

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 XL, № 4

ИЮЛЬ—АВГУСТ



ИЗДАТЕЛЬСТВО А К А Д Е М И И Н А У К С С С Р

МОСКВА

1954

ЛЕНИНГРАД

ВСЕСОЮЗНОЕ ОБЩЕСТВО ФИЗИОЛОГОВ, БИОХИМИКОВ И ФАРМАКОЛОГОВ
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР им. И. М. СЕЧЕНОВА

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

Главный редактор Д. А. Бирюков (Ленинград)
Зам. главного редактора Д. Г. Квасов (Ленинград)

Члены редакционной коллегии:

С. Я. Арбузов (Ленинград), И. А. Булыгин (Минск),
Г. Е. Владимиров (Ленинград), А. А. Волохов (Москва)
В. Е. Делов (Ленинград), В. С. Русинов (Москва),
А. В. Соловьев (Ленинград)

Секретари редакции:

И. И. Голодов (Ленинград), Т. М. Турпаев (Москва)



ИЗМЕНЕНИЕ УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И НЕКОТОРЫХ ДРУГИХ ФУНКЦИЙ ПРИ МНОГОКРАТНОМ ВВЕДЕНИИ В ОРГАНИЗМ ЭФЕДРИНА

Н. А. Левшунова

Кафедра нормальной физиологии Ставропольского медицинского института

Поступило 15 I 1952

Мы изучали состояние высшей нервной деятельности у животных при воздействии на организм эфедрина.

ПОСТАНОВКА ОПЫТОВ

У собак были образованы прочные двигательные, оборонительные электрокожные положительные и тормозные условные рефлексы. Для определения исходного состояния корковой деятельности условные раздражители, как положительные, так и тормозные, применялись нами по одному разу до введения эфедрина. После введения эфедрина эти раздражители применялись через каждые 20 мин. Таким образом, в течение каждого опыта мы применяли по 7 условных раздражителей положительных и тормозных. Состояние сердечно-сосудистой системы и дыхание подопытных животных исследовались до начала опыта, т. е. до введения эфедрина, и через каждые 20 мин. после введения эфедрина. Для измерения кровяного давления и пульса в условиях хронического опыта сонную артерию выводили в кожный лоскут.

Проведены следующие серии опытов: 1) введение эфедрина большими дозами— 10 мг на 1 кг веса подкожно; опыты ставили ежедневно в течение 4 недель на 2 собаках; 2) обогревание этих собак в тепловой камере при температуре 50°C в течение 2 час. после каждых 6 инъекций эфедрина (во время обогревания эфедрин не вводили); 3) эфедринизация 2 собак постепенно увеличивающимися дозами эфедрина, начиная с 1 мг на 1 кг веса; через каждые 2 опыта дозу увеличивали на 1 мг, пока не была достигнута доза в 10 мг на 1 кг веса; при достижении этой дозы эфедринизацию продолжали большими дозами до 24 инъекций, как и в 1-й серии опытов. Опыты 3-й серии с 10 мг ставили спустя 4¹/₂ месяца после 1-й серии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Изменение условнорефлекторной деятельности собак под влиянием больших доз эфедрина представлено в табл. 1. Так как динамика изменения условнорефлекторной деятельности через каждые 20 мин. не отличалась принципиально от того, что наблюдалось к концу каждого часа, то, в целях уменьшения размеров таблицы, мы приводим результаты исследованных только к концу каждого часа.

Представленные в табл. 1 данные характерны для подавляющего большинства наших опытов (85—90%). Как видно из этой таблицы, доза эфедрина в 10 мг на 1 кг веса тормозила у собак положительные условные двигательные рефлексы. Из таблицы также видно, что

Таблица 1
Изменения условнорефлекторной деятельности под влиянием больших доз эфедрина (по неделям).¹

Кличка собаки и условия опыта	Недели	Дата опыта	Положительный раздражитель	Наличие условной двигательной реакции			Наличие условной двигательной реакции		Тормозной раздражитель		
				исходное состояние (до введения эфедрина)	после введения эфедрина через		до введения эфедрина через	после введения эфедрина через			
					1 ч.	2 ч.				1 ч.	2 ч.
Белка; введение эфедрина, 10 мг на 1 кг веса	1-я	с 27 VI по 3 VII	Звонок № 1	+	—	+	—	—	—	—	—
	2-я	с 6 VII по 12 VII	То же	+	—	+	—	—	—	—	—
	3-ья	с 14 VII по 20 VII	"	+	—	+	—	—	—	—	—
	4-я	с 24 VII по 29 VII	"	—	—	—	—	—	—	—	—
Бобик; введение эфедрина, 10 мг на 1 кг веса	1-я	с 27 VI по 3 VII	"	+	—	+	—	—	—	—	—
	2-я	с 6 VII по 12 VII	"	+	—	+	—	—	—	—	—
	3-ья	с 14 VII по 20 VII	"	+	—	+	—	—	—	—	—
	4-я	с 24 VII по 29 VII	"	+	—	+	—	—	—	—	—

¹ Знак плюс (+) указывает на наличие условной двигательной реакции, знак минус (—) указывает на отсутствие такой реакции.

дифференцировки у собак оставались прочными в течение всего времени наших исследований. Торможение условных рефлексов под влиянием больших доз эфедрина видно и на приводимой кимограмме (рис. 1). Как видно из этого рисунка, условная двигательная реакция наблюдалась только до введения эфедрина; безусловные двигательные рефлексы под влиянием эфедрина также снижались. Это наблюдалось нами в ряде случаев.

Эфедрин вызывал ряд функциональных сдвигов также и со стороны сердечно-сосудистой системы и дыхания, которые исследовались одновременно с условнорефлекторной деятельностью. Эти данные представлены в табл. 2 (результаты опытов даются в средних величинах из 6 опытов каждой недели).

Из табл. 2 видно, что артериальное давление под влиянием эфедрина резко повышалось, достигая максимума к концу первого часа, а затем постепенно снижалось. Пульс в течение первого часа значительно замедлялся. Когда же артериальное давление начинало снижаться, пульс возвращался к исходной величине, дыхание становилось более редким и глубоким, а в течение последней недели незначительно учащалось.

Как уже указывалось, нас интересовал вопрос о влиянии постепенно увеличивающихся доз эфедрина на функциональное состояние нервной системы. Результаты исследований условнорефлек-

Таблица 2

Средние данные изменений частоты пульса, артериального давления и дыхания под влиянием больших доз эфедрина

Кличка собаки и условия опыта	Недели месяца	Пульс		Кровяное давление		Дыхание				
		исходное состояние (до введения эфедрина)	после введения эфедрина через		исходное состояние (до введения эфедрина)	после введения эфедрина через		исходное состояние (до введения эфедрина)	после введения эфедрина через	
			1 ч.	2 ч.		1 ч.	2 ч.		1 ч.	2 ч.
Белка; введение 10 мг эфедрина на 1 кг веса	1-я	110	80	91	106	173	150	58	47	55
	2-я	117	70	73	107	177	163	61	51	57
	3-ья	111	65	68	100	164	159	56	46	51
	4-я	99	68	70	93	157	148	37	40	42
Бобик; введение 10 мг эфедрина на 1 кг веса	1-я	90	64	77	102	157	160	43	37	37
	2-я	110	62	70	115	180	165	42	41	46
	3-ья	105	71	76	111	157	145	30	32	36
	4-я	98	74	76	104	147	142	26	28	32

Таблица 3

Данные изменения условнорефлекторной деятельности при введении постепенно увеличивающихся доз эфедрина

Кличка собаки и дозы эфедрина на 1 кг веса	Дата опыта	Положительный раздражитель	Наличие условной двигательной реакции			Тормозные раздражители	Наличие условной двигательной реакции		
			исходное состояние (до введения эфедрина)	после введения эфедрина через			исходное состояние (до введения эфедрина)	после введения эфедрина через	
				1 ч.	2 ч.			1 ч.	2 ч.
Белка	1 мг . 12 XII 1950	Звонок № 1	+	+++	+++	Звонок № 2	—	—	—
	2 мг . 14 XII	То же	+	+++	+++	То же	—	—	—
	3 мг . 16 XII	"	+	+	+	"	—	—	—
	10 мг . 5 I 1951	"	+	+	+	"	—	—	—
	10 мг . 6 I	"	+	+	+	"	—	—	—
Бобик	1 мг . 12 XII 1950	"	+	+	+	"	—	—	—
	2 мг . 14 XII	"	—	—	—	"	—	—	—
	3 мг . 16 XII	"	—	—	—	"	—	—	—
	10 мг . 5 I 1951	"	+	+	—	"	—	—	—
	10 мг . 6 I	"	—	—	—	"	—	—	—
10 мг . 10 I	"	+	+	+	"	—	—	—	

торной деятельности при этих условиях представлены в табл. 3. В этой таблице приводятся данные отдельных опытов.

Мы видим, что у собаки Белка малые дозы эфедрина увеличивали положительные условные рефлексы, что отмечено двумя знаками плюс (+++), а у собаки Бобик малые дозы эфедрина чаще угнетали деятельность головного мозга. С увеличением доз эфедрина торможе-

ние положительных условных рефлексов у этой собаки имело место только в отдельных случаях. Усиление условной двигательной реакции у собаки Белка видно в отдельных случаях и из рис. 2.

Даже максимальные дозы эфедрина, введенные собаке Белка после предварительного действия малых доз, не угнетали положительных условных рефлексов. У собаки Бобик максимальная доза эфедрина

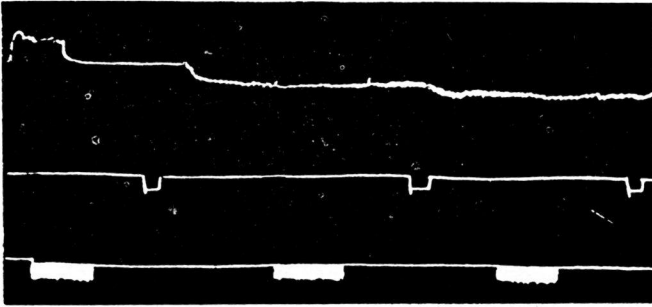


Рис. 1. Отсутствие оборонительного условного рефлекса у собаки Белка в результате введения под кожу эфедрина в количестве 10 мг на 1 кг веса животного.

Сверху вниз: запись условной двигательной реакции; отметка действия условного тормозного раздражителя; отметка действия положительного условного раздражителя.

также не всегда угнетала рефлекторную деятельность. Таким образом, устанавливается факт, что динамика условнорефлекторной деятельности изменяется в зависимости от дозировки эфедрина.

Нас интересовал вопрос о влиянии на организм высоких внешних температур после предварительной эфедринизации. Данные этих исследований приведены в табл. 4. Из этой таблицы видно, что после

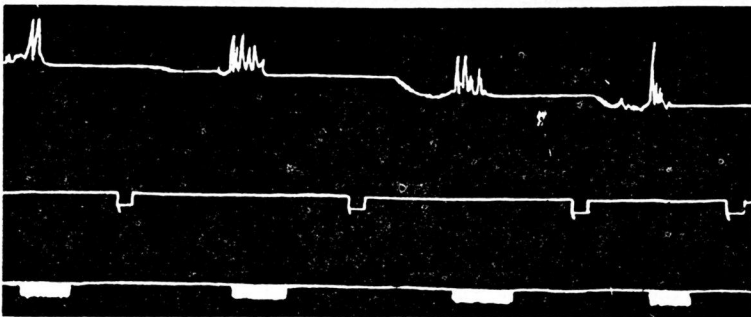


Рис. 2. Наличие оборонительного условного рефлекса у собаки Белка при введении 2 мг эфедрина на 1 кг веса животного. Обозначения те же, что и на рис. 1.

24 инъекций эфедрина наблюдается уменьшение интенсивности функциональных изменений под влиянием действия температуры внешней среды в 50°C (во время обогривания эфедрин, как уже указывалось, не вводился). Температура тела в этом случае совершенно не повышалась, а частота пульса увеличивалась только на 11 ударов (до 18 инъекций эфедрина эти функциональные изменения были значительно более выражены).

После 6 инъекций положительные условные рефлексы при действии высоких температур даже несколько усилились (что показано двумя

знаками плюс (+—), а тормозные оставались нормальными [что обозначено знаком минус (—) в нижней строчке]. После же 24 инъекций у Белки к концу 1-го часа наступало ослабление условнорефлекторной деятельности [что показано знаком минус (—) в верхней строчке], у Бобика же ослабление условнорефлекторной деятельности наблюдалось и к концу второго часа.

Сказанное подтверждается и при сопоставлении анализируемых данных с результатами исследования на контрольных собаках Азе и Жучке, которые обогревались такой же температурой, но без предварительной эфедринизации. Эти данные представлены в той же табл. 4.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные показывают, что при введении в организм эфедрина изменяется функциональное состояние коры головного мозга, о чем свидетельствует изменение условнорефлекторной деятельности собак. При этом имеет значение доза эфедрина: большие дозы угнетают положительные условные рефлексы, малые, как правило, увеличивают. Это, возможно, зависит и от типа нервной деятельности экспериментальных животных.

Под влиянием эфедрина наблюдается ряд функциональных сдвигов со стороны сердечно-сосудистой системы и дыхания: артериальное давление сильно повышается, пульс в это время становится редким, дыхательная ритмика замедляется, но глубина дыхания увеличивается.

Указанием на то, что в основе выявленных нами изменений сердечной деятельности и артериального давления лежат и корковые влияния, служит тот факт, что нам удалось получить условнорефлекторные изменения пульса и артериального давления при сочетании ударов метронома в ритме 120 ударов в 1 мин. (M_{120}) с введением под кожу эфедрина.

Из анализа материала видно, что в результате многократных инъекций эфедрина возникают новые уровни деятельности исследованных систем организма. Эти новые уровни деятельности указывают, видимо, на то, что в результате многократных инъекций эфедрина изменяется функциональное состояние нервной системы. Функциональное состояние нервной системы, измененное в результате введения эфедрина, обуславливает и те реакции, которые мы наблюдали при действии на организм термического раздражителя: функциональные сдвиги в этих условиях оказывались незначительными.

Изменение исходных данных в результате эфедринизации (постепенное увеличение доз эфедрина) носит характер противоположный тому, который наблюдается после одновременного введения большой дозы эфедрина (10 мг на 1 кг веса животного). Для проверки высказанного предположения мы поставили несколько контрольных опытов с пилокарпином. Оказалось, что после многократных инъекций пилокарпина исходные величины пульса и артериального давления возрастали.

Материалы, полученные при действии на организм эфедрина, вполне согласуются с нашими данными, полученными ранее (Левшунова, 1951).

ВЫВОДЫ

1. Под влиянием многократных воздействий на организм эфедрина меняется условнорефлекторная деятельность собак. Характер изменений зависит от дозы эфедрина: большие дозы угнетают положительные двигательные условные рефлексы, малые, как правило, их увели-

чивают, хотя и могут иметь значение индивидуальные особенности животных.

2. Наряду с изменением условнорефлекторной деятельности меняется функциональное состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Кровяное давление повышается, пульс в это время замедляется, дыхание становится более глубоким и редким. При многократном введении в организм эфедрина эти сдвиги уменьшаются.

3. В результате многократных инъекций эфедрина меняется функциональное состояние нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА

Левшунова Н. А., Тезисы сообщ. на X конфер., посвящ. 15-летию со дня смерти акад. И. П. Павлова, Ростов-на-Дону, 1951.

АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПОСЛЕ НАЛОЖЕНИЯ ЖГУТА

Д. М. Гзгзян

Кафедра физиологии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, Ленинград

Поступило 30 V 1952

Влияние травматического шока на деятельность различных функций животного организма изучается с давних времен. Веселкин (1938), Асратян (1945), Петров (1947), Банайтис (1948), Попов (1938) и другие внесли много ценного в дело разработки теории патогенеза шока и предложили ряд практических мероприятий по борьбе с ним. Однако к числу неразрешенных в этой области вопросов относятся вопросы вторичного шока и, в частности, тех его случаев, которые возникают в результате наложения жгута на конечность. Вопрос этот имеет не только теоретическое, но и большое практическое значение.

В настоящей статье представлены результаты экспериментального исследования о влиянии на высшую нервную деятельность (в дальнейшем в. н. д.) наложения жгута. Опыты проводились на собаках, жгут накладывался на конечность животного. Работа велась в звуконепропускаемой камере по методу условных рефлексов И. П. Павлова.

У собак с фистулой протока околоушной железы был выработан динамический стереотип (на кислотном подкреплении), в состав которого входили световой и различные звуковые раздражители.

В отдельные опытные дни после предварительного наложения жгута на конечность производилось наблюдение за изменением в. н. д. Жгут накладывался на верхнюю треть бедра на время от 3 до 5 час. Однообразность сдавливания конечности жгутом контролировалась с помощью ртутного манометра, соединенного с плоским резиновым баллоном, находившемся под жгутом. Высота ртутного столба в манометре после наложения жгута равнялась 360—400 мм. Оценка общего состояния собак до наложения жгута, во время нахождения жгута на конечности и после снятия его производилась на основании изменения пульса, кровяного давления в сонной артерии, дыхательных движений и температуры конечностей. Повторные опыты с наложением жгута ставились каждый раз лишь после того, как условные и безусловные кислотные рефлексы возвращались к исходным величинам.

Работа проведена на 4 собаках. Поставлено 892 опыта, из них 44 — с наложением жгута. В процессе работы производилось исследование типа в. н. д. собак по сокращенному стандарту.

Приводим краткую характеристику подопытных собак: 1) Лис, самец весом 14 кг — собака сильного уравновешенного подвижного типа; 2) Трусиха, самка весом 10 кг — животное сильной вариации слабого типа; 3) Белка, самка весом 14 кг — собака сильного типа с резким преобладанием процесса возбуждения; 4) Манометр, самец весом 17 кг — животное слабого типа в. н. д.

Изменения некоторых вегетативных функций организма во время пребывания жгута на конечности

У одной подопытной собаки (Лис) сразу после наложения жгута сердечная деятельность на короткий срок учащалась. Через 30 мин. наблюдался возврат к исходному ритму. У других собак (Трусиха,

Белка) при тех же условиях происходило урежение пульса на 30—50 ударов в 1 минуту, а возврат к исходному ритму отмечался лишь после снятия жгута.

У собак, у которых были выведены в кожный лоскут сонные артерии, производилось измерение кровяного давления (манометрическим путем). Наши данные показали, что с начала наложения жгута и в течение длительного времени после его снятия кровяное давление оставалось повышенным в два и более раза.

Измерение температуры производилось химическим термометром в межпальцевом пространстве в течение 3 мин. В норме температура лапы собаки составляет 35—36°. После наложения жгута температура лапы пережатой жгутом конечности снижалась до 15—17°, а температура противоположной лапы достигала 39°. Сразу после снятия жгута температура лап приближалась к исходным величинам.

Изменения высшей нервной деятельности собак до и после снятия жгута

Во всех опытах без наложения жгута правило силовых отношений раздражителей сохранялось. Латентный период условных рефлексов составлял 1—3 сек., а в редких случаях 4—6 сек.

Безусловные кислотные рефлексы были в 2—3 раза выше величин условных рефлексов.

Вскоре после снятия жгута величина условных рефлексов на раздражители, применяемые в обычном стереотипе, оказывалась значительно измененной (рис. 1, опыты №№ 85 и 152). Условные положительные рефлексы снижались на 55—60%, а безусловные рефлексы — на 20—30%. У всех собак скрытый период условных рефлексов заметно удлинялся до 10—15 сек. (рис. 2).

Дифференцировка после наложения жгута углублялась. Так, относительная дифференцировка становилась либо абсолютной (рис. 1, опыт № 85), либо приближалась к нулевой (рис. 1, опыт № 152). Об изменениях в состоянии коры головного мозга говорило также поведение собак: вялость, дремота, позевывание, лежащая поза и т. д.

В первый период после снятия жгута рефлекс на слабый раздражитель — свет — или полностью отсутствовал, или его величина составляла 30—45% от исходного уровня (рис. 1). На 3—6-й день после применения жгута, наряду с постепенным повышением величины положительных условных рефлексов, укорочением латентного периода, нормализацией дифференцировки и уровня безусловных рефлексов, закон силовых отношений оставался нарушенным, что указывало на невротическое состояние подопытных животных. В одном из опытов все раздражители, независимо от их физиологической силы, давали одинаковую по величине ответную реакцию (уравнительная фаза). В другом опыте, наряду с высокими величинами положительных условных рефлексов, слабый раздражитель — свет — вызывал большую реакцию, а сильный раздражитель — меньшую (парадоксальная фаза) (рис. 1, опыты №№ 86, 153 и др.). Это невротическое состояние, возникавшее в результате применения жгута, иногда было выражено настолько резко, что в отдельных случаях выявлялась ультрапарадоксальная фаза. Таким образом однократное наложение жгута на конечность собаки вызывает глубокие сдвиги в н. д., длящиеся 7—10 дней после снятия жгута.

Так как полученные результаты указывали на наличие невроза у собак, мы решили применить кофеин, бром, бромкофеин и новый препарат — димедрол.

