той почвой, какая взрастила великую творческую энергию И. П. Павлова, в конце XIX в. приведшую к появлению классического труда — „Лекции о работе главных пищеварительных желез“.

¹ О Н. М. Якубовиче см.: М. Д. Лавдовский. Исторический очерк кафедры гистологии Военно-медицинской академии. СПб., 1898, стр. 10; Х. С. Коштоянц. Очерки по истории физиологии в России. М., 1946; см. также: А. В. Никитенко. Записки и дневник. Т. III (Дневник за 1865—1877 гг.), СПб., 1880, стр. 83 и отзыв К. Бернара о работе Н. М. Якубовича: Вестн. естеств. наук, 1859, в. 6, стр. 485.

² (В. А. Басов) W. Bassow, Bull. de la Soc. impér. de Naturalistes de Moscou, т. 15, 1842, стр. 906; т. 16, 1843, стр. 315.

³ Б. П. Бабкин. Внешняя секреция слюнных желез. 2-е изд., Л., 1927.

Не ставя себе задачу заполнить этот пробел в истории отечественной физиологии, мы в настоящей статье сообщаем материалы о незаслуженно забытых опытах по физиологии слюнных желез, произведившихся в 40-х годах прошлого столетия Николаем Мартыновичем Якубовичем. Сороковые годы — мрачный период в развитии России, время бесправия и гнета. Но в немногочисленных университетах, разбросанных на сотни километров друг от друга по русской равнине, хотя и медленно, но упорно ведется ценнейшая работа по расширению и умножению специальной и общей культуры России. Множится число образованных людей с передовыми для своего времени общественно-политическими, философскими и научными понятиями и взглядами. Публикуются ценные исследования, имеющие мировое значение, — математика П. Л. Чебышева, химика Н. Н. Зинина, хирурга и анатома Н. И. Пирогова и многих других. Усиливается интерес к физиологии, особенно к физиологии нервной системы и питания. И вот в это-то время в физиологической лаборатории Юрьевского (Дерптского) университета с редкой настойчивостью и трудолюбием изучает физиологию слюнных желез Н. М. Якубович. Интерес к физиологии секретиции будущего прославленного гистолога нервной системы нельзя признать случайным и нельзя объяснить его тем, что заведующий Кафедрой физиологии в Юрьеве (ныне Тарту ЭССР) Ф. Биддер сам занимался изучением пищеварительных соков. Конечно, это сыграло некоторую роль, но еще большее значение должно было иметь наличие живого интереса к физиологии пищеварения и обмена веществ в научных кругах Москвы и Петербурга.

В эти годы А. Филомафитский демонстрировал на своих лекциях в Московском университете собак с басовской фистулой желудка, И. Жемчужин¹ ставил опыты в Петербурге по длительному сохранению желудочного сока и механическому раздражению желудка камешками. Статьи о пищеварении печатаются в общелитературных журналах того времени.

Повышенное внимание в русских биологических и медицинских кругах к вопросам пищеварения, питания и обмена веществ позволило известному анатому и хирургу И. В. Буяльскому,² весьма интересовавшемуся физиологией, дать образцовую для своего времени характеристику процесса обмена веществ. Приводим его слова: „... в нас происходит внутреннее и беспрестанное движение, посредством которого наши органы, повидимому, с одной стороны, тратятся и разрушаются, а с другой, вознаграждаются и приобретают новую силу“.

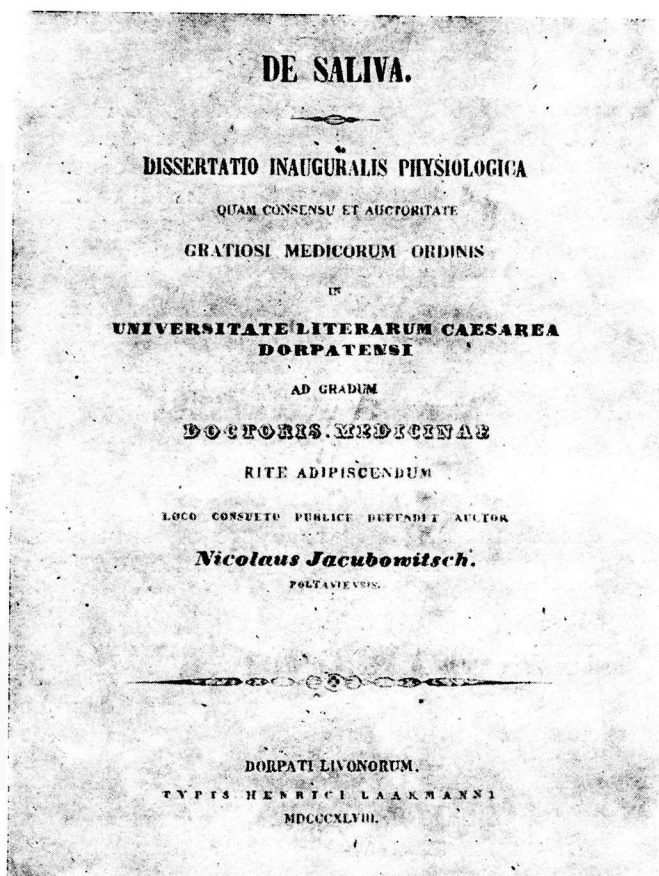
Вся эта умственная атмосфера 40-х годов не могла не действовать на живую и впечатлительную натуру Якубовича и должна была побудить его заняться самым тщательным изучением процессов изменения пищи в ротовой полости, когда для этого представились соответствующие условия.