Применение кофеина в дозе 0.1 у разных собак давало различный эффект. У собаки сильного уравновешенного типа (Лис) оно привело к повышению условных (на 13—15%) и безусловных (на 18—20%) рефлексов. У собаки сильной вариации слабого типа (Трусиха) условные рефлексы оставались без изменений, а безусловные рефлексы повышались на 17—20%. У меланхолика (Манометр) условные и безусловные рефлексы почти не изменялись. И, наконец, у представителя безудержного типа (Белка) мы наблюдали некоторое снижение условных рефлексов.

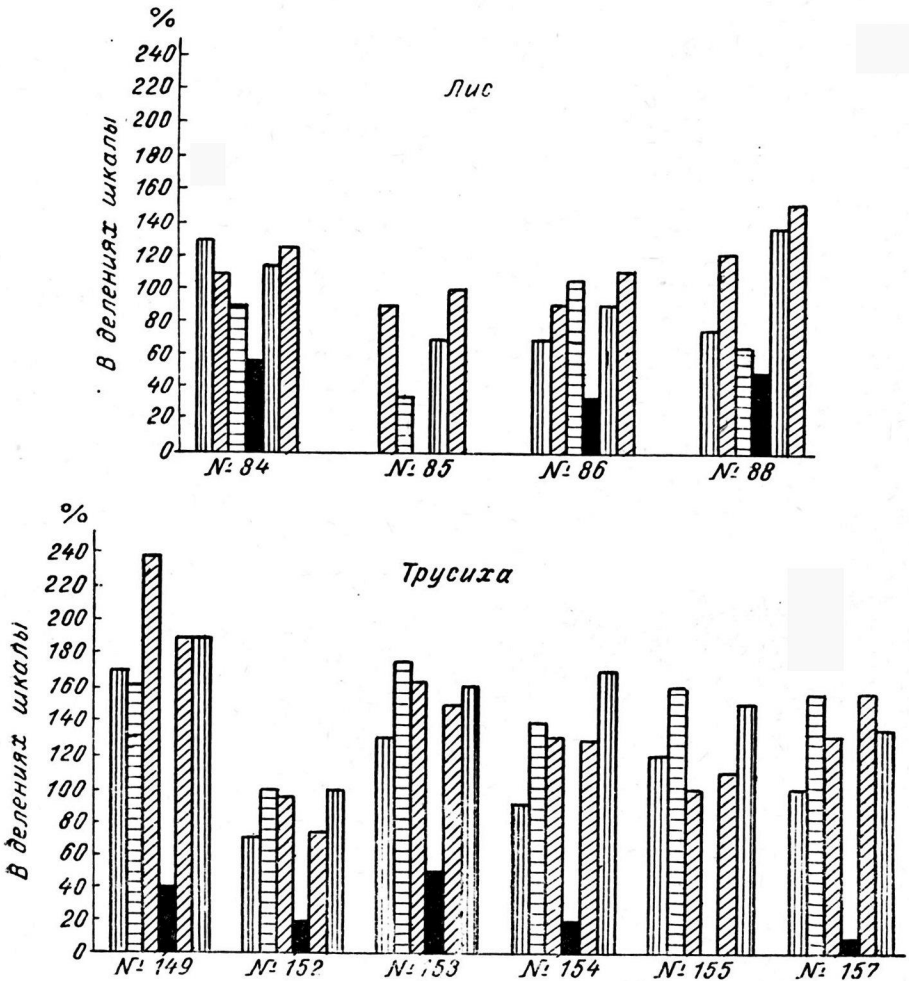


Рис. 1. Величина условных рефлексов в норме (опыты №№ 84, 149), в день наложения жгута (опыты №№ 85, 152) и в последующие дни после снятия жгута.

Вертикальная штриховка — звонок; горизонтальная штриховка — свет; косая штриховка — стук 120 ударов в 1 мин.; сплошная черная штриховка — стук 60 ударов в 1 мин. (дифференцировка).

Применение жгута на фоне действия кофеина у собаки сильного типа (Лис) сопровождалось в первой половине опыта снижением величины условных рефлексов на 20—30%, преимущественно за счет понижения рефлексов на слабый и средней силы раздражители. При этом безусловные рефлексы подвергались незначительному уменьшению, а дифференцировка углублялась. У собаки безудержного типа (Белка) при тех же условиях величина условных и безусловных рефлексов и реакция на дифференцировочный раздражитель были даже немного

выше, чем в исходных опытах. В аналогичных условиях опыта у собак Трусиха и Манометр наблюдалось отчетливо выраженное снижение условнорефлекторной деятельности с проявлением парадоксальной фазы. Латентный период условных рефлексов у всех собак удлинялся (рис. 2).

Если в опытах с применением жгута нарушения в деятельности коры головного мозга затягивались на 7—10 дней, а величина положительных условных рефлексов в день наложения жгута снижалась на 55—60% (безусловных на 15—20%), то после применения кофеина (с последующим наложением жгута) изменения в. н. д. длились не более 2 дней. Процесс восстановления деятельности коры головного мозга у разных собак протекал различно. У собак сильного типа на следующий день после применения кофеина и наложения жгута динамика проявления в. н. д. ничем не отличалась от нормы. У собаки сильной вариации слабого типа на другой день после применения кофеина и наложения жгута условные рефлексы восстанавливались, но не полностью. Следует отметить, что разница в величинах условных

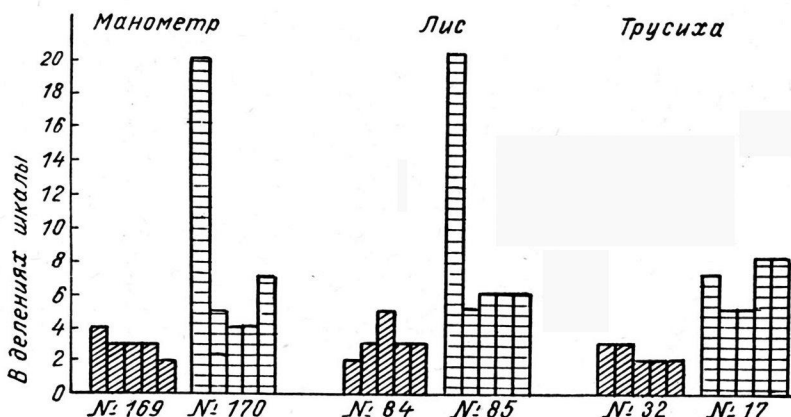


Рис. 2. Величина латентного периода в норме (опыты №№ 169, 84, 32) и после наложения жгута (опыты №№ 170, 85, 17).

рефлексов в исходных опытах и в опытах с применением кофеина и жгута не значительна.

Таким образом в день применения кофеина и наложения жгута у большинства собак возбудимость коры головного мозга и подкорки значительно снижалась, латентный период рефлексов резко удлинялся, а торможение углублялось. У одной собаки (Белка, безудержный тип) возбудимость коры головного мозга и подкорки в этих условиях опыта повышалась. У всех собак восстановление нормальной работоспособности коры и подкорковых образований наступало на следующий день после применения кофеина и наложения жгута.

В другой серии опытов наложение жгута на конечность собаки производилось после однократного применения 1.0 бромистого натрия.

Бромистый натрий, введенный *per os* с молоком за 40—60 мин. до начала опыта с условными рефлексами, вызвал у собаки Лис увеличение величины условных рефлексов на 20—25%, а безусловных рефлексов на 8—12%. Дифференцировочное торможение при этом углублялось. У собаки Белка применение бромистого натрия уменьшало величину условных рефлексов на 15—20%, а безусловных рефлексов на 10%. У собаки Трусиха после однократного применения бромистого натрия в. н. д. не изменилась. У собаки Манометр после применения такой же дозы бромистого натрия наблюдалось заметное уменьшение величин условных рефлексов (на 20—25%) и некоторое понижение безусловных рефлексов (на 8—10%).

Наложение жгута после предварительного введения бромистого натрия заметно улучшало деятельность коры головного мозга. В день применения бромистого натрия и наложения жгута динамика проявления в. н. д. у всех собак значительно отличалась от исходного уровня. Величина положительных условных рефлексов была суммарно гораздо выше, чем в опытах с наложением жгута без применения брома, но на 20—30% ниже величин исходных опытов. Характерно, что глубина этих изменений находится в определенной связи с типом в. н. д. животных. Так, у собак сильного типа в. н. д. (Лис и Белка) в день применения бромистого натрия и наложения жгута снижение положительных условных рефлексов иногда не превышало 5%, иногда же достигало 20—30%. Анализ данных опытов показывает, что уменьшение величин положительных условных рефлексов происходит за счет эффекта слабого и средней силы раздражителей. У собак слабого типа в. н. д. (Трусиха и Манометр) в день применения бромистого натрия и наложения жгута уменьшение величин положительных условных рефлексов всегда составляло 40—50%. Безусловные рефлексы уменьшались не более чем на 10—15%. Указанное уменьшение условных рефлексов происходило не только за счет слабого и средней силы раздражителей, но и за счет сильного раздражителя. Латентный период условных рефлексов незначительно удлинялся.

Из результатов этой серии опытов видно, что у многих собак глубина торможения условных и безусловных рефлексов в день применения бромистого натрия и наложения жгута не одинакова. На следующий день после применения бромистого натрия и наложения жгута у всех собак в. н. д. находилась в пределах нормы. Правило силовых отношений не нарушалось. Дифференцировка была иногда абсолютной, иногда же имела исходную глубину. Безусловные рефлексы почти не отличались от рефлексов исходного уровня.

Результаты исследований показывают, что если в опытах с наложением жгута без применения брома восстановление нормальной деятельности коры головного мозга отмечается на 4—9-день после снятия жгута, то на фоне применения бромистого натрия изменения в динамике проявления в. н. д., вызванные наложением жгута, ликвидируются уже на следующий день.

Аналогичные результаты были получены и в серии опытов с введением бром-кофеина (0.3 г кофеина и 0.1 г бромистого натрия) и последующим наложением жгута.

Интересные данные были получены в серии опытов с применением димедрола.

Влияние димедрола на кору головного мозга выражалось в том, что это вещество (в дозе 10 мг на 1 кг веса собаки) вызывало отчетливое торможение. Величина условных положительных рефлексов снижалась на 50—70%, а величина безусловных рефлексов на 20—50%. Было установлено, что, наряду с понижением условных и безусловных рефлексов, удлинялся латентный период рефлексов и углублялось дифференцировочное торможение. На следующий день после применения димедрола наблюдалось полное восстановление в. н. д. собак.

Деятельность коры головного мозга после введения димедрола и наложения жгута протекала следующим образом. В день применения жгута латентный период условных рефлексов удлинялся в несколько раз. Величина положительных условных рефлексов снижалась меньше, чем в опытах с наложением жгута или с введением димедрола (рис. 3, опыт № 102). Дифференцировка у отдельных собак становилась абсолютной. Следует отметить, что применяя димедрол, мы никогда не отмечаем невротических фаз и длительных нарушений

функционального состояния коры головного мозга, обычно наблюдаемых после наложения жгута. На следующий день в. н. д. подопытных собак возвращалась к уровню исходных величин.

Анализируя полученные результаты, можно видеть, что углубление тормозного процесса с помощью фармакологических средств способствует нормализации деятельности коры головного мозга после наложения жгута на конечность. О том же говорят и результаты серии опытов с угашением условных рефлексов. Угашение одного из поло-

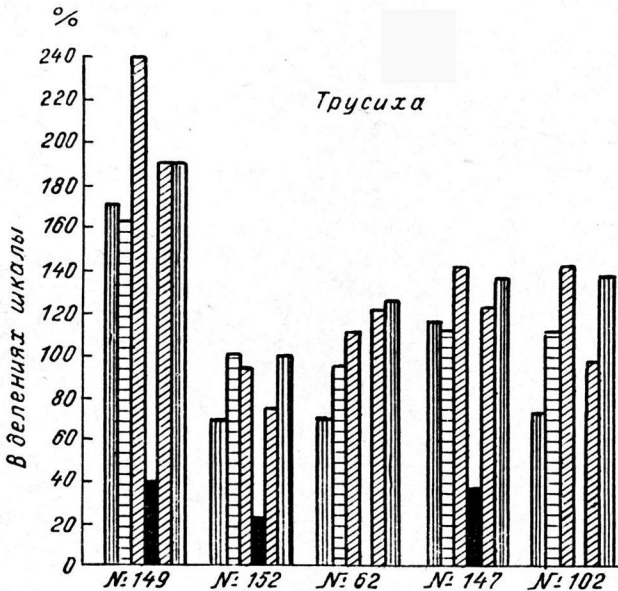


Рис. 3. Условные рефлексы у собак в норме (опыт № 149), в день наложения жгута (№ 152) и после применения кофеина и жгута (№ 62), бромистого натрия и жгута (№ 147), димедрола и жгута (№ 102). Обозначения штриховок те же, что на рис. 1.

жительных условных рефлексов после снятия жгута вело к тому, что в. н. д. собак в последующем протекала без отклонений от нормы.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Изменения функционального состояния коры больших полушарий, наблюдаемые после наложения жгута, могут быть рассматриваемы как результат влияния чрезмерно сильного раздражителя. После применения жгута кора головного мозга претерпевает глубокие функциональные изменения. Эти изменения проявляются в нарушении баланса между возбуждением и торможением, по всей вероятности в сторону усиления торможения, о чем свидетельствуют наши данные с дифференцировочным и угасательным торможением. В норме при действии слабого положительного сигнала без подкрепления (через 2-минутные интервалы) угашение условного рефлекса происходило на 9—10-й пробе сигнала. После применения жгута угашение рефлекса на тот же раздражитель происходило на 3—4-м применении раздражителя. В то же время применение дифференцировочного раздражителя после снятия жгута давало последовательное торможение, тогда как в обычных опытах (без применения жгута) оно очень часто сопровождалось положительной индукцией.

В наших опытах торможению подвергались не только условные, но и безусловные кислотные рефлексы. Кроме того, изменялась деятельность сердечно-сосудистой системы, деятельность легких и других систем организма. В результате наложения жгута заметно снижается предел работоспособности клеток коры головного мозга. Раздражитель обычной силы в этих условиях становится „сверхсильным“, возникает запредельное торможение, посредством которого клетки как бы предохраняют себя от вредоносного действия раздражителя. Исходя из указаний И. П. Павлова и добытых в его лабораториях фактических данных, наблюдавшееся нами торможение следует отнести к охранительному торможению.

Выход корковых клеток из глубокого торможения после наложения жгута в наших опытах сопровождался невротическими фазами.

Результаты опытов с наложением жгута на фоне предварительного введения в организм животного брома, бром-кофеина, димедрола говорят, что в. н. д. при этом не обнаруживает изменений, обычно вызываемых наложением жгута. Анализ полученного материала показывает, что различные фармакологические вещества способствуют развитию охранительного торможения в коре больших полушарий, что в свою очередь благоприятствует нормализации деятельности коры головного мозга и подкорковых образований.

Было установлено, что наложение жгута на конечность на фоне действия малой дозы кофеина у собаки сильного типа вызывало уменьшение положительных условных рефлексов только на 19%, у холерика — на 3—5%, у собаки сильного варианта слабого типа — на 25%, а у меланхолика — на 70—80%. Безусловные рефлексы изменились параллельно условным рефлексам, но в несколько иных количественных отношениях. Эта серия опытов показала, что кофеин, повысив возбудимость коры головного мозга, создавал условия, при которых под влиянием наложения жгута на конечность в клетках коры головного мозга развивается запредельное торможение, предохраняющее их от „разрушительного“ влияния этого сильного раздражителя.

В серии опытов с применением бром-кофеина и бромистого натрия было установлено их лечебное значение при наложении жгута. По данным школы И. П. Павлова известно, что эти вещества в применяемой нами дозировке концентрируют процесс торможения. Благоприятствующее влияние солей брома на наших собак мы также склонны трактовать возникновением охранительного торможения. Известно, что бром, усиливая тормозной процесс, ведет к положительной индукции. При этом обычные раздражители становятся как бы сильными и сверхсильными. Подтверждением для такого толкования служит то, что в последующие дни условнорефлекторная и безусловнорефлекторная деятельность протекает на исходном уровне, тогда как в опытах без применения указанных веществ деятельность коры и подкорковых образований остается нарушенной в течение нескольких дней.

Лечебное действие димедрола, повидимому, также осуществляется по механизму запредельного торможения. Об этом свидетельствуют наши данные, указывающие на то, что димедрол вызывает сильное торможение положительных условных рефлексов, углубляет дифференцировку и резко снижает безусловные кислотные рефлексы.

Факт наличия различной ответной реакции центральной нервной системы собак на одно и то же воздействие — наложение жгута, — повидимому, находит объяснение в типологических особенностях нервной системы.

ВЫВОДЫ

1. Наложение жгута на конечность у собак вызывает саливацию, учащение, либо замедление дыхания и сердечных сокращений, повышение кровяного давления в 2 и более раза, понижение температуры лапы, перетянутой жгутом, и повышение температуры противоположной лапы.

2. После снятия жгута на протяжении 7—10 дней выявлены: торможение условных (на 55—60%) и безусловных (на 20—30%) рефлексов, удлинение латентного периода условных рефлексов до 10—15 сек., углубление дифференцировки, появление уравнительной, парадоксальной и ультрапарадоксальной фаз в деятельности коры больших полушарий.

3. Введение димедрола, кофеина, бромистого натрия и бром-кофеина перед наложением жгута препятствует развитию нарушений в деятельности коры больших полушарий.

4. У собак разного типа высшей нервной деятельности глубина торможения, а также продолжительность выхода клеток коры головного мозга из тормозного состояния (в день наложения жгута на фоне применения фармакологических веществ) различны.

ЛИТЕРАТУРА

- Асратян Э. А. Очерки по этиологии, патологии и терапии травматического шока. Медгиз, 1945.
- Банайтис С. И. Травматический шок. Изд. АН СССР, 1948.
- Веселкин П. Н., сб. „Шок“, Киев, 1938.
- Павлов И. П., Полн. собр. тр., 4, 222, М.—Л., 1947.
- Петров И. Р. Шок и коллапс. М., 1947.
- Попов В. И., сб. „Шок“, Киев, 1938.

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КОРЫ И ЗРИТЕЛЬНОГО БУГРА КОШКИ ПРИ ЭФИРНОМ НАРКОЗЕ

И. С. Робинер

Лаборатория электрофизиологии Института мозга Министерства здравоохранения СССР,
Москва

Поступило 21 XI 1952

Говоря о необходимости изучения физиологических процессов, лежащих в основе „естественного“ и „фармацевтического“ сна, И. П. Павлов писал: „Надо сожалеть, что у нас до сих пор нет хорошего графического способа для изображения сна“. Благодаря успехам современной электрофизиологии, исследователи в настоящее время владеют методикой, об отсутствии которой в начале этого столетия сожалел И. П. Павлов.

Применяя электрофизиологический метод, Г. В. Гершуни и А. В. Тонких, А. Дербишайр, Б. Ремпел, А. Форбс и Е. Ламберт (A. Derbyshire, B. Rempel, A. Forbs, E. Lambert) и др. изучали влияние эфирного наркоза на электрическую активность мозга кошки. Все вышеупомянутые авторы отмечают, что под влиянием наркоза в электрограммах (ЭГ) коры появляются большие пологие колебания, на фоне которых выступают более быстрые колебания; по мере углубления наркоза амплитуда этих быстрых колебаний все более и более снижается.

Исследование влияния наркоза на электрическую активность центральной нервной системы обычно ограничивалось изучением электрических явлений в коре мозга. Согласно учению И. П. Павлова, сущность действия наркотических веществ на центральную нервную систему может быть раскрыта только на основе изучения влияния их на кору и нижележащие отделы мозга с учетом тех функциональных изменений, которые возникают в коре и подкорке.

Работами И. П. Павлова и его учеников установлено, что в основе „естественного“ и „фармацевтического“ сна лежит один и тот же физиологический процесс — иррадирование внутреннего торможения на всю массу больших полушарий и на лежащие ниже отделы головного мозга. При переходе от бодрого состояния ко сну, торможение, захватывающее кору, вначале положительно индуцирует подкорковые центры, поэтому при изучении действия наркотика на животное нельзя забывать, что влияние наркотика состоит из действия его на кору и подкорку.

Настоящая экспериментальная работа посвящена изучению влияния эфирного наркоза на электрическую активность коры и зрительного бугра. Исследования проводились на кошках.