Многочисленные и трудоемкие исследования Якубовича были им обобщены в диссертационном труде под названием „О слюне“ („De saliva“), опубликованном в 1848 г. на латинском языке. Приводим фотокопию заглавного листа диссертации (см. рисунок). Диссертация эта должна быть признана замечательным трудом по физиологии первой половины XIX в., во многом предупредившим наблюдения экспериментаторов 1850—1870 гг. Но труд этот постигает странная и печальная участь. Он забывается. Диссертация ученого не упоминается Р. Гей-

¹ И. Жемчужин. Анатомия и физиология человека и животных. С атласом рис., СПб., 1846.

² И. В. Буяльский. Краткая общая анатомия. СПб., 1844, стр. 148.

денгайном.¹ На нее не ссылается Бабкин.² О ней, к сожалению, не знал и И. П. Павлов. Коштоянц,³ сообщивший ценные материалы об общественно-политических взглядах Якубовича, также не заметил этой книги. Только в одной книге взгляды и факты, полученные Якубовичем, обсуждаются относительно подробно. Это — книга П. Асташевского „О сравнительной диастатической способности слюны у различных животных“,⁴ изданная в Казани. Но исследование казанского автора также не попало в сводки и осталось неизвестным ни Бирк-



кову,⁵ специально занимавшемуся этим вопросом, ни Коштоянцу.⁶ Оно также было забыто, причем более основательно даже, чем работа Якубовича, на которую все-таки современники — исследователи 50-х годов — откликнулись.^{7, 8}

¹ Р. Гейденгайн. Руководство к физиологии, изданное Л. Германом, т. V, ч. I, СПб., 1886, стр. 15, 90.

² Б. П. Бабкин, ук. соч., стр. 15

³ Х. С. Коштоянц, ук. соч.

⁴ П. Асташевский. О сравнительной диастатической способности слюны у различных животных. Казань, 1878 (см. также: Centralbl. med. Wiss., No. 30, 1877; No. 15, 1878).

⁵ Д. А. Бирюков. Безусловные слюнные рефлексы человека. Ростов, 1935.

⁶ Х. С. Коштоянц. Основы сравнительной физиологии. М.—Л., 1950, стр. 151.

⁷ F. Bidder u. C. Schmidt. Die Verdauungssäfte u. der Stoffwechsel. Mitau, 1852.

⁸ Ф. К. Дондерс. Физиология человека. СПб., 2-е изд. Перевод В. Бакста. 1861.

Фактический материал исследования Якубовича весьма значителен. Представляют большой исторический интерес его методические приемы. Во многом примечательны его обобщения. Привлекает свободная критика многих исследователей, в частности Кл. Бернара.

В труде ничего не говорится о механизмах нервной регуляции деятельности слюнных желез, что характерно для первого исторического этапа в развитии физиологии пищеварения, когда не было еще известно существование секреторных нервов, хотя приводятся чрезвычайно интересные факты сложно-нервного возбуждения слюноотделения. Основное внимание Якубович, в полном соответствии с названием диссертации, уделяет характеристике физических свойств и химического состава слюны (первая часть диссертации) и выяснению физиологического значения ее (вторая часть диссертации). Опыты проводились на человеке и на собаках, часть которых была подвергнута довольно сложным операциям. Через диссертацию красной нитью проходит стремление к экспериментальному решению неясных и спорных вопросов физиологии. А неясных и спорных вопросов в физиологии пищеварения в ротовой полости очень много, указывает автор. Кроме высокой оценки эксперимента, Якубовича характеризует и выраженное отрицательное отношение к туманным, полувиталистическим положениям современной ему физиологии. Он всем ходом своего исследования ратует за строгое естественно-научное, материалистическое объяснение действия пищеварительных соков, как и всех физиологических процессов.