МЕТОДИКА

Под местной анестезией на голове животного удалялся кожный лоскут, снималась надкостница и трепанировались точечные отверстия для введения электродов. Исследование обычно проводилось на другой день после операции. Для этого кошка с помощью специальных мягких матерчатых ремней укреплялась в станке и в приготовленные накануне точечные трепанационные отверстия вводились электроды. ЭГ коры записывались с игольчатых электродов. В зрительный бугор одного полушария вводилось два электрода. Каждый электрод имел 120 μ в диаметре и был

покрыт нитролаком; лишь торец электрода оставался свободным от изолятора. После введения электродов точечные отверстия вокруг них закрывались воском. Чтобы ориентироваться в направлении и глубине введения электродов в зрительный бугор, были сделаны сагиттальные и поперечные распилы головы кошки. Это дало возможность получить некоторую среднюю величину протяженности зрительного бугра в передне-заднем (≈ 8 мм) и наружно-внутреннем направлениях (≈ 10 мм) и позволило определить расстояние от дорзальной поверхности черепа до середины зрительного бугра (≈ 21 мм). Запись биотоков коры и зрительного бугра проводилась как биполярным, так и униполярным методом (2-й электрод находился на носовых костях животного) на 4-канальной чернильно-пишущем осциллографе, каждый канал усиления которого имеет дифференцированный вход и построен по пушпульной схеме с общим катодом. Постоянная времени во всех опытах составляла 1 сек., а скорость движения бумаги была равна 1 или 3 см/сек.

Контрольная запись обычно проводилась спустя 30 мин. после введения электродов.

Запись электрической активности мозга непрерывно продолжалась как в течение всего периода наркотизации, так и в состоянии выхода животного из наркоза. В разных опытах наркотизация продолжалась от 15 мин. до 2 ч. 30 мин. После опыта электроды снимались, животное освобождалось из станка и уносилось в виварий. Спустя две недели на этом же животном (при условии, если поведение его ничем не отличалось от нормального) ставился второй опыт с введением электродов в другое полушарие мозга. Всего было поставлено 28 опытов на 15 кошках (на 2 кошках опыты ставились только на одном полушарии). По окончании опытов животные убивались. Трепанационные отверстия для записи биотоков коры углублялись до твердой мозговой оболочки. Через это отверстие твердая мозговая оболочка смазывалась тушью. При снятии мозговых оболочек тушь наносилась непосредственно на кору мозга. Мозг всех экспериментальных животных фотографировался и подвергался цитоархитектоническому исследованию. Из серии фронтальных срезов каждый 5-й срез (толщина срезов 20μ) красился по Нисслю. Затем на препаратах под микроскопом определялось местоположение изолированных кончиков электродов по номенклатуре Винклера-Поттера (Winkler-Potter).

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

В качестве примера приводим результаты одного из типичных опытов.

Левое полушарие. Кошка № 6, 19 IX 1950. Проведена операция трепанирования точечных отверстий на черепе животного. 20 IX 1950 в 12 час животное в хорошем состоянии, поведение в пределах нормы. В 12 ч. 30 мин. кошка укреплена в станке, введены электроды. Голова животного фиксирована в головодержателе. В 1 час дня начата запись электрической активности коры *gyrus ertosylvius anterior*, вентрального и латерального ядер зрительного бугра. ЭГ этих структур мозга, записанные в состоянии бодрствования животного перед началом наркотизации, приведены на рис. 1. Корковая ЭГ характеризуется наличием медленных колебаний—5—6 в сек. с амплитудой в 30—50 μV , колебаниями более быстрыми—8—10 в сек. с амплитудой в 30—40 μV и еще более быстрыми колебаниями—15—18 в сек., амплитуда которых не превышает 25 μV . Этот тип активности характерен и для зрительного бугра, но в ЭТГ (электроталамограммах) доминируют большие медленные колебания, имеющие 1—1.5 сек. продолжительности с амплитудой в 80—100 μV . В 1 ч. 30 мин. животному была одета маска с эфиром. Через 3 мин. после начала вдыхания животным эфира электрическая активность коры и зрительного бугра (рис. 2, А) резко изменилась по сравнению с исходным фоном. В коре появились большие пологие колебания с периодом в 1.5—2 сек. и амплитудой 80 μV ; ЭГ коры значительно обеднела колебаниями по сравнению с исходным фоном. Так, колебаний порядка 8—10 и 15—18 в сек. на ЭГ больше не видно, а на фоне больших медленных колебаний небольшой амплитуды выступают колебания с частотой 4 в сек. Совсем иной вид имеют ЭТГ; прежде всего бросается в глаза отсутствие медленных колебаний с периодом 1—1.5 в сек. и значительное увеличение амплитуды колебаний с частотой

той 8 в сек. Возросла и амплитуда более быстрых колебаний 15—18 в сек. Снижение частоты колебаний в ЭГ коры и исчезновение медленных колебаний из ЭТГ наряду со значительным увеличением в них амплитуды более быстрых колебаний свидетельствует о том, что под влиянием эфира функциональная подвижность коры снизилась,

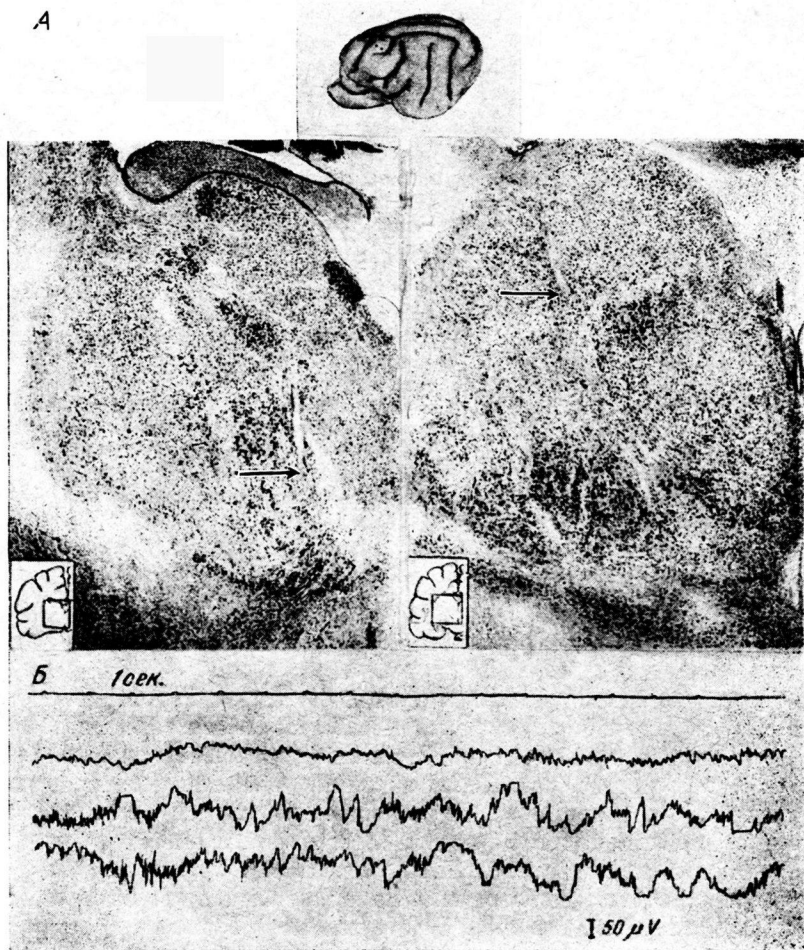


Рис. 1.

А — фотоснимок мозга кошки № 6 и микрофотографии фронтальных срезов зрительного бугра. Место нахождения электродов на фотоснимке мозга обозначено точками, место нахождения кончика электрода — стрелкой; Б — ЭГ коры и зрительного бугра, записанные униполярно в состоянии бодрствования животного.

Кривые: верхняя — ЭГ gyrus ectosylvius anterior; 2 нижние — ЭГ вентрального и латерального ядер зрительного бугра.

а активность зрительного бугра возросла. С понятием функциональной подвижности или лабильности ткани Введенский связывал большую или меньшую скорость осуществления элементарных реакций, лежащих в основе физиологической деятельности того или иного органа. За единицу измерения лабильности он предлагал принимать то наибольшее число возбуждений, которое данный физиологический аппарат может воспроизвести в единицу времени.

Снижение функциональной подвижности какого-либо субстрата фактически означает переход его в состояние торможения. Поэтому на основании ЭГ представленной на рис. 2, А можно заключить, что спустя 3 мин. после начала эфирного наркоза клетки коры мозга начинают впадать в тормозное состояние, освобождая тем самым подкорку и способствуя развитию в зрительном бугре состояния возбуждения. Развивающееся „буйство“ подкорки, говоря словами И. П. Павлова, и обуславливает собой хорошо известную хирургам стадию возбуждения при эфирном наркозе. У кошки этот период знаменуется резким беспокойством и чрезвычайно повышенными рефлекторными реакциями.

Период возбуждения длится очень недолго и зависит от первоначальной дозы эфира и от индивидуальных особенностей центральной нервной системы животного. В данном случае период возбуждения длился всего около 2 мин., после чего ЭТГ стали обнаруживать посте-

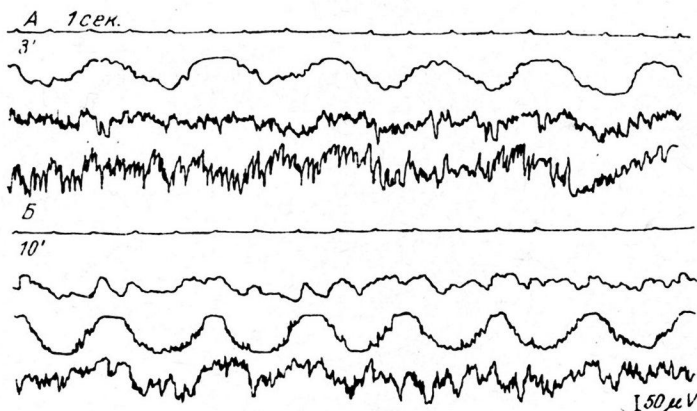


Рис. 2. ЭГ коры и зрительного бугра, записанные через 3 (А) и 10 (Б) мин. после начала эфирного наркоза. Униполярная запись.

Обозначения на рис. 2—6 те же, что и на рис. 1.

пенное снижение амплитуды быстрых и доминирование медленных колебаний, свидетельствуя о развитии состояния торможения в зрительном бугре. Это отчетливо видно на ЭГ, снятых на 10-й мин. наркотизации, и представленных на рис. 2, Б. Рефлекторные реакции у животного исчезли. Зрачки сузились. Наступила стадия глубокого сна. В ЭТГ доминируют большие пологие колебания. Так, в верхней ЭТГ доминирующими стали колебания длительностью до 1.5 сек. и амплитудой в $100 \mu V$, на фоне которых имеются быстрые колебания — 15—18 в сек. с амплитудой от 10 до $20 \mu V$. На нижней ЭТГ эти медленные колебания смешаны с колебаниями порядка 2—3 в сек., имеющими амплитуду в $50—100 \mu V$.

Надо сказать, что стадия возбуждения, обусловленная индукционными взаимоотношениями коры и подкорки, которые, по выражению И. П. Павлова, являют собой частный случай в деятельности центральной нервной системы, выявляется не всегда. В проведенных исследованиях стадия возбуждения имела в 18 опытах. В остальных 10 опытах ЭГ обнаружили постепенное замедление частоты колебаний сначала в ЭГ коры, а затем и в ЭГ зрительного бугра. Такие различия в электрографическом отражении иррадиирования процессов торможения вполне понятны. И. П. Павлов писал: „Так как распространение сонного торможения происходит постепенно, будет иметься различная экстен-

сивность сна, постепенное захватывание то больших, то меньших районов. Следовательно должны быть разные переходные формы к полному сну" (1947).

После снятия маски с эфиром уже через несколько минут ЭГ зрительного бугра обнаруживают нарастание амплитуды быстрых колебаний порядка 15—18 в сек. и колебаний более медленных—5—7 в сек., тогда как ЭГ коры на этой записи почти не отличаются от таковой на предыдущей (рис. 3, А). Постепенно и в ЭГ коры исчезают медленные колебания и в ней начинают доминировать колебания 15—18 в сек. (рис. 3, Б).

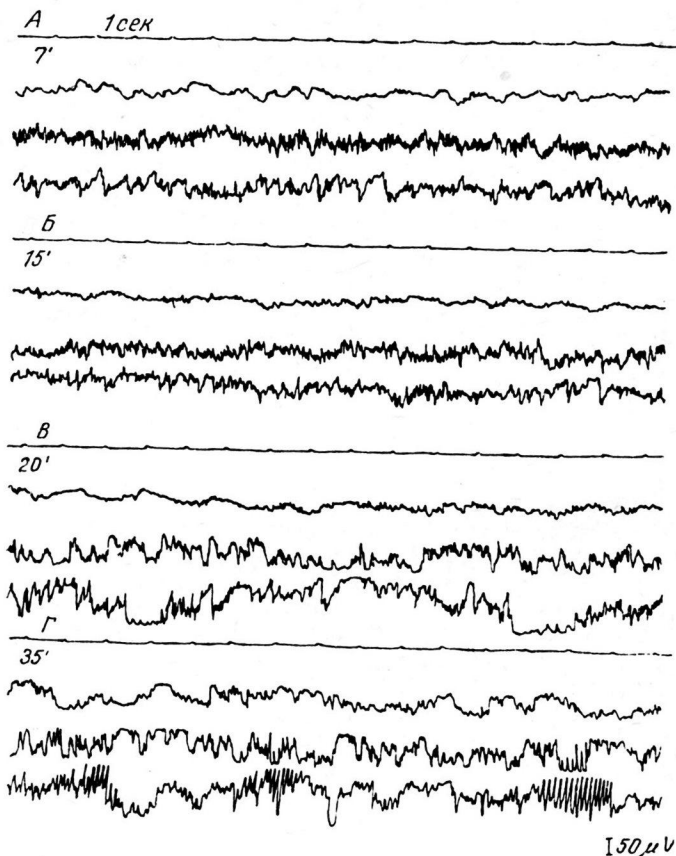


Рис. 3. ЭГ коры и зрительного бугра, записанные через 7 (А), 15 (Б), 20 (В) и 35 (Г) мин. после снятия маски с эфиром. Униполярная запись.

В следующей стадии освобождения от наркоза, когда у животного появляются рефлексы, амплитуда более быстрых колебаний в ЭГ коры повышается. Повышение жизнедеятельности коры означает взятие под ее контроль деятельности подкорки, в связи с чем несколько снижается активность зрительного бугра и, следовательно, замедляется частота колебания в ЭТГ (рис. 3, В).

Если длительность наркотизации не превышала 30—60 мин., то амплитуда более быстрых колебаний в коре постепенно нарастает, у животного появляются рефлексы, и ЭГ почти не отличаются от тех, какие регистрировались у этого животного в состоянии бодрствования.

Если же наркотизация продолжается более 1 часа, то в ЭГ зрительного бугра и коры кошки после появления у нее рефлексов можно

наблюдать ритмические колебания, имеющие частоту 8—10 в сек., подобные хорошо известным в ЭГ человека α -волнам (рис. 3, Г, 4, А и 4, Б). Постепенно ритмические колебания в коре и в зрительном бугре исчезают, но даже спустя 1.5 часа кратковременное появление их оказывается возможным (рис. 4, В) и только через 2 часа после снятия маски с животного эти ритмы исчезают из ЭГ (рис. 4, Г).

Повидимому, только что описанные ритмические колебания и наблюдали Гершуни и Тонких, когда писали, что в ЭГ коры животного,

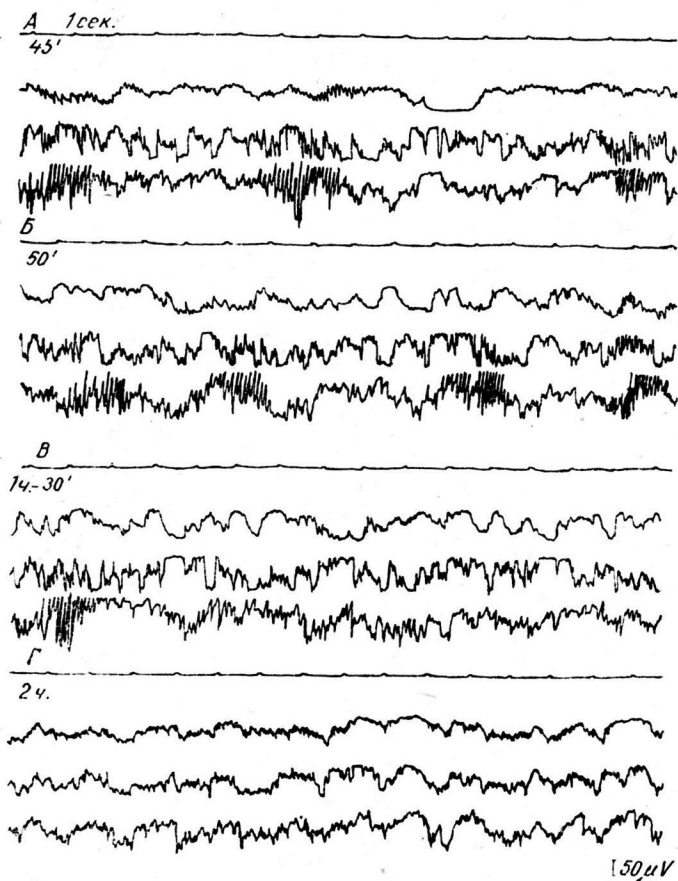


Рис. 4. ЭГ коры и зрительного бугра, записанные через 45 (А), 50 (Б) мин., 1 ч. 30 мин. (Б) и через 2 ч. (Г) после снятия маски с эфиrom. Униполярная запись.

находящегося под эфирным наркозом, можно временно наблюдать на фоне медленных волн появление волн ритмических. Описывая наличие в коре периодически появляющихся регулярных ритмов, Гершуни и Тонких наблюдали его еще в течение сна животного, тогда как в только что разобранном случае ритмика в коре и зрительном бугре наблюдалась уже после появления всех рефлексов. Вызвать появление такой ритмики в стадии сна нетрудно. Для этого необходимо удлинить период наркотизации. Так, в 8 опытах, в которых животное находилось под воздействием эфира от 2 ч. до 2 ч. 30 мин. ритмические волны появлялись в ЭГ еще в стадии сна до появления рефлексов. Для примера приведу ЭГ, полученные в опыте на кошке № 2, которая находилась под эфирным наркозом 2 часа. На рис. 5а приведены ЭГ различных

участков коры правого полушария — *gyrus ectosylvius anterior*, *gyrus coronarius* и *gyrus sygmoideus posterior* перед началом эфирного наркоза в состоянии бодрствования животного. На двух верхних кривых преобладают колебания с частотой 18—20 в сек. и амплитудой 30—40 μV , на нижней кривой ясно выражены и более медленные колебания с частотой 5—12 в сек. Через 15 мин. после начала наркотизации в стадии глубокого сна в ЭГ всех 3 отведений появились большой амплитуды медленные колебания порядка 1—2 в сек.

Особенности в характере местного возбуждения различных структур коры — *gyrus ectosylvius anterior*, *gyrus coronarius*, *gyrus sygmoideus*

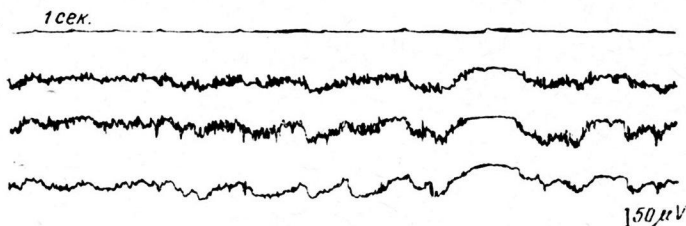


Рис. 5а. ЭГ коры, записанные в состоянии бодрствования животного. Униполярная запись.

posterior — почти исчезли, так что все кривые имеют почти одинаковый вид (рис. 5б).

При снятии маски с животного уже через 2 мин. амплитуда медленных колебаний начинает снижаться, в ЭГ появляются более быстрые колебания, которые начинают доминировать сначала в ЭГ *gyrus ectosylvius anterior* (рис. 6, А), а затем и в ЭГ *gyrus coronarius* (рис. 6, Б). На фоне этих быстрых колебаний еще до появления у животного рефлексов в ЭГ выявляются ритмические колебания частотой 7—8 в сек. (рис. 6, В). Вместе с нарастанием их продолжительности у животного появляются рефлексы (рис. 6, Г, Д). Наряду с ритмами частотой 7—8 колебаний в сек. появляется и более частая ритмика порядка

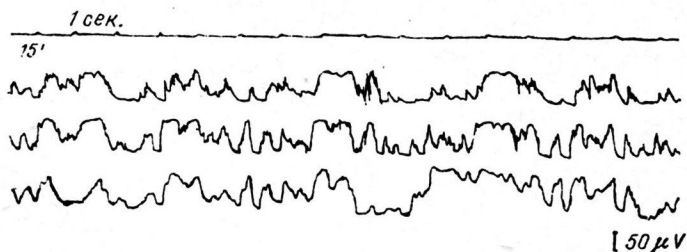


Рис. 5б. ЭГ коры, записанные через 15 мин. после начала наркотизации. Униполярная запись.