Что же конкретно сообщает о слюне и слюноотделении Н. М. Якубович? Какие особенности и свойства процесса ротового пищеварения обнаружены им полнее, точнее или раньше других исследователей? Осветим содержание диссертации. В те годы не была еще точно установлена количественная сторона слюноотделения. Какое количество слюны отделяется за сутки железами, — задается вопросом автор. С этой целью он производит наблюдения на человеке и ставит ряд весьма трудоемких опытов на оперированных собаках.

У одной из подопытных собак собиралась слюна из протока околоушной железы, — за 15 мин. было собрано 6.149 г чистого сока; у другой собаки получено было из вартонова протока (подчелюстная железа) за 60 мин. 19.42 г слюны. На собаке, подвергшейся перевязке протоков околоушных и подчелюстных желез, удалось за 52 мин. собрать 21.53 г слизи из *membrana mucosae* и секрета подъязычных и орбитальных желез. Следовательно, заключает автор, деятельность всех слюнных желез за 1 час может произвести 112.87 г секрета. Полученная величина не характеризует нормальную пищевую реакцию слюнных желез. В опытах в качестве раздражителя использовалась уксусная кислота. В другой обстановке и при других раздражителях, при другом состоянии организма количество слюны не может не быть иным, узнаем мы из диссертации. И действительно, показывая голодной собаке мясо, Якубович получал меньше слюны: за 1 час только 30 г.¹ Правда, при этом не было исключено проглатывание слюны животным. В этом замечательном наблюдении интересно, однако, другое. Если в опытах с раздражением ротовой полости уксусной кислотой Якубович продемонстрировал, говоря языком И. П. Павлова, безусловнорефлекторное слюноотделение, то здесь он, впервые в истории экспериментальной физиологии, смог вызвать в лаборатории слюноотделение „психическое“, в порядке натурального условного рефлекса! Колэн² и К. Бернар³

¹ Приводим собственные слова автора: „*Saliva canis jejuni cui caro ostentabatur, collecta est. Intra horam circiter 30 gramm salivae recepta sunt*“ (стр. 16).

² G. Colin, C. R. Acad. Sc., v. 34, 1852, стр. 321.

³ Cl. Bernard. *Leçons de physiologie expérimentale*, v. 2. Paris, 1856, стр. 45.

во Франции установили факт „психического слюноотделения“ у собак бесспорно позже русского ученого. Мимо наблюдения Якубовича прошел как Бабкин в своей книге, так и Шиф,¹ утверждавший в своей полемике с французскими исследователями, что раздражения такого „морального“ свойства, как показывание кости собаке, остаются „без эффекта“, и, тем самым, отрицавший психическую секрецию. Важнейший факт „психической“ секреции, описанный Якубовичем в 1848 г., был через полвека безупречно доказан на фистульных животных и подвергнут глубочайшему анализу И. П. Павловым и его учениками. Нельзя не заметить, что в историческом плане несомненна связь опыта Якубовича с дразнением голодной собаки и опытов Ф. Биддера и К. Шмидта, о которых И. П. Павлов пишет (1890): „В 1852 г. Биддер и К. Шмидт... заявили, что одно поддразнивание голодного животного видом пищи обуславливает уже выделение желудочного сока“.² Вместе с тем, в работе русского исследователя имеются фактические данные, которые заставляют отнестись скептически к заявлению Биддера и Шмидта и не считать жидкость, которую они обнаружили в полости желудка собаки при дразнении, нормальным желудочным соком. Повидимому, в желудке мог быть желудочный сок — об этом говорят знаменитые опыты И. П. Павлова с Шумовой-Симановской,³ но, как убедительно доказывают данные Якубовича, с большим количеством слюны, заглоченной животным. Только этим можно объяснить расщепление крахмала желудочным содержимым в опытах Якубовича, чему последний дал правильное объяснение. Наш исследователь укоряет К. Бернара в том, что, делая вывод о переваривании крахмала в желудке, он не учитывал наличия там слюны. Вместе с тем, содержание слюны в желудке, в особенности заглоченной предварительно (желудки тогда не промывались), объясняет отсутствие выраженного протеолитического действия желудочного содержимого, констатированное исследователями, повторявшими опыт Биддера и Шмидта (ср. Павлов, 1890).⁴ Поэтому нет оснований придавать какое-либо доказательное значение опыту последних ученых, как это делают некоторые (см., напр., Гулевич, Макеев и Броуде).⁵