10—12 колебаний в сек. (рис. 6, Е). Постепенно амплитуда этих более быстрых ритмов нарастает, и на ЭГ можно видеть чередование 2 ритмов: более быстрого — 12—14 колебаний в сек., и более медленного — 7—8 колебаний в сек. С течением времени медленные ритмы в ЭГ полностью замещаются более быстрыми, которые уступают место асинхронной активности, характерной для бодрственного состояния кошки. Но полное освобождение от них происходило лишь на протяжении нескольких часов, и животное в течение всего этого времени оставалось вялым,

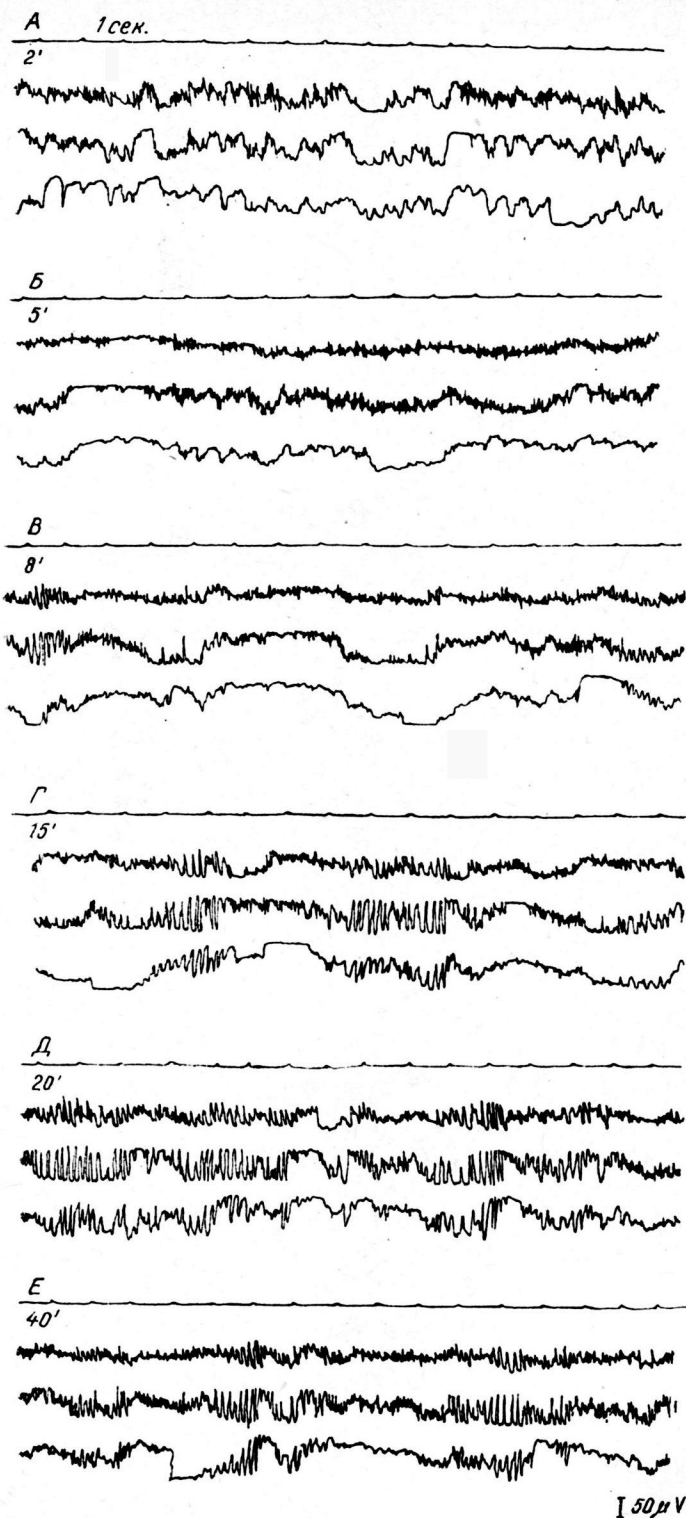


Рис. 6. ЭГ коры, записанные через 2 (А), 5 (Б), 8 (В), 15 (Г), 20 (Д) и 40 (Е) мин. после снятия маски с эфиrom.
Униполярная запись.

сонливым. Если в стадии наркоза, когда в ЭГ коры хорошо выражены ритмические колебания, снова одеть животному маску с эфиром, можно наблюдать, как вместе с углублением наркоза частота регистрируемых ритмических колебаний будет все более снижаться.

При продолжении эфирного наркоза животное обычно погибало, при прекращении же вдыхания эфира ритмика в ЭГ постепенно учащалась, и спустя несколько часов ЭГ принимали свой обычный асинхронный характер.

ВЫВОДЫ

1. Вначале воздействие эфира на электрическую активность мозга проявляется снижением частоты колебаний в ЭГ коры при неизменной электрической активности подкорки — зрительного бугра.

2. В дальнейшем действие наркоза характеризуется значительным замедлением частоты колебаний в ЭГ коры и в ЭГ зрительного бугра. Быстрые колебания исчезают из ЭГ коры и зрительного бугра и заменяются медленными волнами. Это свидетельствует об углублении тормозного состояния коры и иррадиации торможения на подкорковые образования мозга. Развитие состояния торможения в зрительном бугре означает наступление стадии глубокого сна.

3. После длительного эфирного наркоза в ЭГ коры и зрительного бугра появляются ритмичные синхронизированные колебания, частота которых по мере выхода животного из наркоза повышается.

4. Развитие тормозного состояния коры уже в первые минуты вдыхания животным эфира при еще неизменившейся активности зрительного бугра подтверждает указание И. П. Павлова о том, что в организме человека и животных высшей реактивностью обладает кора.

ЛИТЕРАТУРА

- Введенский Н. Е. Возбуждение, торможение и наркоз. Избр. произв., ч. 2, М., 1951.
- Гершуни Г. В. и А. В. Тонких, Тр. Физиолог. инст. им. И. П. Павлова АН СССР, 3, 11, 1949.
- Павлов И. П., Полн. собр. тр., 4, 222, М.—Л., 1947.
- Derbyshire A., B. Rempel, A. Forbs a. E. Lambert, The Amer. J. Physiol., 116, № 3, 577, 1936.

ВЛИЯНИЕ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПЕРЕРЕЗАННОГО СПИННОГО МОЗГА В УСЛОВИЯХ ПОВРЕЖДЕНИЯ СИМПАТИЧЕСКОГО ОТДЕЛА НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Б. Д. Стефанцев

Физиологическая лаборатория Академии Наук СССР, Москва

Поступило 13 X 1952

Вопрос о взаимосвязи высших отделов центральной нервной системы (в дальнейшем ц. н. с.) и симпатического отдела нервной системы имеет теоретическое и практическое значение. Из работ Быкова (1950), Петровой, Асратяна (1941) и других вытекает, что симпатическая иннервация находится в постоянной связи со всеми другими отделами нервной системы, и что она постоянно испытывает регулирующее влияние со стороны высших отделов ц. н. с., но экспериментально этот вопрос разработан еще очень мало.

Экспериментальная разработка данного вопроса важна и потому, что Орбели (1938), сделав много в области изучения симпатической нервной системы недостаточно выявил факты регулирующего влияния на нее ц. н. с.

Данная работа является первой попыткой экспериментального обоснования подчиненности симпатического отдела нервной системы коре больших полушарий. Мы поставили перед собой задачу проследить за динамикой нарушения и восстановления некоторых двигательных, чувствительных и вегетативных расстройств у собак с перерезанным спинным мозгом и односторонней десимпатизацией этого участка спинного мозга в явлениях восстановления функций после десимпатизации.

С целью выяснения роли коры больших полушарий головного мозга в явлениях восстановления нарушенных функций после односторонней десимпатизации спинного мозга хронические опыты ставились в двух сериях. В первой серии опытов, спустя $1\frac{1}{2}$ —2 месяца после перерезки спинного мозга на уровне 8-го и 9-го грудных позвонков, производилась односторонняя экстирпация брюшной симпатической цепочки, а затем, через $1\frac{1}{2}$ —2 месяца после десимпатизации спинного мозга, удалялась кора одного полушария. Во второй серии опытов, через $1\frac{1}{2}$ —2 месяца после такой же перерезки спинного мозга, производилась экстирпация коры одного полушария, а затем через $1\frac{1}{2}$ —2 месяца после этого, экстирпировалась брюшная симпатическая цепочка. Такая постановка экспериментов позволила подробно проанализировать ход восстановления нарушенных функций после экстирпации симпатической цепочки у животных с неповрежденной корой головного мозга и у животных с удаленной корой головного мозга.

Опыты ставились на 8 собаках (4 собаки в каждой серии). Для анализа хода восстановления нарушенных операциями функций у всех подопытных животных регулярно производились измерения тонуса мышц сгибателей и разгибателей задних конечностей, кимографическая регистрация их рефлекторной утомляемости, порогов рефлекторной возбудимости и кожной температуры передних и задних конечностей.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

У всех подопытных животных через 10—15 дней после полной перерезки спинного мозга регулярно производилось определение рефлекторной утомляемости, тонуса мышц, порогов рефлекторной возбудимости, температуры кожи конечностей. При этом мы не наблюдали значительной функциональной асимметрии. Рефлекторное утомление задних конечностей наступало примерно через одинаковые промежутки времени; тонус мышц (сгибателей и разгибателей), пороги рефлекторной возбудимости и температура кожи также были примерно одинаковыми на левой и правой сторонах тела. После установления фона по перечисленным показателям производились дальнейшие опыты.

Первая серия опытов. У всех четырех собак экстирпация брюшной симпатической цепочки была произведена с левой стороны. Одна собака погибла на 5-й день после экстирпации. У остальных собак эта операция не вызвала серьезных осложнений. Первые один-два дня наблюдалось некоторое падение общей температуры тела, затем темпе-

Температура кожи задних конечностей у собаки Пятнашка до и после экстирпации брюшной симпатической цепочки слева

	Перерезка спинного мозга 21 IV 1951				Экстирпация брюшной симпатической цепочки слева 13 VI 1951					
	18 V	23 V	25 V	9 VI	14 VI	18 VI	22 VI	28 VI	7 VII	28 VIII
Конечность:										
задняя правая . . .	31.5°	33°	33°	33°	32° C	32.5°	32.2°	33.9°	32.4°	34.2°
задняя левая . . .	32	33	33.5	32.5	32 C	30	30	32.7	32.3	34.4

ратура стала нормальной. Односторонняя экстирпация брюшной симпатической цепочки вызвала явные двигательные, вегетативные и чувствительные расстройства на левой стороне. Особенно значительной асимметрии в тонусе мышц задних конечностей и порогов рефлекторной возбудимости у наших оперированных собак мы не наблюдали. Замечено было лишь незначительное снижение тонуса мышц и рефлекторной возбудимости на задней конечности на стороне экстирпации брюшной симпатической цепочки.

Более яркими и показательными были температурные расстройства и различие рефлекторной утомляемости конечностей. На стороне операции температура кожи задней конечности была иногда ниже на 1—2° C по сравнению с температурой кожи правой задней конечности (см. табл.).

Рефлекторная утомляемость возникла быстрее на стороне десимпатизации (рис. 1).

Спустя 20—25 дней после односторонней экстирпации брюшной симпатической цепочки наступило значительное повышение рефлекторной деятельности каудального участка спинного мозга. Если после перерезки спинного мозга рефлекторное утомление задних конечностей наступало примерно через 20—30 мин. после начала раздражения конечностей, то после односторонней десимпатизации утомление развивалось только через 1½—2 и даже 2½ часа. Через 20—25 дней после операции также полностью исчезли, вызванные экстирпацией брюшной симпатической цепочки, изменения тонуса мышц и порогов рефлекторной возбудимости конечностей. Повышенная рефлекторная деятельность задних конечностей осталась в течение всего послеоперационного периода.

Как было сказано, в опытах первой серии у собак спустя 2½—3 месяца после односторонней десимпатизации спинного мозга удалялась

кора одного полушария головного мозга. Одна из собак погибла на операционном столе. Две другие собаки выжили. У собаки Пятнашка была удалена кора левого полушария на стороне экстирпации брюшной симпатической цепочки, а у собаки Серка — на противоположной экстирпации симпатической цепочки стороне. Удаление коры одного полушария головного мозга повлекло за собой примерно те же изменения в расстройстве тонуса мышц, порогов рефлекторной возбудимости и температуры кожи конечностей, а также рефлекторной их утомляемости,

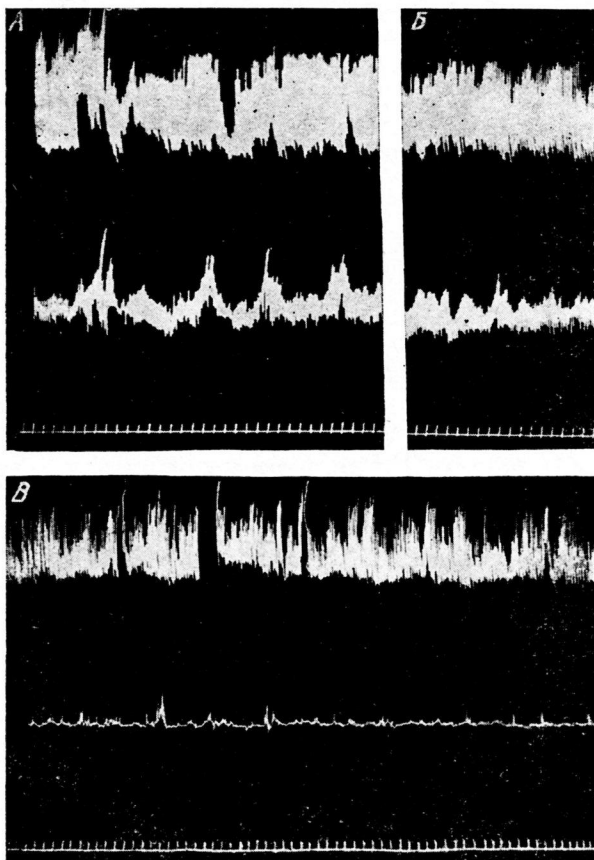


Рис. 1. Экстирпация брюшной симпатической цепочки с левой стороны (23 VI 1951). 28 VI 1951 — запись рефлекторных сокращений задних конечностей (А, Б, В). Сверху вниз — запись сокращений правой конечности, левой конечности, отметка времени.

какие были после односторонней экстирпации брюшной симпатической цепочки. При этом все вторичные изменения у обеих собак наступили на левых конечностях, т. е. на стороне десимпатизации спинного мозга. Так пороги рефлекторной возбудимости левой конечности повысились, а температура кожи понизилась (на $2-4^{\circ}$); также наблюдалось снижение рефлекторной деятельности левой конечности. Удаление коры одного полушария у собак вызвало явное уменьшение тонуса мышц на левой задней конечности. Указанное расстройство полностью не исчезло даже через 3—4 месяца. Вторичное восстановление функций шло гораздо медленнее, чем после десимпатизации спинного мозга.

Вторая серия опытов. В этой серии опытов после перерезки спинного мозга вначале было произведено удаление коры левого полушария (4 собаки). Удаление коры левого полушария головного мозга вызвало расстройства мышечного тонуса и температуры кожи, порогов рефлекторной возбудимости и рефлекторной утомляемости конечностей. Несмотря на то, что у всех четырех собак кора удалялась с левой стороны, указанные нарушения наблюдались то на левой, то на правой стороне. Так у собаки Мушка значительные изменения в тонусе мышц, порогах рефлекторной возбудимости и температуре кожи конечностей не наблюдалось, а рефлекторное утомление наступало быстрее в левой задней конечности, т. е. на стороне удаления коры больших полушарий головного мозга. У собаки Такса тонус сгибателей и разгибателей был несколько ниже, а пороги рефлекторной возбудимости были выше на правой задней конечности. Температура кожи у этой собаки также была снижена на 1—2° на задней правой конечности. Изменение же в рефлекторной утомляемости наступало не на правой задней конечности, а на левой, которая утомлялась быстрее. У двух других собак (Милка и Чернышка) все эти расстройства наблюдались на левой задней конечности, т. е. на стороне удаления коры больших полушарий. Все указанные расстройства компенсировались спустя 1—1½ месяца после удаления коры большого мозга.

У всех четырех собак через 2—3 месяца после корковой операции производилась односторонняя экстирпация брюшной симпатической цепочки. У двух собак (Чернышка и Такса) брюшная симпатическая цепочка экстирпировалась с левой стороны, а у двух других (Милка и Мушка) — с правой.

После односторонней экстирпации брюшной симпатической цепочки на стороне экстирпации наступали расстройства двигательных, вегетативных и чувствительных функций, причем нарушения в тонусе мышц и порогах рефлекторной возбудимости конечностей были менее резкими, чем расстройства рефлекторной утомляемости и температуры кожи (понижение на 1—3°).

Восстановление нарушенных функций, вызванных экстирпацией брюшной симпатической цепочки у всех оперированных собак шло неодинаково. У собак Мушка и Милка (симпатическая цепочка удалена с правой стороны, а кора одного полушария — с левой стороны) восстановление нарушенных функций наступало через 1½—2 месяца (рис. 2).

У собак Такса и Чернышка (симпатическая цепочка удалена с левой стороны, кора одного полушария удалена с этой же стороны) восстановление функции шло значительно медленнее — в течение 3—4 месяцев (рис. 3).

К сказанному следует лишь добавить, что в последнем случае односторонняя экстирпация брюшной симпатической цепочки повлекла за собой повышенную рефлекторную деятельность спинного мозга.

Обобщая полученный экспериментальный материал, обратим внимание на следующие положения. Полная перерезка спинного мозга между 8-м и 9-м грудными позвонками не вызвала нарушения в тонусе мышц, порогах рефлекторной возбудимости задних конечностей. При этом не наблюдалось изменение температуры кожи, рефлекторная утомляемость оставалась в норме.

Расстройства на стороне экстирпации брюшной соматической цепочки быстрее восстанавливались у собак с неповрежденной корой больших полушарий — в течение одного месяца, тогда как у собак с удаленной корой одного полушария это восстановление происходило гораздо медленнее — в течение 3—4 месяцев. Удаление коры одного

полушария у собаки, после односторонней экстирпации брюшной симпатической цепочки и уже с восстановленными вегетативными, чувствительными и двигательными функциями приводило вновь к нарушению этих функций. Небезинтересным является и тот факт, что односторонняя десимпатизация каудального участка спинного мозга повлекла за собой повышенную рефлекторную деятельность.

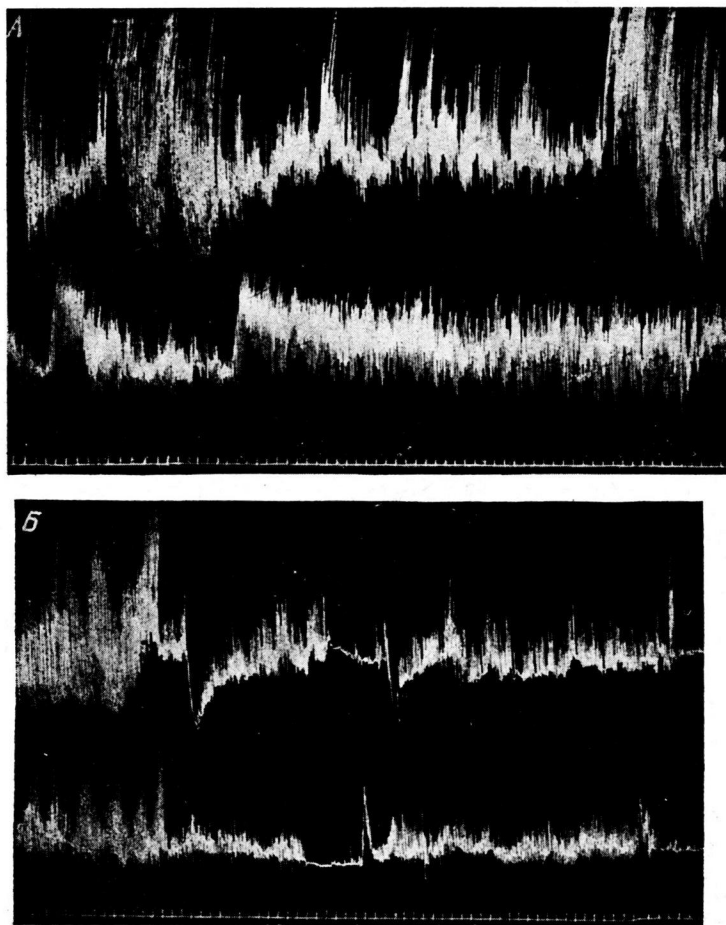


Рис. 2. Экстирпация брюшной симпатической цепочки с правой стороны (30 VIII 1951). 6 X 1951 — запись рефлекторных сокращений задних конечностей (А, Б).
Сверху вниз — запись сокращений левой конечности, правой конечности, отметка времени.

Наш экспериментальный материал позволяет сделать два определенных вывода: а) односторонняя экстирпация брюшной симпатической цепочки влечет за собой нарушение деятельности спинного мозга; б) в восстановлении нарушенных десимпатизацией функций спинного мозга главное значение принадлежит коре больших полушарий.

Из наших данных с несомненностью вытекает, что изменения в деятельности спинного мозга, наступающие при экстирпации симпатического отдела нервной системы, не являются только результатом адаптационно-трофического влияния последней, а являются также следствием выключения трофического влияния высших отделов ц. н. с.

Симпатическая нервная система является одним из связывающих звеньев между отдельными частями ц. н. с. „Симпатический нервный путь, —

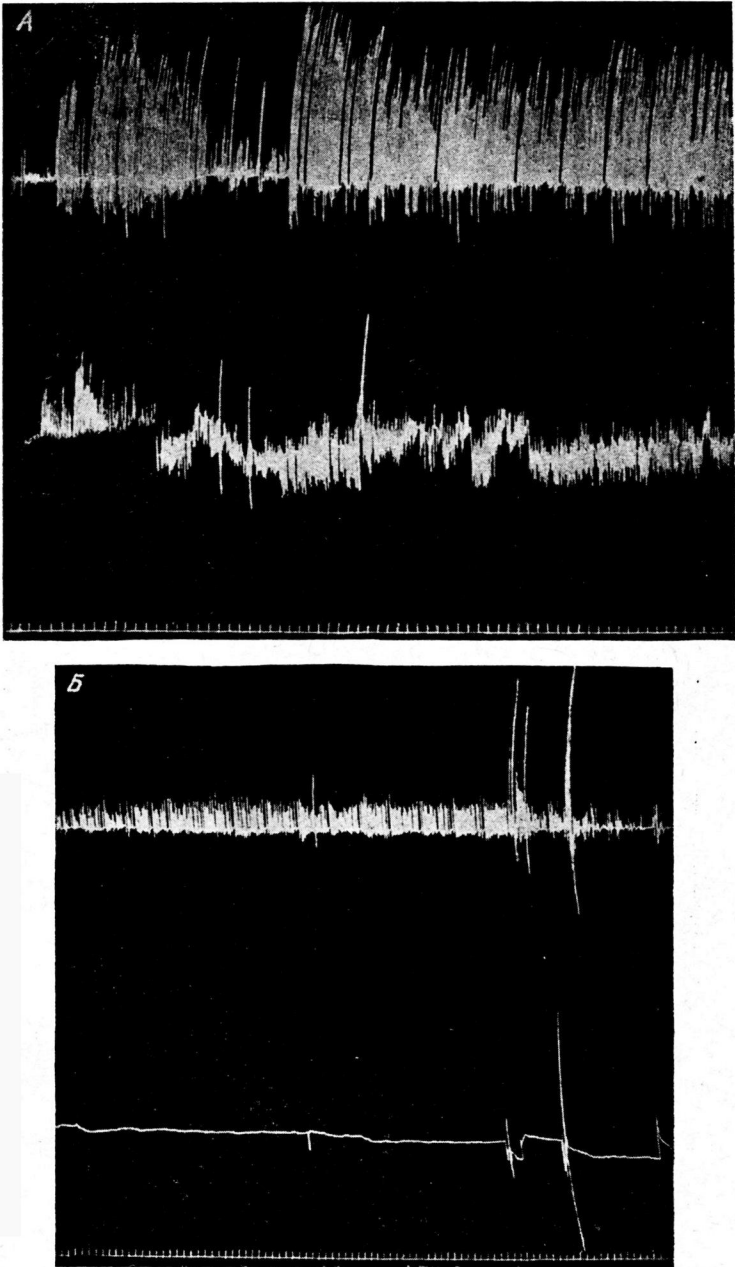


Рис. 3. Экстирпация брюшной симпатической цепочки с левой стороны (30 VIII 1951). 3 VII 1951 — запись рефлекторной утомляемости задних конечностей (А, Б).
Обозначения те же, что и на рис. 1.

говорит Асратян, — является лишь одним из путей, по которому осуществляется трофическое влияние высших отделов центральной нервной

системы на деятельность спинного мозга, внутренние органы и ткани животного организма“.

Чем объяснить тот факт, что после односторонней экстирпации брюшной симпатической цепочки наступает повышенная рефлекторная деятельность изолированного участка спинного мозга? Такой же факт наблюдался Ханутиной в лаборатории Асратяна. Повышенная рефлекторная деятельность десимпатизированного спинного мозга объясняется нарушением баланса процессов возбуждения и торможения. Тормозной процесс ослабевает, а процесс возбуждения превалирует.

ЛИТЕРАТУРА

- Асратян Э. А., Сов. невропсихиатр., 6, 468, 1941.
Быков К. М. Развитие идей И. П. Павлова. М.—Л., 1950.
Орбели Л. А. Лекции по физиологии нервной системы. М.—Л., 1938.
-

РЕФЛЕКСЫ С ХИМИОРЕЦЕПТОРОВ НА ЭНДОКРИННЫЕ ЖЕЛЕЗЫ¹

С. В. Аничков

Ленинград

Поступило 20 II 1954

В регуляции различных физиологических функций несомненную и большую роль играют рефлексy, возникающие с интерорецепторов, наделенных специальной химической чувствительностью.

Для правильной оценки физиологического значения рефлексов, возникающих с химиорецепторов, очень важно вскрыть биохимическое содержание тех процессов, которые определяют специфическую их чувствительность к химическим раздражителям. На основании накопившихся экспериментальных данных можно утверждать, что химиорецепторы сигнализируют о сдвигах в биохимических процессах тех тканей, которые снабжены ими.

Из физиологических работ школы акад. К. М. Быкова и из работ советских фармакологов известно, что химиорецепторами снабжены, как это говорил И. П. Павлов, „все органы и все ткани их“. Однако образованиями, обладающими особо высокой чувствительностью, являются каротидные клубочки, представляющие собой очень удобный объект для изучения химической рецепции.

Фармакологическому анализу химической чувствительности каротидных клубочков были посвящены многолетние работы руководимого мною коллектива (Аничков, 1951). Наиболее значимые результаты для суждения о природе возбуждения каротидных химиорецепторов были получены в нашей лаборатории Беленьким (1953). Результаты его исследований дали возможность построить гипотезу, объясняющую биохимические явления, лежащие в основе возбуждения каротидных и, вероятно, других химиорецепторов. Анализ состоял, с одной стороны, из изучения действия на химиорецепторы аноксических ядов (цианиды, сульфиды) и ядов подавляющих дыхательное фосфорилирование (динитрофенол, азиды, метиленовая синь и др.), а с другой стороны — из изучения влияния на возбудимость химиорецепторов ядов, нарушающих гликолиз (фториды и моноодацетат) и аденозин трифосфорной кислоты. На основании полученных данных можно думать, что возбуждение, возникающее в каротидных клубочках, связано с процессом фосфорилирования.

Из приведенного фармакологического анализа вытекает, что непосредственной причиной, вызывающей в каротидных клубочках возбуждение, является преобладание распада богатых энергией фосфатных связей над их ресинтезом. Иначе говоря, причина возникновения рефлексов с химиорецепторов лежит в отрицательном энергетическом

¹ Доложено на Советании по проблеме кортикальной регуляции внутренней секреции, происходившем в Ленинграде 23 декабря 1953 г.

балансе, т. е. в преобладании расхода тканевых энергетических запасов над их восстановлением. Это представление дает новое освещение физиологической роли рефлексов, возникающих с химиорецепторов. Рефлексы эти, очевидно, направлены на восстановление нарушенного энергетического тканевого обмена.

Действительно, наиболее характерные рефлексы с каротидных клубочков — возбуждение дыхания и усиление кровообращения — являются первыми мерами, благодаря которым тканям доставляются кислород и питательные вещества, необходимые для восстановления энергетических тканевых ресурсов. Компенсаторные рефлексы, возникающие при возбуждении химиорецепторов, не ограничиваются влиянием на дыхание и кровообращение. Рефлексы эти имеют значительно более широкое распространение — они касаются многих, если не всех, функций, связанных с тканевым обменом.

При всестороннем изучении этих рефлексов было обнаружено, что в них неперенное участие принимают эндокринные железы. Уже давно имелись указания на наличие рефлекторной связи между синокаротидной зоной и надпочечником. Исследования, проведенные в течение последних лет нашими сотрудниками, показали, что в рефлексах, возникающих с каротидных химиорецепторов, важное участие принимает рефлекторная секреция адреналина. Петропавловской (1953) было показано, что гипергликемия, возникающая при введении в кровь небольших доз цианидов, имеет рефлекторный характер и является результатом гиперадреналемии, вызываемой рефлексом с каротидных клубочков на надпочечник. Рефлекторную гипергликемию, возникающую при участии надпочечников, следует несомненно расценивать как компенсаторную реакцию, направленную на восстановление нарушенного энергетического тканевого баланса, о котором сигнализируют химиорецепторы.

Также следует расценивать и изменения в красной крови, которые наблюдаются при аноксемии и при действии на организм аноксических ядов. Беленьким и Стройковым (1952) было доказано, что эритроцитоз, появляющийся непосредственно после воздействия цианидов, является результатом рефлекса с каротидных клубочков на селезенку, сокращения которой выбрасывают в кровотоки депонированную кровь. Этот эритроцитоз не появляется у животных после предварительной новокаинизации каротидных синусов, а также после удаления селезенки. Рефлекторное повышение эритроцитов в периферической крови при аноксемии следует, разумеется, считать компенсаторной реакцией.

В последнее время Гребенкина изучала рефлексы, возникающие с каротидных клубочков при отравлении угарным газом. Ее опыты, вопреки широко распространенному мнению американских авторов, показали, что окись углерода является сильным возбудителем каротидных химиорецепторов. Оказывается, что давно описанный при отравлении окисью углерода первоначальный эритроцитоз является, как и при отравлении цианидами, рефлексом с каротидных химиорецепторов, причем непосредственной, хотя и не единственной, причиной первоначального эритроцитоза при этом отравлении служит сокращение селезенки. Имея в виду наличие рефлекторной связи между каротидными клубочками и надпочечниками, Гребенкина провела специальные опыты для выяснения, не участвует ли в этом сокращении селезенки рефлекторная гиперсекреция мозгового слоя надпочечника. Оказалось, что после выключения надпочечников путем перевязки надпочечниковых вен, вдыхание угарного газа вызывает у подопытных животных значительно меньший эритроцитоз, чем в норме.

Таким образом эксперименты с убедительностью доказывают, что в изменениях состава крови, которые наблюдаются при действии ано-

ксических ядов, избирательно возбуждающих каротидные клубочки, неперенное участие принимают рефлексы с химиорецепторов на надпочечник. Эти изменения — гипергликемия и повышение количества эритроцитов в периферической крови, т. е. повышение кислородной емкости крови и ее питательного запаса, — имеют единое физиологическое значение. Их следует рассматривать как рефлексы с химиорецепторов, направленные на увеличение тканевых энергетических ресурсов. Эксперименты показывают, что рефлексы на надпочечник принимают важное участие и в рефлекторном воздействии каротидных клубочков на аппарат кровообращения.

Согласно опытам Е. Федорчук, выполненным недавно в нашей лаборатории, при действии малых доз никотина на кровяное давление существенное участие принимают рефлексы с каротидных клубочков, которые обладают к никотину более высокой чувствительностью, чем все другие химиореактивные системы. Анализ рефлекторного прессорного эффекта, вызываемого никотином, показал, что основную роль в нем играет рефлекторная адреналиновая секреция надпочечника. После удаления начального или конечного звена этой рефлекторной дуги, т. е. как после экстирпации каротидных синусов, так и после экстирпации надпочечников, малые дозы никотина или вызывают лишь очень небольшой подъем кровяного давления, или не вызывают его вовсе.

Интересно, что рефлекс с каротидных клубочков на надпочечник имеет преимущественно ипсилатеральный характер, т. е. распространяется с правого синуса преимущественно на правый же надпочечник, а с левого синуса — на левый надпочечник. Это было впервые обнаружено в работе Петропавловской. Согласно ее опытам, для предотвращения рефлекторной гипергликемии, вызываемой цианидами, достаточно денервировать каротидный синус на одной стороне, а надпочечник на другой. Наоборот при выключении одного синуса и одного надпочечника на одной и той же стороне рефлекторная гипергликемия сохраняется.

Тот же односторонний характер рефлексов с каротидных клубочков на надпочечники был подтвержден в опытах Е. Федорчук с никотином. Прессорный эффект, вызываемый малыми дозами никотина, сохраняется при экстирпации каротидного синуса и надпочечника на одной стороне и почти исчезал после экстирпации синуса на одной стороне и надпочечника — на другой, т. е. когда не мог осуществляться ипсилатеральный рефлекс с синуса на надпочечник.

Таким образом разнообразные опыты показывают неперенное участие рефлексов с каротидных клубочков на надпочечник в реакциях организма, наблюдающихся при возбуждении химиорецепторов.

Имеющиеся в нашем распоряжении экспериментальные данные свидетельствуют о том, что рефлексы с химиорецепторов на эндокринные железы не ограничиваются одним надпочечником.

Белоус (1953) в своих работах по нервной регуляции нейрогипофиза с совершенной убедительностью доказала существование рефлекторной связи между каротидными химиорецепторами и нейрогипофизом. Согласно ее опытам, вещества, избирательно возбуждающие каротидные химиорецепторы, как, например, цианистый калий и ацетилхолин, при внутривенном введении вызывают уже в малых дозах усиленную секрецию задней доли гипофиза, сопровождающуюся задержкой водного диуреза.

У животных с денервированными каротидными синусами эта реакция отсутствует.

Сопоставление полученных нами данных о наличии и значении рефлексов с каротидных клубочков на надпочечник с данными о ре-

флексам с тех же химиорецепторов на нейрогипофиз говорит в пользу предположения, что рефлекторная связь между химиорецепторами и эндокринными железами является общей закономерностью и, вероятно, может быть обнаружена и в отношении других эндокринных желез, в особенности тех, гормоны которых участвуют в регуляции тканевого обмена.

Рефлексы с химиорецепторов на эндокринные железы можно рассматривать как связь между образованиями, обладающими тонкой химиоаналитической способностью и исполнительными органами, несущими функцию специализированного химического синтеза. Такая связь является вполне закономерной и физиологически обоснованной, если оценивать химическую рецепцию как сигнализацию о сдвигах в тканевом обмене, служащую для его регуляции. Эта рефлекторная регуляция эндокринных желез, как и все другие стороны нервной регуляции физиологических функций, не течет автономно, а находится под контролем коры головного мозга. Об этом свидетельствует доказанная А. А. Белоус возможность образовывать условнорефлекторные связи на основе рефлексов с каротидных клубочков на гипофиз.

ЛИТЕРАТУРА

- Аничков С. В., Физиолог. журн. СССР, 37, 28, 1951.
Беленький М. Л., сб. „Фармакология новых лекарственных средств“, Медгиз, 116, 1953.
Беленький М. Л. и Ю. Н. Стройков, сб. „Вопросы фармакологии вегетативной нервной системы“, Тр. Лен. сан.-гиг. мед. инст., Медгиз, 12, 132, Л., 1952.
Белоус А. А., сб. „Фармакология новых лекарственных средств“, Медгиз, 122, 1953.
Петропавловская А. А., сб. „Фармакология новых лекарственных средств“, Медгиз, 138, 1953.

О РОЛИ ТКАНЕВЫХ СУЛЬФИДРИЛЬНЫХ ГРУПП И ВЫДЕЛЕНИЯ АЦЕТИЛХОЛИНА В ПЕРЕДАЧЕ ВОЗБУЖДЕНИЯ В ВЕРХНЕМ ШЕЙНОМ СИМПАТИЧЕСКОМ ГАНГЛИИ КОШКИ

Г. Д. Смирнов, А. Л. Бызов и Ю. И. Рампан

Лаборатория общей и сравнительной физиологии Института морфологии животных им. А. Н. Северцова Академии Наук СССР, Москва

Поступило 15 X 1952

Многочисленные исследования механизма передачи возбуждения с нервных окончаний на эффекторные клетки у различных позвоночных животных позволили обнаружить для ряда отделов нервной системы наличие специфических, связанных с передачей возбуждения биохимических процессов. Для волокон парасимпатической нервной системы, окончаний моторных нервов и преганглионарных волокон симпатической нервной системы показано, что такими процессами являются синтез ацетилхолина, его освобождение при возбуждении и последующее энзиматическое разрушение. В настоящее время имеется ряд данных, позволяющих считать, что метаболические процессы, связанные с освобождением и последующим разрушением ацетилхолина, играют существенную роль в деятельности центральной нервной системы (в дальнейшем ц. н. с.).

Изучение этих процессов в их неразрывной связи с функциональным состоянием тканей несомненно приближает нас к построению той „настоящей теории нервных явлений“, которая, по мнению И. П. Павлова, должна основываться на изучении физико-химических процессов, происходящих в нервной ткани.

Работы, проводившиеся в течение последних лет Коштыянцем (1951, 1952) и его сотрудниками, показали, что участие ацетилхолина в передаче возбуждения является выражением биохимического взаимодействия нервной системы и иннервируемой ткани: ацетилхолин, будучи продуктом метаболизма нервного волокна, оказывает непосредственное воздействие на биохимические процессы в эффекторной ткани, переводя ее из состояния покоя в состояние возбуждения.

В результате подобной концепции возникла необходимость исследования влияния ацетилхолина на непосредственно связанные с функциональной активностью биохимические процессы в мышечной и нервной тканях и выяснения тех активных групп белковой молекулы, через которые может осуществляться действие ацетилхолина.

Используя химические соединения, обладающие специфическим действием, удалось показать, что блокирование сульфгидрильных групп в миокарде лягушки при помощи ионов тяжелых металлов предотвращает характерное отрицательное инотропное действие ацетилхолина или раздражения блуждающего нерва. Это действие восстанавливается после снятия блокады сульфгидрильных групп веществами, богатыми свободными сульфгидрильными группами, — цистеином или димеркаптопропанолом, отнимающими на себя ионы тяжелых металлов (Коштыянец и Турпаев, 1946;

Турпаев, 1952). Далее было показано, что введение солей кадмия в организм лягушки вызывает общий паралич, связанный с угнетением деятельности ц. н. с. и быстро исчезающий после введения цистеина. Значение свободных сульфгидрильных групп в тканевых белках для передачи возбуждения и функционального состояния было обнаружено и для нервно-мышечной передачи у лягушки (Коштоянц, 1951).

Основываясь на вышеприведенных данных о роли свободных тканевых сульфгидрильных групп в рецепции ткани к ацетилхолину, мы поставили своей задачей выяснить значение сульфгидрильных групп в передаче возбуждения в синапсах теплокровных животных.

В качестве объекта был избран верхний шейный симпатический ганглий (в дальнейшем в. ш. с. г.) кошки, хорошо изученный как с точки зрения методики исследования, так и с точки зрения основных моментов механизма передачи возбуждения (Шевелева, 1945а, 1945б; Быков и Шевелева, 1947; Кибяков, 1950; Macintosh, 1938, 1941; Faldberg a. Gaddum, 1934; Rosenblueth, 1950 и др.). Морфологические исследования (Соколов, 1943; Лаврентьев и сотр., 1946) показывают, что в. ш. с. г. обладает основными особенностями структуры синапсов, характерными для нервных центров. Характерным для проведения импульсов в нервных центрах и симпатическом ганглии является низкая лабильность синаптической передачи. Так, при раздражении преганглионарного волокна в. ш. с. г. кошки лишь частоты, не превышающие 20 раздражений в 1 сек., дают длящееся десятки минут сокращение третьего века; более высокие частоты вызывают угнетение передачи возбуждения. При раздражении постганглионарного ствола явление угнетения наблюдается лишь при частотах, превосходящих 120 раздражений в 1 сек.

В ряде исследований, начало которым положено работой Кибякова (1933), при раздражении преганглионарного ствола было обнаружено освобождение в ганглии ацетилхолина и его возбуждающее действие на ганглиозные клетки, интенсивный синтез ацетилхолина тканью ганглия и его приуроченность к преганглионарным волокнам. Наличие в ткани ганглия холинэстеразы обеспечивает быстрое разрушение ацетилхолина. Количество ацетилхолина в ганглии изменяется параллельно с изменениями функционального состояния в синапсе. Эти наблюдения привели к тому, что многие авторы признали освобождение ацетилхолина основным фактором синаптической передачи возбуждения.

В последнее время Кибяков (1950) на основании исследований, проведенных им и его сотрудниками, высказывал ряд сомнений в отношении признания ведущей роли освобождения ацетилхолина в передаче возбуждения в в. ш. с. г. Кибяков указывает при этом на то, что ацетилхолин якобы обнаруживается в перфузате не только в период раздражения преганглионарного ствола, но и вне раздражения и даже при раздражении постганглионарных волокон. Основываясь на своих прежних опытах с гуморальной передачей возбуждения, в которых введение перфузата раздражавшегося ганглия в покоящийся ганглий давало возбуждение последнего, Кибяков считает, что активное начало обладает в своем действии на ганглий рядом отличий от ацетилхолина.