Якубовичем собиралась слюна и у людей. При этом, по его данным, у человека можно собрать за 30 мин. около 60 г слюны, не напрягаясь и не прибегая к помощи лекарственных снадобий. Это несколько меньше тех цифр, которые приводит Бирюков,⁶ производивший химическое раздражение рта. Сам по себе факт такого „психического“ отделения слюны в середине XIX в., видимо, не вызывал сомнений. Так, например, И. М. Сеченов пишет: „Кто не знает, что у голодного течет слюна не только при виде пищи, но даже при мысли о ней“.⁷

В конце 40-х годов в физиологии получила широкое распространение выдвинутая К. Бернаром мысль о причинной роли жевательных движений в секреции слюны из околоушной железы. Взгляд этот многократно критиковался. Вульфсон⁸ и Бабкин,⁹ упоминая о нем, ссылаются на критические высказывания Колэна¹⁰ и Шифа.¹¹ В действи-

¹ M. Schiff. Leçons sur la physiologie de la digestion, v. I. Paris, 1867, стр. 182.

² И. П. Павлов (1890), Полн. собр. трудов, т. II, 1946, стр. 258.

³ И. П. Павлов и Е. О. Шумова-Симановская (см.: И. П. Павлов, Полн. собр. трудов, т. II, 1946, стр. 256).

⁴ И. П. Павлов, ук. соч., стр. 236.

⁵ В. С. Гулевич, И. А. Макеев и Л. М. Броуде. Курс биологической химии. 1947, стр. 313.

⁶ Д. А. Бирюков, ук. соч., стр. 62.

⁷ И. М. Сеченов. Физиология нервной системы. СПб., 1866, стр. 432.

⁸ С. Г. Вульфсон. Работа слюнных желез. СПб., 1898.

⁹ Б. П. Бабкин, ук. соч.

¹⁰ G. Colin, ук. соч.

¹¹ M. Schiff, ук. соч.

тельности, критика последних в основных пунктах повторяет более раннюю экспериментальную критику Якубовича. Автор „De saliva“ приводит много данных, показывающих отсутствие прямой зависимости между жеванием и секрецией. В особенности им обращается внимание на то, что слюна может течь у голодного животного и без движения челюстей, — только при виде пищи.¹ Соглашаясь с тем, что движения челюстей могут первоначально ускорять выделение слюны, он подчеркивает, что движения эти помогают выдавливанию, „эксекреции“ жидкости из протоков железы, но не „секреции“ в настоящем смысле этого слова. „Ученые мужи“ (*virī docti*), по его мнению, смешивают понятия „эксекреции“ и „секреции“, и отсюда происходит спор. Небезинтересно будет заметить, что наш автор в качестве довода против роли жевательных движений, т. е. по существу против теории фильтрации слюны, использует также сделанное другими наблюдение, что количество слюны у человека, сопоставленное с единицей объема пищи, тем больше, чем меньше пищи получил человек. Но чем меньше пищи, тем меньше и жевательных движений, остроумно замечает Якубович. Представление К. Бернара, однако, оказалось очень живучим, видимо по причине большого личного авторитета французского ученого. Так, много лет спустя, о стимулирующем действии жевания на слюнные железы пишет И. Мунк,² однофамилец Г. Мунка известного своими исследованиями по локализации функций в коре.

Только работы школы И. П. Павлова позволили окончательно разрешить этот вопрос. Мы знаем сейчас, что жевание механически (ср. Цион)³ или электрически (предположение Биддера и Шмидта, явно невероятное)⁴ не может действовать на околоушные железы, но оно будет действовать, как слабенький раздражитель механорецепторов слизистой оболочки и проприоцепторов рта (К. М. Быков).⁵

Стимуляция последних в соответствующих условиях, конечно, может приобрести сигнальное, условнорефлекторное значение.

Не потеряли своего значения приводимые в диссертации материалы о физических свойствах слюны и ее химическом составе. По данным автора, реакция слюны здорового человека всегда слабощелочная, но не кислая. То же и у собак. Асташевский⁶ в специальной работе пришел, правда, к иному заключению. Щелочность наиболее выражена в состоянии натощак, в утренние часы и перед обедом. Удельный вес смешанной слюны собаки 1.007; слюны, не содержащей секрета околоушных желез, 1.004, а смешанной человеческой слюны 1.0026.

Весьма тщательно разработан вопрос о содержании неорганических солей в слюне; более поверхностно — об органических соединениях. В смешанной слюне собаки на 1000 г содержится 10.37 г плотного остатка, остальное — вода. В этом плотном остатке на органические соединения приходится 3.58 г, на хлористый натрий и хлористый калий — 5.82 г, на фосфорнокислый натрий 0.82 г, на соли кальция, магния и роданистый калий — 0.15 г. Приводятся результаты химического анализа секрета околоушных желез, секрета подчелюстных желез, отделяемого *membrana mucosae*. Мы их не будем сообщать. Остановимся только на химическом составе человеческой слюны. В слюне человека на 1000 г содержится 4.84 г плотного остатка, а остальное представлено водой. В плотном остатке органических соединений и эпителиальных

¹ „Cani jejuno si carnes extendis, magna copia salivae ex ore defluit, quamquam maxilla non movetur“ (стр. 11).

² И. Мунк. Слюна. Реальная энциклопедия мед. наук. Т. 18, 1896, стр. 469.

³ И. Ф. Цион. Курс физиологии, т. I. СПб., 1873, стр. 232.

⁴ F. Bidder u. C. Schmidt, ук. соч., стр. 23.

⁵ К. М. Быков. Лекции по физиологии пищеварения. Л., 1940.

⁶ П. Асташевский, ук. соч., стр. 41.

телец 2.96 г, неорганических солей 1.82 г, в том числе хлористого натрия и калия 0.84 г, а солей фосфорной кислоты 0.94 г; солей кальция и магния 0.04; затем роданистого калия 0.06 г. Следует отметить, что Якубовичу принадлежит первое в истории точное определение содержания роданистого (сульфоцианистого) калия в слюне, возможное значение которого он живо обсуждает.

Во второй части диссертации освещается физиологическая роль и условия действия активного фактора слюны (*vis salivae*), т. е. птиалина. Были исследованы: значение температуры, влияние прибавления желудочного сока, обработка слюны алкоголем, щелочами, действие слюны на сырой и вареный крахмал, роль эпителиальных телец слюны в ее пищеварительном действии. Автор сообщает много интересных подробностей. Он, в частности, показал, что вареный крахмал переваривается в 3 раза быстрее, чем сырой (вареный — за 10 мин., сырой — за полчаса). В опытах в пробирке им было установлено, что даже значительная прибавка желудочного сока к слюне не прекращает расщепления крахмала. Видимо, желудочный сок собаки, использовавшийся им, имел концентрацию соляной кислоты не свыше 0.075%, так как при большей кислотности, как сейчас известно, птиалин не действует. Во всяком случае, проведенные эксперименты показали, что в желудке действие птиалина слюны длительное время сохраняется. Вопреки К. Бернару, наш исследователь отрицает роль эпителиальных клеток слюны в расщеплении крахмала. Дабы убедиться в том, нельзя ли расщепляющее действие (*vis mutandi*) слюны приравнять к диастазе растений, слюна подвергалась кипячению. Установлено, что слюна после этого теряет способность к расщеплению крахмала. Опыт этот для своего времени имел принципиальное значение. Отметим, что для того, чтобы установить превращение крахмала в декстрин, а затем в сахар, автор широко использовал, кроме цветных проб (иод, редукция меди), микроскоп.

Якубовичем в своей диссертации показано, что диастатическое действие свойственно не только слюне человека, но и слюне собаки. Слюна собаки, по его опытам, не переваривает крахмала, если она получена непосредственно из протоков околоушной или подчелюстной желез. Не переваривает крахмала и слизь, собранная из мелких желез слизистой оболочки ротовой полости. Но если смешать секрет околоушной и подчелюстной желез с отделяемым слизистой оболочки, то такая смешанная слюна приобретает способность переваривать крахмал! Это наблюдение нашего автора приобрело в 60-х и 70-х годах широкую известность, хотя фамилия его при этом, как правило, не упоминалась. Так, И. Цион писал: „Резкое влияние на крахмал вообще имеет та слюна (у плотоядных, — Д. К.), которая смешалась в полости рта со слизью. Эту слизь собирать отдельно весьма трудно. Для этого нужно предварительно перевязать все те протоки, чрез которые слюна изливается в полость рта“.¹ То же отсутствие ссылок на Якубовича свойственно и другим исследователям. Но его по данному вопросу называет в своем учебнике физиологии Дондерс: „Якубович убедительным образом доказал, что необходимы соединенные жидкости“.² Позже, после работы Асташевского, в физиологии утвердился другой взгляд. За слюной собаки признали только незначительную диастатическую способность, в отличие от слюны крысы. Слюне человека, лошади, кролика, хомяка стали приписывать среднюю активность. Но и сейчас в данном вопросе нет полного единства взглядов. Допустимо

¹ И. Ф. Цион, ук. соч., стр. 273.

² Ф. К. Дондерс, ук. соч., стр. 224.