Наблюдения Кибякова заставили нас обратить особое внимание на роль метаболизма ацетилхолина в передаче возбуждения в в. ш. с. г. Приводимые ниже опыты с действием некоторых веществ, связывающих сульфгидрильные группы, дают, как мы полагаем, новые убедительные доказательства значения процесса освобождения ацетилхолина в синапсах для передачи возбуждения в определенных отделах нервной системы.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на кошках, которым предварительно внутрибрюшинно вводился раствор уретана (1 г на 1 кг веса) и натриевой соли люминала (20 мг на 1 кг веса). Препаровка в. ш. с. г. проводилась в соответствии с описанием метода Быковым

и Павловой (1925) и Кибяковым (1933). Перфузия ганглия производилась хорошо аэрированным раствором Рингер—Локка, который подавался под давлением до 150 см вод. ст. через канюлю, введенную в общую сонную артерию.

Контрольные опыты (в которых, благодаря введенной в общую сонную артерию тройниковой канюли, можно было снабжать ганглий кровью из общей системы кровообращения или включать изолированную перфузию при описанных выше условиях) показали, что в условиях перфузии изучавшиеся нами в дальнейшем функциональные свойства ганглия не изменяются.

Испытуемое вещество в растворе Рингер—Локка вводилось шприцем в количестве 0.5—1.0 мл через резиновую трубку, присоединенную к артериальной канюле. Оттекавшая жидкость в тех опытах, когда определялось выделение тканью ганглия ацетилхолина, собиралась за соответствующий промежуток времени из венозной канюли. Жидкость разбавлялась затем соевым раствором для доведения ее солевого состава до концентрации солей в рингеровом растворе для холоднокровных, и содержание в ней ацетилхолина испытывалось на изолированном эзеринизированном сердце лягушки. Доказательством ацетилхолиновой природы обнаруженного отрицательного инотропного действия служило исчезновение эффекта после атропинизации сердца.

Преганглионарный ствол раздражался индукционным током сверхмаксимальной силы, с частотой 5 стимулов в 1 сек. Запись сокращения третьего века производилась обычным миографическим способом. Отсутствие в течение опыта изменений функционального состояния мышцы и нервно-мышечной передачи проверялось контрольными раздражениями постганглионарного ствола.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Из веществ, связывающих свободные сульфгидрильные группы белков, были испытаны сулема, хлористый кадмий, моноиодуксусная кислота и парахлормеркурийбензоат. Из этих четырех веществ наиболее подробно было изучено действие хлористого кадмия. Действие сулемы обнаруживалось в концентрации $1 \cdot 10^{-4}$ и выше и выражалось в возбуждении ганглия, сменявшемся постепенно нараставшим необратимым угнетением синаптической передачи и возбудимости ганглия по отношению к прямому действию ацетилхолина. Цистеин не устранял действия сулемы или в некоторых случаях давал очень слабое кратковременное восстановление. Сходный эффект был обнаружен при введении моноиодуксусной кислоты, которая оказывала влияние на ганглий лишь в концентрации $1 \cdot 10^{-2}$. Угнетение проведения возбуждения в ганглии, вызванное моноиодуксусной кислотой, не восстанавливалось ни длительным отмыванием, ни цистеином. Не наблюдалось восстановления и при введении пировиноградной кислоты, которой мы надеялись компенсировать нарушенный углеводный обмен в ганглии. Парахлормеркурийбензоат, в силу своей плохой растворимости, испытывался нами в таких концентрациях, которые не оказывали на ганглий в данных условиях опыта никакого действия.

В отличие от приведенных выше веществ, хлористый кадмий в концентрациях от $1 \cdot 10^{-4}$ до $5 \cdot 10^{-4}$ при введении в перфузионную жидкость вызывал чрезвычайно характерный обратимый эффект угнетения синаптической передачи, который был проанализирован в последующих опытах.

Если введение хлористого кадмия производится во время длительного раздражения преганглионарного ствола, то оно вызывает быстрое расслабление третьего века. Сокращение очень медленно восстанавливается в силу отмывания хлористого кадмия. Введение в перфузионную жидкость цистеина дает крутой подъем кривой сокращения третьего века почти до исходной высоты (рис. 1). Ацетилхолин, вводимый в перфузируемую жидкость во время вызванного хлористым кадмием блока проведения, дает сокращение третьего века, почти ничем не отличающееся от сокращения, вызываемого им до кадмиевого блока. Этот

эффект четко выявляется как в опытах с длительным раздражением преганглионарного ствола (рис. 2), так и в опытах с кратковременными электрическими раздражениями, чередующимися с введением ацетилхолина (рис. 3). Следовательно, выключая передачу в симпатическом ганглии, хлористый кадмий не меняет чувствительности ганглия к ацетилхолину, вводимому извне. Восстановление проведения, как указано выше, всегда получалось при введении цистеина, который сам по себе заметного влияния на функциональные свойства ганглия не оказывал.

Кратковременное восстановление проведения в ганглии давал эзерин (рис. 4). На фоне блока синаптического проведения, вызванного хлористым кадмием, ионы калия, подобно ацетилхолину, продолжали возбуждать ганглий, причем между калием, ацетилхолином и эзериним сохранялись те же отношения, которые наблюдаются и до воздействия хлористым кадмием.

Анализируя дальше причины избирательного выключения хлористым кадмием синаптической передачи при сохранении прямой возбудимости ганглия к ацетилхолину, мы решили проверить, не связано ли прекращение действия преганглионарных импульсов с нарушением метаболизма ацетилхолина и прекращением его освобождения в синапсах. С этой целью были поставлены 5 опытов с определением выделения

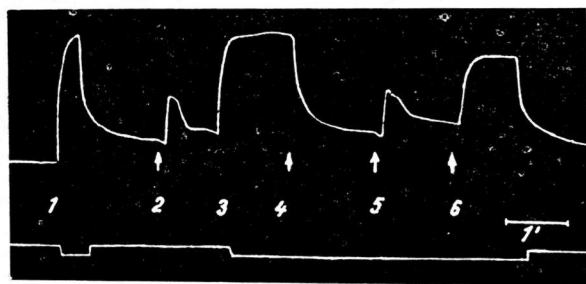


Рис. 2. Сокращения третьего ребра кошки при электрическом раздражении преганглионарного ствола (1, 3), введении в в. ш. с. г. ацетилхолина $5 \cdot 10^{-4}$ (2, 5), введении хлористого кадмия $2 \cdot 10^{-4}$ (4) и цистеина $5 \cdot 10^{-3}$ (6).

снижается. После воздействия цистеином выделение в перфузионную жидкость ацетилхолина при преганглионарном раздражении восстанавливается одновременно с восстановлением проводимости (рис. 5). Иногда отмечалось, что введение хлористого кадмия и, в значительно меньшей степени, цистеина само по себе ведет к освобождению ацетилхолина.

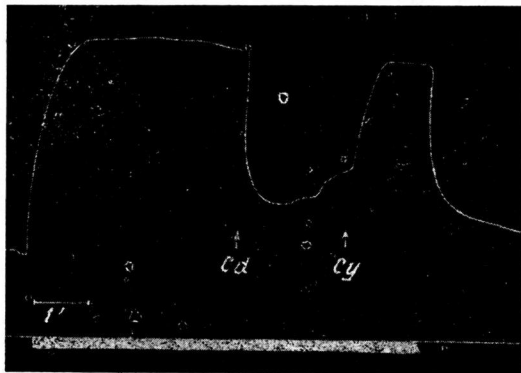


Рис. 1. Сокращения третьего ребра при раздражении преганглионарного ствола на фоне введения в симпатический ганглий хлористого кадмия $5 \cdot 10^{-4}$ и цистеина $5 \cdot 10^{-3}$. На всех рисунках моменты введения веществ показаны стрелками.

в перфузионную жидкость свободного ацетилхолина при электрическом раздражении преганглионарного ствола до и после воздействия хлористым кадмием, а также после восстановления проведения возбуждения при помощи цистеина. Во всех опытах было выявлено, что количество ацетилхолина, обнаруживаемого в перфузате при раздражении нерва в концентрации около $1 \cdot 10^{-8}$, после обработки ганглия хлористым кадмием значительно

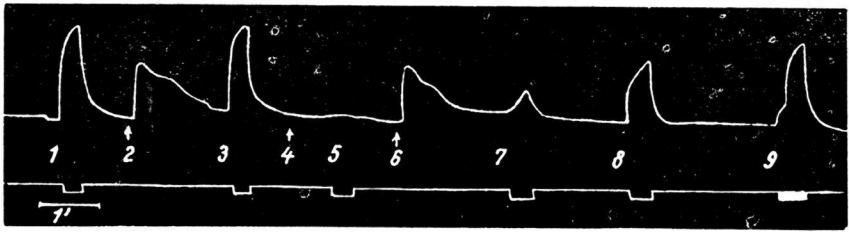


Рис. 3. Сокращения третьего века кошки (1, 3, 5, 7, 8, 9) на одинаковые по силе электрические раздражения преганглионарного ствола, при введении в в. ш. с. г. ацетилхолина $5 \cdot 10^{-4}$ (2, 8) до и после введения хлористого кадмия $2 \cdot 10^{-4}$ (4). Постепенное повышение сокращений на электрическое раздражение в конце кривой связано с отмыванием хлористого кадмия (7, 8, 9).

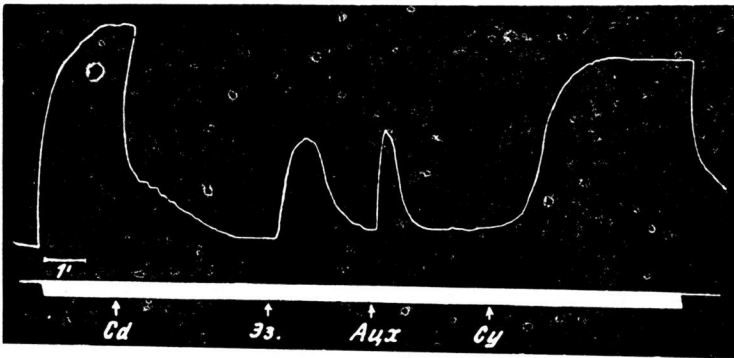


Рис. 4. Временное снятие кадмиевого блока эзеринном на фоне длительного электрического раздражения (нижняя линия) преганглионарного ствола (хлористый кадмий $2 \cdot 10^{-4}$, эзерин $6 \cdot 10^{-5}$, ацетилхолин $3 \cdot 10^{-5}$, цистеин $1 \cdot 10^{-3}$).

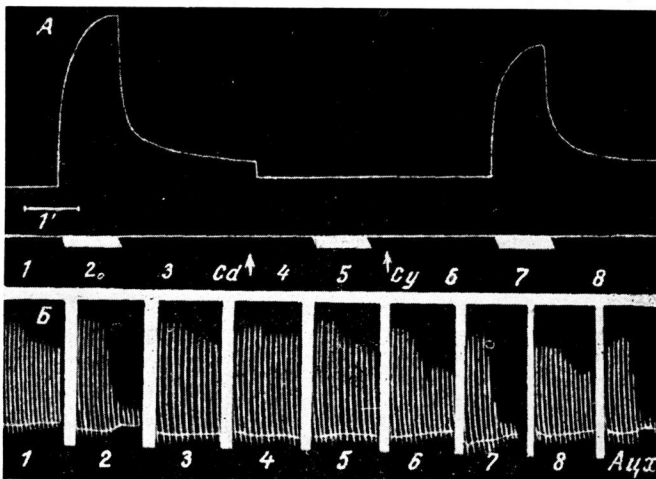


Рис. 5. Сокращение третьего века кошки (А) и тестирование на изолированном сердце лягушки перфузата (Б), взятого в моменты, отмеченные одинаковыми цифрами. Концентрация хлористого кадмия $5 \cdot 10^{-4}$, цистеина $5 \cdot 10^{-3}$.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Наши наблюдения показывают, что угнетающее действие тиоловых ядов на синаптическую передачу в симпатическом ганглии кошки не одинаково: при действии хлористого кадмия оно наступает быстро, носит обратимый характер и столь же быстро снимается цистеином, при действии сулемы и моноiodуксусной кислоты оно развивается медленно и не снимается цистеином. Различное действие сулемы, хлористого кадмия и моноiodуксусной кислоты на ацетилхолиновый эффект и действие блуждающего нерва на сердце лягушки описаны Турпаевым (1952). Однако в его опытах действие сулемы снималось цистеином так же, как и действие кадмия. Следует иметь в виду, что при воздействии на симпатический ганглий условия гораздо более сложны, чем в опытах на изолированном сердце лягушки: вводимое в перфузионную жидкость вещество, прежде чем оно достигнет синапсов и ганглиозных клеток, должно проникнуть через стенку капилляра. Условия проницаемости для тех или иных веществ могут поэтому значительно осложнять интерпретацию обнаруживаемого эффекта. Кроме того, повреждение капиллярной стенки тиоловыми ядами может не специфически отразиться на состоянии ганглия. Например, при действии сулемы мы неоднократно отмечали значительное отекавание ганглия к концу опыта.

Нарушение в освобождении ацетилхолина после воздействия хлористым кадмием, наряду с отсутствием существенных изменений функционального состояния постганглионарного нейрона, указывает на преимущественное действие ионов кадмия на преганглионарную часть синапса, в которой происходят процессы синтеза ацетилхолина и его накопления в виде комплекса с протеинами. Можно было думать о том, что прекращение выделения ацетилхолина в перфузионную жидкость связано с нарушением проницаемости для него капиллярной стенки. Однако отсутствие всякого изменения в действии вводимого в перфузат ацетилхолина говорит против этого предположения.

Повидимому хлористый кадмий, проникая в ткань, в первую очередь связывается окончаниями преганглионарных волокон. Учитывая сходство иона кадмия и сульфгидрильным группам белковой молекулы, можно думать, что вступая в связь с протеином, удерживающим ацетилхолин, ион кадмия нарушает нормальный процесс накопления и освобождения ацетилхолина. Об этом свидетельствуют наши наблюдения, обнаружившие появление ацетилхолина в перфузионной жидкости, при введении хлористого кадмия.

Независимо от тех биохимических механизмов, с которыми связано обнаруженное действие кадмия на преганглионарные окончания, наши опыты являются новым подтверждением значения освобождения ацетилхолина для осуществления синаптической передачи.

Полный параллелизм между передачей возбуждения и освобождением ацетилхолина, при сохранении нормальной чувствительности постганглионарного нейрона, подтверждает роль метаболизма ацетилхолина в синаптической передаче. С этой точки зрения можно объяснить кратковременное восстанавливающее действие эзерина, вводимого во время блока передачи, вызванного хлористым кадмием: повидимому последний, резко тормозя выделение ацетилхолина, не прекращает его полностью, а эзерин, замедляя разрушение ацетилхолина, приводит к временному восстановлению проведения.

ВЫВОДЫ

1. Хлористый кадмий блокирует передачу возбуждения в верхнем шейном симпатическом ганглии кошки, не нарушая чувствительности.

постганглионарного нейрона к ацетилхолину и ионам калия. После действия хлористого кадмия сохраняется усиливающее влияние эзерина на действие вводимого с перфузионной жидкостью ацетилхолина, а также характерные взаимоотношения между действием ионов калия и ацетилхолина. Самое введение эзерина в условиях кадмиевого блока дает кратковременное восстановление проводимости.

2. Воздействие на ганглий хлористым кадмием, наряду с прекращением передачи возбуждения, сопровождается резким уменьшением выделения ацетилхолина из этого ганглия при раздражении преганглионарного ствола. Введение цистина, восстанавливая передачу, одновременно восстанавливает и выделение ацетилхолина при раздражении.

3. Показано значение тканевых сульфгидрильных групп в процессе синаптической передачи возбуждения у млекопитающих животных и одновременно являются новым подтверждением значения ацетилхолинового метаболизма в передаче возбуждения в симпатическом ганглии.

ЛИТЕРАТУРА

- Быков К. М. и А. М. Павлова, Сб., посвящ. 75-летию акад. И. П. Павлова, 413, 1925.
- Быков К. М. и В. С. Шевелева, Физиол. журн. СССР, 33, 313, 1947.
- Кибяков А. В., Казанск. мед. журн., 5—6, 457, 1933; О природе регуляторного влияния симпатической нервной системы. Казань, 1950.
- Коштоянц Х. С. Белковые тела, обмен веществ и нервная регуляция. М., 1951; Тр. Инст. морфологии животных им. А. Н. Северцова АН СССР, вып. 6, 7, 1952.
- Коштоянц Х. С. и Т. М. Турпаев, ДАН СССР, 54, 181, 1946.
- Лаврентьев Б. И. Морфология автономной нервной системы. М. 1946.
- Соколов Б. Н. Общая ганглиология. Молотов, 1943.
- Турпаев Т. М., Тр. Инст. морфологии животных им. А. Н. Северцова АН СССР, в. 6, 19, 1952.
- Шевелева В. С., Физиолог. журн. СССР, 37, 171, 1945а; 37, 157, 1945б.
- Feldberg W. a. Gaddum, J. Physiol., 87, 305, 1934.
- Mac Intosh F. C., J. Physiol., 94, 155, 1938; 99, 436, 1941.
- Rosenblueth A. The transmission of nerve impulses at neuroeffector junctions and peripheral synapses. 1950.

РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ В ОРГАНИЗМЕ НЕДОНОШЕННОГО РЕБЕНКА ПОСЛЕ ПРИЕМА ПИЩИ

Н. А. Архангельская

Лаборатория физиологии газообмена и теплообмена Отдела общей физиологии ИЭМ АМН СССР и Акушерско-гинекологическая клиника им. И. П. Павлова

Поступило 20 VII 1953

Вопросу о вскармливании недоношенных детей посвящено большое количество работ, касающихся главным образом качества пищи, ее калорийности и частоты кормления (Ивенская, 1929; Соколова-Пономарева, 1934; Стырикович, 1935; Кравец, 1937, 1940, 1950; Тур, 1939, и др.). Техника вскармливания недоношенных детей разработана очень мало. Известно, что у недоношенных детей часто отсутствует сосательный рефлекс, а иногда и глотательный (Кравец, 1937, 1950; Тур, 1939, и мн. др.), поэтому вскармливание недоношенных детей производится либо путем введения молока в желудок через зонд или через нос с помощью пипетки или ложечки, либо путем кормления из рожка. Последний способ наиболее часто используется в практике. Все применяемые способы кормления ведут к выключению сосательного аппарата из акта приема пищи недоношенным ребенком.

На основании наблюдений за детьми, находившимися на рожковом вскармливании, Сагалевич-Марголина (1939) пришла к выводу, что кормление из рожка в применяемом в настоящее время виде (т. е. без участия сосательного аппарата) является неправильным, так как приводит к нарушению процессов пищеварения и изменению в механизме сосания.

В работе на доношенных детях нами было установлено, что грудное кормление и кормление из рожка различно влияют на уровень газообмена (Архангельская, 1953) и на сроки образования пищеварительного лейкоцитоза (Крачковская, 1954). Из этих данных следует, что у новорожденного ребенка акт сосания играет весьма существенную роль в регуляции функций организма, связанных с приемом пищи.

Встает вопрос о том: как осуществляется регуляция этих процессов при искусственном вскармливании, который исключает акт сосания. В литературе мы не нашли данных, освещающих этот вопрос. Поэтому в настоящем исследовании была поставлена задача изучить изменения газообмена после приема пищи у недоношенных детей после рожкового и грудного кормления.

ПОСТАНОВКА ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования газообмена производились в кювезе, приспособленном для изучения газообмена. Воздух из кювеза исследовался на содержание углекислоты и кислорода в приборе Холдэна. В течение 30 мин. до кормления определялся исходный уровень газообмена. После еды газообмен измерялся через каждые 30 мин. до следующего очередного кормления.

Всего под наблюдением находилось 20 недоношенных детей, из которых 14 были недоношены до нормального срока рождения на 1 месяц, 4 — на 1½ месяца и 2 — на 2 месяца. При этом 8 детей были под наблюдением в течение всего первого месяца после рождения, а 12 наблюдались периодически, в различные сроки после рождения.

Дети, находившиеся под наблюдением, были клинически здоровы и воспитывались в одинаковых условиях с другими недоношенными детьми, бывшими в клинике. Все дети в первые дни после рождения кормились сцеженным грудным молоком из рожка. Далее, в зависимости от развития ребенка, дети переводились частично на кормление грудью матери, а частично продолжали кормиться из рожка. Таким образом наблюдения за изменениями газообмена у недоношенных детей были проведены в условиях их обычного существования в клинике, без какого-либо вмешательства в режим их питания.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Первая часть наблюдений представляет собой исследование изменений газообмена после кормления из рожка. Вторая часть наблюдений охватывает период частичного перехода детей на кормление грудью матери и динамику процессов обмена в последующие дни после этого перехода.