высказать предположение, чего не учитывали до сих пор, что разновидности одного и того же вида могут обладать разной диастатической способностью слюны и что эта диастатическая способность может изменяться в зависимости от условий питания и жизни. Независимо от признания за слюной собаки большой или малой способности расщеплять крахмал, за Якубовичем остается заслуга в постановке вопроса о химической активации одного пищеварительного секрета другим секретом. Вопрос этот в конце XIX в. получил блестящее решение в опытах И. П. Павлова и Шеповальникова¹ с энтерокиназой кишечного сока.

Исторически важное значение имеют опыты автора „*De saliva*“, ярко продемонстрировавшие расщепление крахмала панкреатическим соком. Поскольку слюна травоядных не обладает способностью переваривать крахмал, то за 2 года до экспериментов Якубовича было высказано во французской физиологической литературе мнение, что крахмал переваривается панкреатическим соком. Крупнейший представитель французской школы Клод Бернар, однако, не был с таким мнением согласен, допуская, что расщепление крахмала может происходить и в желудке. В серии прекрасных экспериментов Якубович установил ошибку Бернара и убедительно показал, что панкреатический сок обладает огромной переваривающей крахмал силой. Одни эти эксперименты должны были сохранить его имя в истории физиологии пищеварения. Факт, что желудочным соком крахмал не переваривается, был доказан опытами с полной перевязкой протоков слюнных желез. Крахмал, вводимый в желудок животных с перевязанными протоками (в результате чего туда не попадала слюна), в желудочной полости не переваривался. Для выявления действия панкреатического сока на крахмал Якубович должен был усложнить опыт. Собакам, кроме перевязки слюнных протоков, он накладывает желудочную фистулу (по способу Басова, хотя и не упоминает последнего) и затем, впервые в истории физиологии, образует искусственную кишечную фистулу. После того, как последствия оперативных вмешательств проходили, собака оправлялась и фистулы приобретали хороший вид, собаке вводился в желудок вареный крахмал. В последующем через каждые полчаса содержимое желудка подвергалось исследованию. Одновременно через кишечную фистулу бралась проба кишечного химуса. В желудке химический анализ устанавливал наличие только крахмала, а в кишечнике — только сахара. Но этим результатом наш автор не удовлетворяется. Он вскрывает брюшную полость другой собаке, вводит в проток панкреатической железы серебряную канюлю и получает сок. Панкреатический сок оказался по виду прозрачным, по реакции — щелочным. Приведенный в соприкосновение с крахмалом сок этот вызывал быстрое превращение крахмала в сахар! Этими опытами амилалитическое действие сока поджелудочной железы было доказано весьма убедительным образом.

По существу, только после большой экспериментальной работы Якубовича физиология получила основания считаться с перевариванием крахмала в двенадцатиперстной кишке. Значение исследований Якубовича хорошо охарактеризовал английский физиолог Г. Г. Льюис в своей получившей широкую известность книге „Физиология обыденной жизни“.² „Факт, что слюна превращает в сахар крахмальные вещества, — писал Льюис, — стал бесспорным. Исследования Дондерса, Якубовича, Биддера и Шмидта доказали, кроме того, что, если слюну не допустить до вступления в желудок и внести в него крахмалистое

¹ И. П. Шеповальников. Физиология кишечного сока. СПб., 1899.

² Г. Г. Льюис. Физиология обыденной жизни. СПб., 1863, стр. 163.

тесто через искусственное отверстие, — сахара не образуется. Из этого они выводят следующее заключение: хотя многие органические вещества превращают крахмал в сахар, ни одно из них не производит этого превращения так быстро, как слюна и сок поджелудочной железы“. В приведенных словах излагаются опыты и заключения Якубовича, которые Дондерс¹ описал в своем физиологическом курсе, а Биддер и Шмидт повторили и подтвердили.

Таким образом, Якубовичу принадлежит крупная заслуга введения в физиологию ценных фактов о переваривании углеводов в пищеварительном тракте. Его оперативные вмешательства, из которых на первом месте стоит образование постоянной кишечной фистулы, продолжают дело В. А. Басова. Вообще методика его опытов стоит на высоком уровне. Даже такой простой экспериментальный прием, как введение металлических канюль в протоки слюнных желез, повидимому, был впервые широко применен им. Весьма полно использовал он в своих наблюдениях микроскоп и для суждения о наличии в слюне эпителиальных телец, и для того, чтобы следить за изменением формы крахмальных зерен при переваривании птialiном, и даже для того, чтобы судить по форме кристаллов о присутствии тех либо иных неорганических солей.

В диссертации содержится немало и других данных (о влиянии курения на саливацию, о реакции организма на введение в кровеносную систему слюны и др.), но мы не будем их отмечать.

Отдав много труда и времени изучению секрета слюнных желез, Якубович затем ходом своей личной жизни и научных интересов был полностью переключен на изучение гистологии центральной нервной системы, в чем он добился весьма крупных результатов и известности; ценная же работа в области физиологии пищеварения, обратив на себя внимание в 50-х годах, непосредственно после опубликования, была затем предана забвению не только за рубежами России, но и у себя на родине. Вместе с нею были забыты и многие другие исследования по физиологии и химии пищеварения, сделанные в 60-х и 70-х годах, которые мы не будем здесь называть. Не может быть сомнений в том, что много этих работ было забыто намеренно. Правительственный аппарат старой России культивировал преклонение перед зарубежной наукой и пренебрежение к успехам и достижениям отечественных исследователей. Задача советских физиологов — воссоздать предисторию творческих достижений великого И. П. Павлова, проследить корни его замечательных произведений в научной деятельности русских физиологов и врачей прошлого столетия и, вместе с тем, отдать дань уважения деятелям прошлого, посвятившим свой труд и талант делу развития отечественной физиологической науки.²

¹ Ф. К. Дондерс, ук. соч.

² Библиотеке I АМИ им. И. П. Павлова выражаем признательность за предоставление диссертации Н. М. Якубовича.

НАУЧНЫЕ КОНФЕРЕНЦИИ И СЪЕЗДЫ

ПОСТАНОВЛЕНИЕ ПРЕЗИДИУМА АКАДЕМИИ НАУК СОЮЗА ССР

от 23 января 1953 г. № 28 г. Москва

ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПОСТАНОВЛЕНИЯ VIII СЕССИИ НАУЧНОГО СОВЕТА
ПО ПРОБЛЕМАМ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО УЧЕНИЯ АКАД. И. П. ПАВЛОВА
ПРИ ПРЕЗИДИУМЕ АН СССР от 27 декабря 1952 г.

Президиум Академии Наук СССР постановляет:

1. Утвердить постановление VIII сессии Научного совета о проверке исполнения рекомендаций IV сессии Совета о научно-исследовательской работе коллективов, руководимых акад. Л. А. Орбели (приложение).
2. Довести постановление Научного совета до сведения руководства Академии медицинских наук СССР и Академии педагогических наук РСФСР.
3. Опубликовать постановление Президиума и постановление VIII сессии Научного совета по проблемам физиологического учения акад. И. П. Павлова в журналах Отделения биологических наук АН СССР.

Президент Академии Наук СССР

академик *А. Н. Несмеянов*

Главный ученый секретарь Президиума

Академии Наук СССР академик *А. В. Топчиев*

ПОСТАНОВЛЕНИЕ VIII СЕССИИ НАУЧНОГО СОВЕТА ПО ПРОБЛЕМАМ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО УЧЕНИЯ АКАД. И. П. ПАВЛОВА ПРИ ПРЕЗИДИУМЕ АКАДЕМИИ НАУК СССР

27 декабря 1952 г.

Утверждено Президиумом Академии Наук СССР 23 января 1953 г.

1. Научный совет заслушал и обсудил доклад акад. Л. А. Орбели о научно-исследовательской работе руководимых им физиологической лаборатории Естественно-научного института им. П. Ф. Лесгафта АПН РСФСР и групп для индивидуальной работы АН СССР и АМН СССР и содоклад Комиссии Научного совета (Д. А. Бирюков, Н. И. Красногорский, П. С. Купалов) по проверке выполнения рекомендаций, данных акад. Л. А. Орбели на IV сессии Совета (8 июня 1951 г.).

Научный совет считает, что акад. Орбели попрежнему остается на антипавловских позициях в науке, признавая лишь, и то с много-

численными оговорками, некоторые „неточности“ и „неправильности“ формулировок, допущенные им в своих печатных выступлениях до Объединенной сессии.

На IV сессии Научного совета акад. Л. А. Орбели заявил о согласии с критикой допущенных им ошибок в физиологии. В настоящее время акад. Орбели утверждает, что IV сессия не только не оказала ему какой-либо помощи, но, наоборот, имела лишь отрицательное влияние на его научную деятельность. Акад. Орбели и его сотрудники не приняли во внимание рекомендаций Научного совета по исправлению своих теоретических ошибок и построению научно-исследовательского плана руководимых им лабораторий.

В результате этого научные исследования акад. Орбели и его сотрудников за прошедшие полтора года не развивались по пути правильной разработки павловского учения. Акад. Орбели не желает прислушаться к критике, направленной на помощь в преодолении допущенных им ошибок.