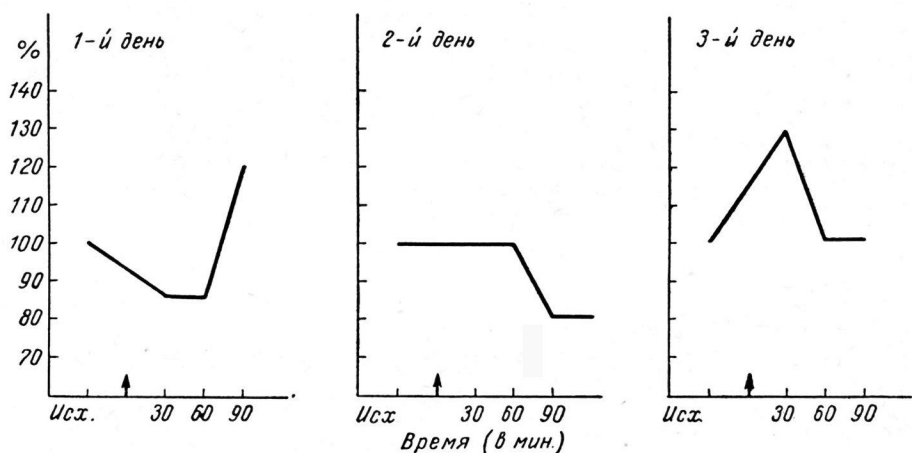


Рис. 1. Изменение потребления кислорода после кормления из рожка в % к исходным величинам до кормления. Объяснения в тексте. На всех рисунках стрелкой обозначено время кормления.

На рис. 1 приведены данные наблюдений на ребенке К. В. С. Видно, что в 1-й день после рождения 2-е кормление из рожка не вызывает повышения обмена, а даже снижает его на 14% по сравнению с величинами, наблюдавшимися до кормления. На 2-й день после рождения после 12-го кормления обмен остается на протяжении первого часа после кормления на том же уровне, что и до кормления. На 3-й день жизни после 22-го кормления из рожка впервые удается наблюдать повышение обмена после кормления на 29% от исходной величины.

Аналогичные результаты были получены и у других детей, данные наблюдения которых приведены в табл. 1.

Из данных табл. 1 видно, что впервые повышение газообмена у детей после кормления из рожка наблюдалось на 2-й или 3-й день жизни. Только у одного ребенка Г. М. И. повышение обмена наблюдалось уже в 1-й день жизни после 4-го кормления из рожка. Следует отметить, что недоношенность этого ребенка была несколько менее месяца. Начиная с 3-го дня и в более поздние сроки после рождения, повышение газообмена после кормления из рожка наблюдалось почти у всех детей (табл. 2). Исключение составляли двое детей (П. А. И.), родившиеся двойней и имевшие более глубокую степень недоношен-

Таблица 1

Изменение потребления кислорода после кормления из рожка в мл за 30 мин. на 1 кг веса и в процентах к исходным величинам до кормления

Ребенок	Вес тела (в г)	Рост (в см)	Степень недоношенности (в месяцах)	Возраст (в днях)	Количество молока (в г)	Исходные величины O ₂ (в мл)	Потребление O ₂ после кормления через:					
							30 мин.		60 мин.		90 мин.	
							в мл	в % к исходной величине	в мл	в % к исходной величине	в мл	в % к исходной величине
К. В. С.	1910	44	1	1	2	495.0	425.9	86.0	425.9	86.0	598.7	120.9
К. В. С.	1910	44	1	2	7	313.4	313.4	100.0	222.9	71.1	223.9	71.4
К. В. С.	1910	44	1	3	9	376.4	487.0	129.0	376.4	101.0	378.6	100.6
Г. М. И.	2450	46	Менее 1	1	5	406.0	495.8	122.1	464.9	114.5	326.5	80.4
М. Ю. Б. (1)	1900	42	1½	1	3	486.3	464.2	95.4	388.4	79.8	442.1	91.9
М. Ю. Б.	1900	42	1½	2	22	445.5	516.6	115.9	532.7	119.5	520.0	116.7
М. Ю. Б. (2) *	2500	46	1½	2	Из груди 0 г + рожок 10 г	535.0	547.6	102.3	600.8	112.3	476.4	89.1
Н. В. П.	1930	45	1	2	12	422.7	505.6	119.6	505.6	119.6	422.7	100.0
Б. А. Ф. (1)	1970	44	1	2	15	568.0	568.0	100.0	569.3	101.9	—	—
Б. А. Ф. (1)	1970	44	1	3	20	655.8	829.5	126.5	651.7	99.3	655.8	100.0
Б. А. Ф. (2)	2170	45	1	2	15	456.2	456.2	100.0	549.4	130.0	—	—
Б. А. Ф. (2)	2170	45	1	3	8	400.7	467.7	116.7	588.0	146.7	390.7	97.5
М. А. И.	1820	43	1½	2	9	423.7	421.3	99.4	423.7	100.0	—	—
М. А. И.	1820	43	1½	3	15	407.8	669.1	164.0	446.8	109.5	458.8	112.5
И. А. Е.	2130	45	1	2	12	389.5	353.8	90.8	305.9	78.8	389.5	100.0
И. А. Е.	2130	45	1	3	15	334.7	557.3	166.5	627.1	187.3	427.0	127.5

ности, чем остальные дети, находившиеся под наблюдением. При исследовании ребенка К. А. А., кормившегося с 1-го дня жизни и грудью и из рожка, повышение обмена наблюдалось после грудного кормления и отсутствовало после кормления из рожка.

Таким образом из полученных данных вытекает, что у недоношенного ребенка, находящегося на искусственном кормлении, первые приемы грудного молока из рожка не сопровождаются повышением обмена, обмен остается неизменным или даже снижается; это снижение достигает 4.6—29.3% от исходных величин. Повышение обмена после кормления наблюдается впервые лишь на 2-й или 3-й день после рождения и составляет 17.2—66.5% от исходных величин, наблюдавшихся до кормления.

Отсутствие повышения газообмена в ответ на кормление из рожка наблюдалось нами и у доношенных детей, у которых 1-е кормление грудью всегда вызывало повышение обмена (Архангельская, 1953).

На основании результатов, полученных на недоношенных детях, и данных, полученных ранее на доношенных, напрашивается вывод, что естественный (грудной) и искусственный (рожковый) способы кормления новорожденного ребенка глубоко различны по своему физиологическому влиянию на те процессы, которые обычно связаны с приемом пищи. Это различие обнаруживается уже при первом приеме пищи новорожденным. Прием пищи для новорожденного ребенка как акт, сложившийся филогенетически, в естественных условиях всегда связан с определенной деятельностью группы мышц, участвующих в осуще-

* Ребенок М. Ю. Б. кормится грудью с 1-го дня после рождения и докармливается из рожка.

Таблица 2

Изменение потребления кислорода после кормления из рожка в мл за 30 мин. на 1 кг веса тела и в процентах к исходным величинам до кормления

Ребенок	Вес тела (в г)	Рост (в см)	Степень недоношенности (в месяцах)	Возраст (в днях)	Количество молока (в г)	Исходные величины O ₂ (в мл)	Потребление O ₂ после кормления через:					
							30 мин.		60 мин.		90 мин.	
							в мл	в % к исходной величине	в мл	в % к исходной величине	в мл	в % к исходной величине
С. Л. В.	2100	45	1	3	10	380.9	445.3	119.5	457.2	120.0	457.2	120.0
С. Г. Б.	2500	45	1	4	15	371.0	435.1	117.2	500.6	134.8	438.6	118.1
П. Ф. М.	2100	43	1 1/2	4	20	465.3	542.7	116.6	388.7	83.5	388.7	83.5
Л. А. С.	2460	47	Менее 1	6	35	437.3	466.9	106.7	435.4	99.5	434.8	98.9
К. А. А. *	2280	46	Менее 1	5	Из груди 25,	356.0	421.0	118.2	421.0	118.2	485.9	136.5
К. А. А.	2280	46	Менее 1	5	Из рожка 30	498.1	475.2	95.4	475.0	95.4	435.9	97.5
К. М. М.	2260	44	1	9	15	353.7	478.3	135.2	344.1	97.3	413.2	116.8
Р. О. М.	2160	45	1	11	22	342.5	434.1	126.7	434.1	126.7	337.6	98.5
С. С. Г.	1720	42	1 1/2	11	35	412.0	494.5	119.7	494.5	119.7	497.0	120.3
П. А. И. (1)	1890	44	2	3	12	499.3	416.1	92.3	584.5	117.0	582.4	116.6
П. А. И. (1)	2260	44	1	6	15	406.8	400.9	98.5	482.0	118.5	485.6	119.3
П. А. И. (2)	1675	40	2	3	10	538.3	532.3	95.3	539.5	110.2	—	—
П. А. И. (2)	1675	40	2	6	15	413.2	413.2	100.0	313.0	75.7	367.0	88.8

ствлении сосательного акта. Соответственно этому у новорожденных детей к нормальному сроку рождения оказываются вполне сформированными рефлекторные механизмы, обеспечивающие ему в новых условиях среды как самую возможность приема пищи путем осуществления акта сосания, так и рефлекторную регуляцию обмена, связанную с приемом пищи. Повышение обмена в ответ на акт сосания является врожденным рефлексом, обеспечивающим приспособление новорожденного ребенка к новым условиям питания.

Иначе обстоит дело при искусственном кормлении ребенка из рожка. Этот способ введения пищи в организм и у сформировавшегося к моменту рождения ребенка не вызывает повышения обмена веществ, а тем более у недоношенного.

В этих условиях, как это видно из приведенного материала, регуляция процессов обмена, связанных с поступлением пищи в организм, происходит, по видимому, уже путем образования натурального условного рефлекса, который вырабатывается у недоношенного ребенка в течение первых 2—3 дней после рождения.

Сигнальными раздражителями для образовавшегося условного рефлекса здесь служат все раздражения, связанные с кормлением из рожка, безусловным подкреплением для которых являются процессы всасывания и ассимиляции пищи (молока), т. е. те процессы, которые в нервно-химическую фазу специфического динамического действия пищи вызывают повышение обмена (Ольнянская, 1949). Такое положение подтверждается еще и тем, что частичное всасывание нативных белков молозивного молока начинается у новорожденных еще в желудке, т. е. безусловное подкрепление здесь следует очень быстро вслед за условным раздражителем.

* Ребенок К. А. А. кормится грудью и из рожка.

Если искусственные условные рефлексы у недоношенного ребенка, по данным Касаткина (1948, 1951), образуются в первой половине второго месяца, независимо от срока недоношенности, то образование натурального условного рефлекса, выражающегося в повышении обмена после приема молока, удастся наблюдать в первые же дни после рождения. Невозможность получить эту реакцию в те же сроки у двух детей более глубокой степени недоношенности и образование ее в первый же день у ребенка со сроком недоношенности менее месяца указывают на то, что степень недоношенности играет определенную роль в образовании натуральных условных рефлексов.

В мадридской речи И. П. Павлов (1903) указывал на большое значение условных рефлексов в процессе приспособления и эволюции животных. Нетрудно себе представить, как велика должна быть роль условных рефлексов, особенно натуральных, в развитии и приспособлении новорожденного организма к новым условиям среды, с которыми он встречается сразу же с момента рождения.

С этой точки зрения представляют интерес результаты исследований, полученные на недоношенных детях в более поздние сроки после рождения, в период перехода их на частичное кормление грудью матери, чередующееся с кормлением из рожка.

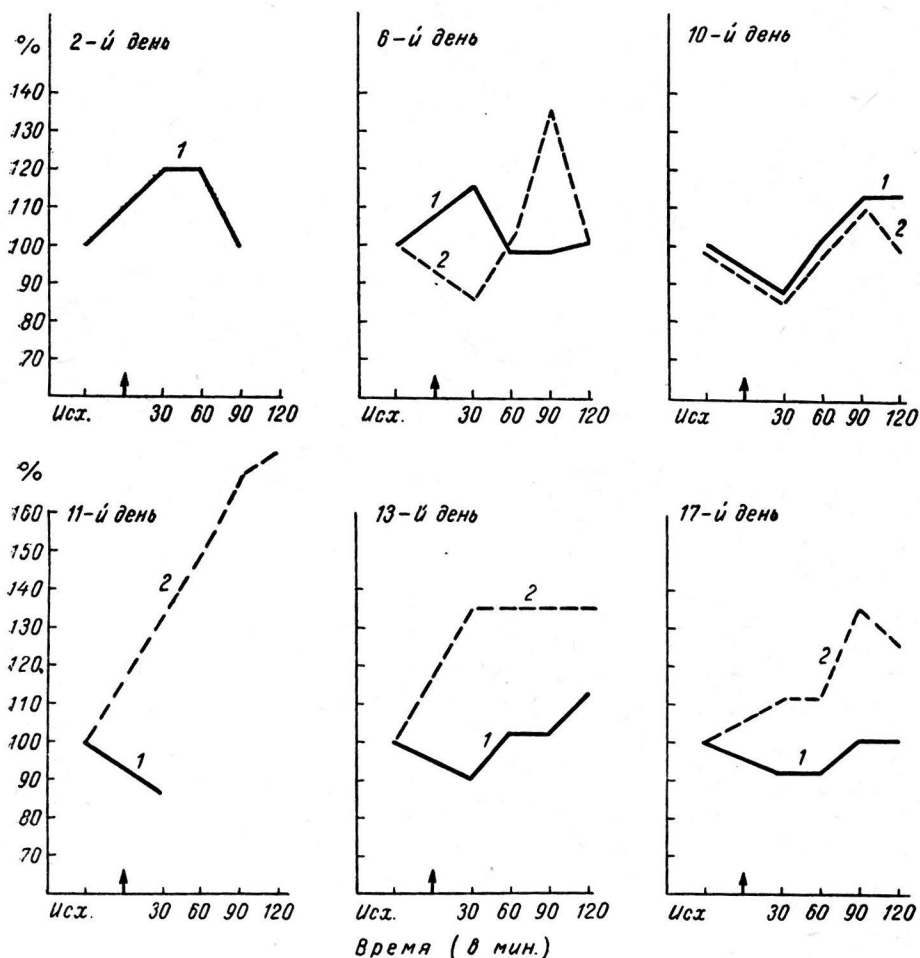
Наблюдения были проведены на 8 детях, из которых 6 были недоношены на 1 месяц, а 2 — на 2 месяца. Поскольку результаты, полученные на 6 детях, являются однородными, то мы позволим себе в качестве иллюстрации привести данные только одного ребенка.

В период перехода ребенка на грудное кормление, чередующееся с рожковым, в течение дня производились два исследования газообмена: одно — после кормления из рожка, другое — после кормления грудью.

На рис. 2 приведены результаты подобных наблюдений у ребенка Н. В. П. Видно, что на 2-й день после рождения (после 11-го кормления из рожка) у ребенка имело место повышение газообмена, которое возвратилось к исходному уровню через $1\frac{1}{2}$ часа после кормления. На 6-й день после рождения ребенок впервые был приложен к груди матери. Ребенок грудь взял сразу, активно сосал, получил при кормлении достаточное количество молока и не нуждался в докорме из рожка. Несмотря на осуществление сосательного акта и поступление молока в организм, это кормление вызвало не повышение обмена, а его снижение в первые 30 мин. после кормления. Повышение газообмена отмечалось лишь через $1\frac{1}{2}$ часа после приема пищи, т. е. уже в нервно-химическую фазу специфического динамического действия пищи. Обмен после кормления из рожка, наблюдавшийся в тот же день вслед за грудным кормлением, оказался повышенным в первые же 30 мин. после кормления, как это было отмечено и в предыдущие дни. Та же картина наблюдалась в течение следующих 4 дней, а именно, кормление из рожка вызывало повышение обмена, а грудное кормление его не вызывало. В обоих случаях молоко поступало в организм, различие заключалось только в том, что при кормлении грудью, помимо поступления молока, ребенок еще активно сосал. На 10-й день после рождения было отмечено отсутствие повышения газообмена в первые 30 мин. как после кормления из рожка, так и после грудного кормления. На 11-й день (6-й день после перехода на грудное кормление) впервые наблюдалось повышение обмена после грудного кормления. Повышение обмена в первые 30 мин. после кормления достигало 33% от величины, наблюдавшейся до кормления. Обмен оставался повышенным до следующего очередного кормления ребенка. Обмен после кормления из рожка, исследованный в тот же день, оказался пони-

женным в первые 30 мин. после кормления. Дальнейшие наблюдения в этот и следующий дни не были проведены из-за беспокойства ребенка.

Наблюдения на этом ребенке были продолжены еще на 13-й и 17-й день его жизни, после чего ребенок был выписан из клиники



В оба эти дня имели место повышение обмена после грудного кормления и снижение его после кормления из рожка.

Характер изменений обмена, наблюдавшийся на других детях в этот же период, совпадает с приведенными данными, полученными у ребенка Н. В. П. Различие заключалось только в сроках перехода детей на грудное кормление и в некоторой разнице в сроках образования реакции на кормление грудью матери и исчезновении ее на кормление из рожка.

У двух детей более глубокой степени недоношенности (2 месяца), родившихся двойней [в дальнейшем П. А. И. (1) и П. А. И. (2)] (табл. 2) были получены несколько иные результаты. У них было отмечено запаздывание в сроках образования реакции со стороны обмена как на кормление

из рожка, так и на кормление грудью. Можно было отметить большую нестойкость образовавшихся реакций, которые совсем выпадали в ряде случаев, или иногда повышение обмена наблюдалось как после кормления из рожка, так и после кормления грудью.

На доношенных детях было показано, что повышение обмена после первого кормления грудью, обычно не сопровождающегося поступлением молока, является безусловной рефлекторной реакцией, возникающей в ответ на акт сосания. Такое же повышение обмена наблюдалось у доношенных детей и после сосания соски-пустышки, которая давалась до первого кормления (Архангельская, 1953).

Исследование влияния сосания пустышки на уровень газообмена было проведено и у недоношенных детей. Хотя в нашем распоряжении

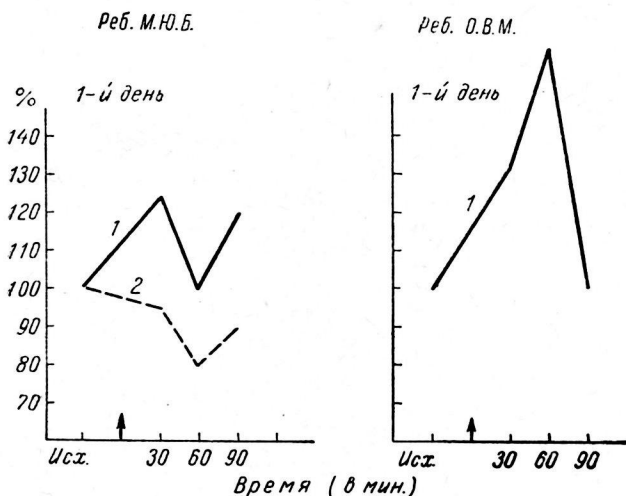


Рис. 3. Изменение потребления кислорода после первого сосания соски-пустышки (в % к исходным величинам).

1 — после сосания соски-пустышки; 2 — после кормления из рожка. Объяснения в тексте.

имеются всего два наблюдения, но их как ориентировочные уместно здесь привести.

Двум недоношенным детям через 6 часов после рождения, до их 1-го кормления из рожка, была дана соска-пустышка. Оба ребенка соску взяли и с разной активностью сосали ее. Ребенок М. Ю. Б. (вес 1900 г) за 20 мин. сделал 800 сосательных движений, а ребенок О. В. М. (вес 2340 г) за 30 мин. сделал 118 сосательных движений. Из рис. 3 видно, что у обоих детей газообмен в первые 30 мин. после сосания пустышки повысился. У ребенка М. Ю. Б. это повышение составляло 24%, а у ребенка О. В. М. — 31% от величины, наблюдавшейся до сосания пустышки. Снижение газообмена до исходной величины наступило у ребенка М. Ю. Б. через 1 час, а у ребенка О. В. М. через 1½ часа после сосания.

Эти два наблюдения еще не позволяют говорить о существовании врожденной рефлекторной реакции со стороны обмена веществ в ответ на акт сосания к моменту рождения у всех недоношенных детей. При различных степенях недоношенности, несомненно, будут различными как возможность возникновения сосательного рефлекса в ответ на раздражение губ и полости рта ребенка, так и ответ всего организма

на осуществление сосательного акта. Эти наблюдения показывают только, что акт сосания, осуществляемый впервые недоношенным ребенком до образования условнорефлекторной реакции на кормление из рожка, вызывает как и у доношенного ребенка повышение газообмена.

В данной работе у 13 недоношенных детей, кормившихся всегда из рожка, в различные дни после рождения (до перехода их на грудное кормление) были проведены наблюдения над сосанием соски-пустышки или рожка с затрудненным вытеканием молока. Оказалось, что, при сосании соски-пустышки или рожка с сопротивлением, недоношенный ребенок за 15—20 мин. совершает от 170 до 886 сосательных движений. Исследования при этом газообмена показали снижение, а не повышение обмена (реб. К. М. М., рис. 4), т. е. наблюдалось то же самое, что и при первых кормлениях детей грудью матери при переводе их на смешанное кормление. Обмен, исследованный у этих детей после кормления из обычного рожка без осуществления акта сосания, повышался по сравнению с величинами, наблюдававшимися до кормления.

Таким образом у ребенка, уже приспособившегося к кормлению из рожка и отвечающего на это кормление повышением газообмена, акт сосания вызывает снижение газообмена.