Научный совет считает необходимым довести до сведения руководства Академии педагогических наук РСФСР, Академии медицинских наук СССР, Бюро Отделения биологических наук Академии Наук СССР о неблагоприятном положении с составом коллективов, руководимых акад. Орбели, и об отсутствии воспитательной работы с молодыми кадрами с позиций павловского учения.

2. Научный совет отмечает, что после объединенной сессии физиологов была недостаточно развернута в массовой и научной печати, в частности в физиологических журналах, критика идеалистических концепций, развиваемых акад. Орбели. Следует признать слабую работу в этом отношении большинства членов Научного совета.

Научный совет рекомендует редакциям физиологических, биологических, медицинских, педагогических журналов систематически публиковать статьи, вскрывающие вред применения идеалистического, субъективного метода, отстаиваемого Л. А. Орбели и другими физиологами.

Научный совет считает целесообразным широко осветить в общей и специальной печати итоги VIII сессии Научного совета.

Председатель Научного совета акад. *К. М. Быков*
Секретарь Научного совета *Э. Ш. Айрапетянц*

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Г. Е. Владимиров. Функциональная биохимия мозга	3
Н. А. Вержбинская. Цитохромная система мозга в филогенезе позвоночных животных	17
П. И. Ломонос. Об изменениях функционального уровня работы корковых клеток	27
Л. А. Новикова и Г. Я. Хвоless. Электрофизиологическое исследование обонятельного анализатора	35
О. В. Малиновский. Безусловная секреция околоушной железы обезьяны макака резус	47
Г. В. Николаева. Механизм интероцептивных влияний с кишечника на двигательную функцию желудка	52
В. Д. Розанова. О длительном коллапсе в раннем возрасте при аноксии и интоксикациях	60
П. М. Трошихина. Изменение ритма дыхания в онтогенезе у животных .	66
К. С. Логунова и Э. З. Кипершлак. Зависимость основных показателей электрограммы сердца лягушки от состояния реактивных групп его белковых тел	71
Е. Ф. Боговарова. Влияние центробежных импульсов задних корешков спинного мозга на сокращения скелетных мышц	77
Г. М. Зарковский и С. В. Левин. Влияние различной силы раздражения симпатических и спинальных ганглиев на связывание ими прижизненных красителей	81
Н. В. Ермаков и Г. Г. Дядюша. Роль иннервации в ритмической деятельности скелетной мышцы	89
П. Ф. Солдатенков. Обмен сахара и гликогена между кровью, кишечником и печенью у овец	96

Методика физиологических исследований

И. Н. Белоусов. Видоизменение способа эзофаготомии и мнимого кормления	100
В. В. Черномордилов. Новый способ изучения условных рефлексов у черепах	102
Ф. Ф. Гетман. Фотоиндикатор	104
Т. Д. Дзидзигури и В. Д. Джорджикия. Упрощенный способ длительной графической регистрации в физиологическом эксперименте .	105
Л. И. Целищев. Фиксационный станок для кроликов	106

Критика и библиография

А. И. Карамян. О некоторых вопросах эволюционной физиологии в свете учения И. П. Павлова	107
П. И. Шпильберг. Идеалистические ошибки в изучении движений человека	117

Из истории физиологической науки

Д. Г. Квасов. Материалы по истории физиологии пищеварения в России. (О забытой диссертации Н. М. Якубовича)	122
---	-----

Научные конференции и съезды

Постановление Президиума Академии Наук Союза ССР от 23 января 1953 г. и постановление VIII сессии Научного совета по проблемам физиологического учения И. П. Павлова при Президиуме АН СССР 27 декабря 1952 г.	131
--	-----

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.

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 пяти.

4. Рисунки, диаграммы, фотографии и т. п. посылаются при описи. Подписи к рисункам должны даваться на отдельном листе в двух экземплярах. Фотографии следует присылать обязательно в 2 экземплярах.

5. При наличии ссылок на литературу желательно достаточно полное упоминание современных советских авторов; 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: Петрова Н. И., 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 — в оригинальной транскрипции, например: „Штейнах (Steinach, 1895) наблюдал сокращение гладких мышц...“. Иностранные слова должны быть вписаны на машинке или от руки — четко, библиотечным почерком.

Работа русского автора, опубликованная на иностранном языке, включается в русский алфавит, причем перед иностранным написанием фамилии автора фамилия и инициалы его даются по-русски в круглых скобках, например: (Иванов С. Н.) Ivanoff S. N., Pflüg. Arch., 60, 593, 1895.

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 возвращения статьи автору на переработку первоначальная дата ее поступления сохраняется за ней в течение срока до 3 месяцев.

9. 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., 1. Издательство Академии Наук СССР, Редакция „Физиологического журнала СССР“. Телефон А-076-13.