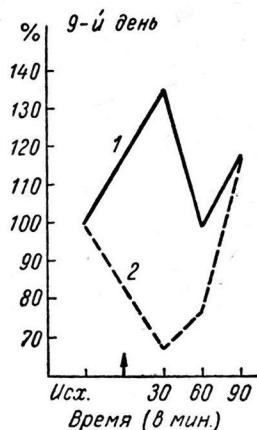


Рис. 4. Изменение потребления кислорода после кормления из рожка с сопротивлением (в % к исходным величинам). 1 — после кормления из рожка; 2 — после кормления из рожка с сопротивлением. Объяснения в тексте.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Рассмотрение полученных данных показывает большую сложность в регуляции процессов обмена в связи с приемом пищи у недоношенных детей, особенно в период перехода их с рожкового кормления на грудное. При кормлении из рожка имеет место раздражение хемо-, термo- и механорецепторов полости рта и глотки. Грудное кормление вносит значительные изменения

в этот установившийся в первые дни стереотип пищевого акта, так как оно связано с включением мускулатуры, осуществляющей акт сосания, и появлением нового потока импульсов с interoцепторов этих мышц.

Возникает вопрос: почему в ответ на грудное кормление у ребенка, кормившегося до этого всегда из рожка, не только не наблюдается повышения обмена, но, напротив, отмечается ярко выраженное его снижение. Изучение газообмена после сосания соски-пустышки у двух недоношенных детей (рис. 3) еще до их кормления из рожка показало, что и у них первое сосание вызывает повышение обмена, которое наблюдалось у доношенных детей как безусловный рефлекс. Можно предположить, что этот безусловный рефлекс в дальнейшем развитии недоношенного ребенка оказался заторможенным тем натуральным условным рефлексом, который образовался на кормление из рожка (о механизме речь была выше). При таких условиях переход на грудное кормление, которое включает новый компонент в стереотип акта приема пищи, да еще такой мощный, как мышечная деятельность, вызывает торможение в высших отделах центральной нервной системы. Следствием этого и является снижение процессов обмена, имеющее место после первых кормлений грудью. Акт сосания действует в данном случае по прин-

ципу внешнего тормоза, угашение которого мы видели через несколько дней после перехода на смешанное кормление (рис. 2).

Дальнейшее кормление грудью связывает мышечный компонент акта еды с потоком раздражений (протекающих в полости рта и глотки) в единый сосательный акт, который и вызывает хорошо известное повышение обмена в последующие часы после кормления. В связи с этим кормление из рожка, исключая мышечный компонент, перестает вызывать повышение обмена. Следствием этого и является дифференцирование двух раздражителей.

Трудно сейчас сказать, восстановленную ли безусловную реакцию или условнорефлекторную представляет собой повышение обмена недоношенного ребенка после кормления его грудью матери, если до этого ребенок всегда кормился из рожка. Повидимому как всякий рефлекторный акт состоит из условной и безусловной рефлекторных частей, так и в этом случае мы имеем сочетание условных и безусловных рефлексов, взаимодействие которых и обеспечивает нормальное протекание данной функции организма. Быков и Пшоник (1949) писали: „В чистом виде безусловная реакция проявляется один лишь раз при рождении организма, в дальнейшем эта реакция вступает в контакт с компонентами среды, включаясь в сложную систему средовых отношений“.

Таким образом можно полагать, что регуляция процессов обмена веществ после приема пищи у недоношенного новорожденного ребенка носит сложнорефлекторный характер.

Так как акт приема пищи как из рожка так и из груди матери связан с очень сложной, в каждом случае разной интероцептивной сигнализацией, то образование условных рефлексов и дифференцирование различных сигналов происходит прежде всего в рамках осуществления этого первого контакта новорожденного организма с внешним миром. Здесь сказывается та формирующая роль высших отделов головного мозга, которая на каждом этапе развития отражает требования организма к жизни. Именно эти требования новорожденного организма к новой среде, исторически сложившиеся в филогенезе, и определяют очередность формирования условных рефлексов, в которой пищевые рефлексы несомненно занимают одно из первых мест.

ВЫВОДЫ

1. У недоношенных детей первый прием грудного молока из рожка не сопровождается обычным для грудного кормления повышением обмена. В течение первых 2—3 дней после рождения у них вырабатывается натуральный условный рефлекс на прием молока из рожка, выражающийся в повышении обмена после кормления.

2. При переходе ребенка с рожкового на грудное кормление наблюдается снижение обмена после кормления грудью. Дальнейшее кормление грудью матери приводит к возникновению обычной реакции на прием пищи, т. е. к повышению обмена после кормления, что указывает, с одной стороны, на восстановление безусловной реакции, связанной с актом сосания, а с другой — на образование условнорефлекторной реакции, связанной со всеми условиями приема пищи из груди матери.

3. Грудное кормление, которое ведет за собой образование нового стереотипа приема пищи, вызывает угашение временной связи, образовавшейся ранее на другой пищевой стереотип (кормление из рожка). Таким образом, регуляция процессов обмена после приема пищи у недоношенного новорожденного ребенка при искусственном его кормлении осуществляется сложнорефлекторным путем.

ЛИТЕРАТУРА

- Архангельская Н. А. Рефлекторная регуляция газообмена в связи с приемом пищи у новорожденных. 16 совещание по проблемам высшей нервной деятельности., М.—Л., 1953.
- Быков К. М. и А. Т. Пшоник., Физиолог. журн. СССР, 35, 509, 1949.
- Ивенская Е. А. Вскармливание недоношенных детей. Госмедиздат, 1929.
- Касаткин Н. И. Ранние условные рефлексы в онтогенезе человека. Изд. АН СССР, 1948; Очерк развития высшей нервной деятельности у ребенка раннего возраста. Медгиз, 1951.
- Кравец Э. М., Вопр. матер. и младенчества, № 9, 18, 1937; Педиатрия, № 11, 46, 1940; Недоношенные дети, физиологические особенности, вскармливание и важнейшие заболевания. 2-е изд., Медгиз, 1943; Недоношенные дети. Биомедгиз, 1950.
- Крачковская М. В. Проблемы физиологии и патологии пищеварения. Под ред. К. М. Быкова, изд. АН СССР, М.—Л., 1954.
- Ольнянская Р. П., сб. „Опыт изучения регуляции физиологических функций“, под ред. акад. К. М. Быкова, Изд. АН СССР, М.—Л., 250, 1949.
- Павлов И. П. (1903), Полн. собр. трудов, 3, 25, М.—Л., 1949.
- Сагалевич-Марголина М. М., Педиатрия, № 5, 77, 1939.
- Соколова-Пономарева О. Д. Материалы о недоношенных детях. Педиатрия, № 11, 76, 1934.
- Стырикович В. Л., в кн.: „Справочник по диететике раннего детского возраста“. Под ред. А. Ф. Тура, Биомедгиз, 85, 1935.
- Тур А. Ф., сб. „Профилактика и лечение расстройств питания у недоношенных детей первого года жизни“, № 2, 29, 1939.

УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНОЕ ИЗМЕНЕНИЕ ДИУРЕЗА У СОБАКИ С ПЕРЕСАЖЕННОЙ ПОЧКОЙ

А. А. Лебедев и Л. В. Севастьянова

Кафедра фармакологии Ивановского Государственного медицинского института

Поступило 10 X 1952

Метод условных рефлексов, предложенный И. П. Павловым, открыл широкие возможности в изучении корковой регуляции деятельности внутренних органов. К. М. Быков и И. А. Алексеев-Беркман в 1926 г. установили возможность образования условнорефлекторных влияний на мочеотделение. Корковая регуляция деятельности почек, по данным Быкова и его сотрудников, осуществляется двумя путями: один — чисто нервный, второй — нервно-гуморальный. Эти два пути регуляции мочеотделения тесно связаны друг с другом, взаимодействуют друг с другом и оба имеют рефлекторную природу. Кора головного мозга посылает импульсы в первом случае чисто нервным путем, во втором — нервно-гуморальным: импульсы, возникшие в коре, воздействуют на гипофиз и инфундибулярную зону, а изменение деятельности гипофиза вызывает изменение деятельности почек. Быков и его сотрудники доказали возможность сохранения условнорефлекторных влияний на мочеотделительную функцию денервированной почки.

В настоящей работе изучалось влияние коры головного мозга на мочеотделительную функцию пересаженной почки. Методом аутопересадки почки много лет пользуются на кафедре фармакологии Ивановского медицинского института, где под руководством Г. М. Шпуга (1947) изучаются вопросы нервной регуляции мочеотделения (Мясоедова, 1948; Тюрина, 1949; Лебедев и Севастьянова, 1952).

При пересадке почки нарушается ее иннервация, нарушается нервный путь регуляции мочеотделения. Регуляция деятельности пересаженной почки осуществляется нервно-гуморальным путем. Представляло значительный интерес изучить, как реагирует пересаженная почка на регуляторные влияния коры головного мозга, будучи, с одной стороны, органом полностью денервированным, с другой — органом трансплантированным и, следовательно, работающим в измененных условиях.

МЕТОДИКА

Работа проведена на собаке самце по кличке „Шарик“ с одной, правой, аутопересаженной на шею почкой. Вторая почка была удалена. Устье мочеточника пересаженной почки было выведено на кожу груди. Моча собиралась при помощи градуированного цилиндра и воронки через 15-минутные промежутки в течение 4 часов. Опыты ставились ежедневно, в одно и то же время, в одной и той же комнате. Во время эксперимента в этой комнате, кроме экспериментатора, никого не было. Собака получала пищу один раз в день, за 16 час. до опыта. Количество принимаемой пищи и жидкости в различные дни было приблизительно одинаковым, однако, строгого соблюдения водно-солевого режима не проводилось.

Все проведенные опыты можно разбить на 3 группы. В первой, контрольной группе изучалось „спонтанное“ мочеотделение и мочеотделение при скармливании водно-молочной смеси, которая давалась из расчета 50 мл на 1 кг веса собаки. Во второй группе опытов вырабатывался условный рефлекс. В качестве условного раздражителя применялся электрический звонок определенной силы и тембра. Безусловным раздражителем служила водно-молочная смесь, которая охотно поедалась собакой. Изолированное действие звонка длилось 30 сек., а вместе с подкреплением водно-молочной смесью — 1 мин. Такое сочетание делалось один раз в каждом опыте, через час после начала собирания мочи, затем в течение 3 час. наблюдался диурез. В третьей группе опытов вырабатывалась дифференцировка на звонок, отличавшийся от первого тембром и громкостью. Дифференцировочный звонок давался также один раз в каждом опыте без подкрепления его водно-молочной нагрузкой. Опыты с применением положительного звонка и водно-молочной нагрузки чередовались с дифференцировочными опытами.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Первая, контрольная группа опытов показала, что „спонтанное“ мочеотделение из пересаженной почки имеет монотонный характер. Количество отделяемой мочи к концу опыта постепенно уменьшалось (рис. 1, А, непрерывная кривая). При применении водно-молочной нагрузки мочеотделение увеличивалось (рис. 1, Б) непрерывная кривая).

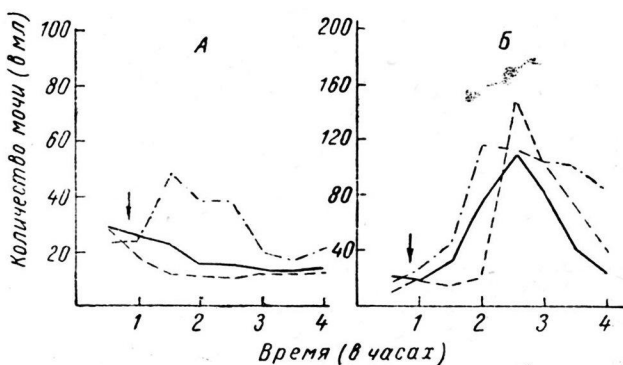


Рис. 1. Изменение мочеотделения у собаки с пересаженной почкой при действии положительного и дифференцировочного звонков.

А — на фоне спонтанного мочеотделения; Б — на фоне водно-молочной нагрузки. Непрерывная кривая — „спонтанное“ мочеотделение и мочеотделение при водно-молочной нагрузке; пунктир — при действии дифференцировочного звонка; пунктир с точками — при действии положительного звонка. Стрелками на всех рисунках обозначено время применения звонка.

Вторая группа опытов показала, что мочеотделительная функция пересаженной почки может изменяться условнорефлекторным путем. В опытах звонок начал вызывать изменение мочеотделения уже после 11 сочетаний его с водно-молочной нагрузкой. Однако эта условнорефлекторная реакция упрочилась лишь после 70—80 сочетаний. Положительный звонок, примененный на фоне „спонтанного“ мочеотделения изолированно (без подкрепления водно-молочной нагрузкой), вызывал увеличение мочеотделения (рис. 1, А, пунктир с точками). Увеличение мочеотделения при действии положительного звонка напоминало увеличение мочеотделения при действии безусловного раздражителя — водно-молочной нагрузки.

При применении положительного звонка на фоне „спонтанного“ мочеотделения происходили и качественные изменения в составе мочи, аналогичные изменениям при действии водно-молочной нагрузки: удельный вес мочи уменьшался, концентрация креатинина и хлоридов падала.

Эти данные показывают, что у собаки с пересаженной почкой кора головного мозга регулирует как выведение жидкости, так и выведение других продуктов обмена из организма (рис. 2).

Действие звонка проявлялось не только на фоне „спонтанного“ мочеотделения. Сочетание звонка с водно-молочной нагрузкой давало большее увеличение мочеотделения, чем одна водно-молочная нагрузка (рис. 1, Б, пунктир с точками).

Увеличение мочеотделения при сочетании звонка с водно-молочной нагрузкой было ясно выражено при низком (до 25 мл мочи за 1 час) и среднем (от 25 до 50 мл мочи за 1 час) исходном фоне мочеотделения. При высоком исходном фоне мочеотделения (выше 50 мл мочи за 1 час) такое сочетание не давало увеличения обычной реакции на водно-молочную нагрузку, а в ряде опытов даже снижало ее. Следовательно, эффект от действия положительного звонка в сочетании с водно-молочной нагрузкой зависит от исходного фона мочеотделения.

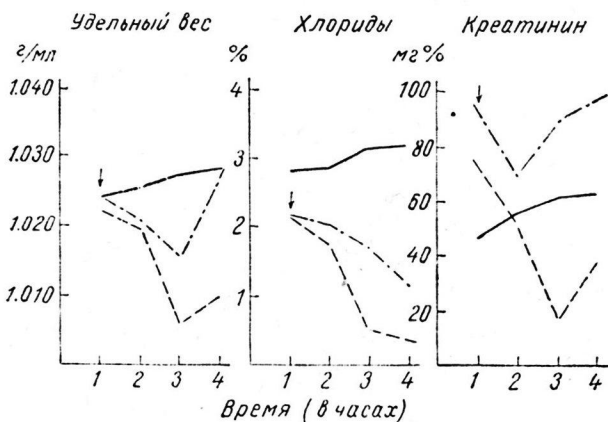


Рис. 2. Изменение удельного веса, концентрации креатинина и хлоридов мочи у собаки с пересаженной почкой при действии положительного звонка. Непрерывная кривая — при „спонтанном“ диурезе; пунктирная — при водно-молочной нагрузке; пунктирная с точками — при действии положительного звонка на фоне спонтанного мочеотделения.

Вначале выработки дифференцировки неподкрепляемый звонок давал такое же увеличение „спонтанного“ мочеотделения, как и положительный звонок. По мере того как вырабатывалась дифференцировка, количество мочи, выделившееся при применении дифференцировочного звонка, становилось все меньше и меньше. Дифференцировка выработалась и укрепилась после 40 опытов. В то время как положительный звонок вызывал увеличение спонтанного мочеотделения, дифференцировочный звонок давал небольшое уменьшение спонтанного мочеотделения (рис. 1, А, пунктирная кривая). Для того чтобы яснее выявить тормозное действие дифференцировочного звонка, мы применили его перед водно-молочной нагрузкой. В этом опыте после применения дифференцировочного звонка собака очень неохотно съела водно-молочную смесь. При этом мочеотделение уменьшилось в первый час после применения тормозного звонка и водно-молочной нагрузки. Это особенно заметно, если сравнить мочеотделение в этом опыте (рис. 1, Б, пунктирная кривая) и в опыте с применением лишь водно-молочной нагрузки (рис. 1, Б, непрерывная кривая). Такая картина тормозного эффекта дифференцировочного звонка наблюдалась

при низком и среднем исходном фоне „спонтанного“ мочеотделения. При высоком исходном фоне либо вовсе не наблюдалось тормозного действия звонка, либо вызывало небольшое увеличение мочеотделения. Данные при дифференцировке аналогичны данным, полученным при действии положительного звонка. На высоком фоне „спонтанного“ мочеотделения мы либо не получали эффекта, либо получали парадоксальную реакцию от действия положительного и дифференцировочного звонков. Очевидно конечный результат действия этих раздражителей определяется не только их характером, но и состоянием „водного хозяйства“ организма.

И. П. Павлов неоднократно указывал, что величина условнорефлекторной реакции зависит от степени возбудимости соответствующего нервного центра. Можно думать, что отсутствие или извращение эффекта от действия положительного и дифференцировочного раздражителей на фоне высокого мочеотделения в наших опытах также объясняется иным функциональным состоянием организма. Очевидно у собаки с одной пересаженной почкой при высоком фоне мочеотделения резко возрастает напряжение процессов водно-солевого обмена. Организм в этих условиях переполнен жидкостью и продуктами обмена веществ, которые подлежат выведению из организма. При таком функциональном состоянии возрастает и напряжение нервных центров, регулирующих мочеотделение, и вновь поступающие раздражения могут либо остаться без эффекта, либо вызвать парадоксальную реакцию.

ВЫВОДЫ

1. Кора головного мозга регулирует мочеотделительную функцию пересаженной почки путем образования временных связей положительного и отрицательного значения.

2. Конечный результат от действия положительного и дифференцировочного раздражителей зависит от величины исходного фона мочеотделения. На низком и среднем фоне „спонтанного“ отделения мочи положительный условный раздражитель увеличивает мочеотделение, а дифференцировочный — уменьшает. На высоком фоне мочеотделения либо не наблюдается эффекта от действия этих раздражителей, либо имеют место парадоксальные реакции: положительный раздражитель уменьшает количество мочи, дифференцировочный — увеличивает.

Положительный условный раздражитель одновременно с увеличением количества мочи уменьшает ее удельный вес, понижает концентрацию креатинина и хлоридов.

ЛИТЕРАТУРА

- Быков К. М. и И. А. Алексеев-Беркман (1926), цит. по: Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Медгиз, 22, 235, 1947.
- Лебедев А. А. и Л. В. Севастьянова, 2-я Всесоюз. конфер. научн. мед. студ. обществ (тезисы), Медгиз, 59, 1952.
- Мясоедова Н. А., Бюлл. exper. биолог. и мед., 26, № 8, 110, 1948.
- Павлов И. П., Полн. собр. соч., 3, 147, М.—Л., 1951.
- Тюрина Е. И., Научн. тр. Ивановск. мед. инст. (сб. рефератов), Иваново, 95, 1949.
- Шпуга Г. М., Сб. докладов VII Всесоюз. съезда физиол., биохим. и фармакол., Медгиз, 658, 1947.

О СПЕЦИАЛИЗАЦИИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ АППАРАТОВ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Р. Р. Шарипова и Е. К. Жуков

Кафедра общей биологии Ленинградского медицинского стоматологического института

Поступило 9 VII 1953

Вопросу о физиологических механизмах тонуса посвящены работы многих отечественных физиологов. Некоторые из них, исходя из представлений Н. Е. Введенского, полагают, что тоническая деятельность мышцы проявляется при определенных силах и частотах нервных импульсов и при низкой функциональной подвижности рабочего прибора. Однако, отправляясь от этой установки, одни исследователи считают, что тетаническая и тоническая деятельность выполняется одним и тем же двигательным прибором на основе изменения его функциональной подвижности (Макаров, 1932; Swerdloff, 1933, и др.). Другие исследователи считают, что количественные изменения функциональной подвижности нервно-мышечного прибора в процессе приспособительной эволюции в ряде случаев привели к возникновению специализированных приборов (с низкой функциональной подвижностью, приспособленных к осуществлению позно-тонической формы работы, и с высокой функциональной подвижностью, приспособленных к быстрой фазной работе). Специализированные тонические и тетанические приборы были обнаружены у холоднокровных животных многими исследователями, в том числе и нами.

На теплокровных животных подобных исследований проведено сравнительно мало, и поэтому трудно решить вопрос о наличии или отсутствии специализированных тонических и тетанических приборов у этих животных. Наиболее значительными в этом отношении являются лишь работы Бриско (Briscoe, 1932), Горшкова и Гусевой (1934).

Последние авторы пришли к выводу, что четырехглавая мышца бедра кошки (в результате раздражения ее моторного нерва различной силой и при постепенном возрастающих частотах раздражения) развивает очень характерную картину сокращений, состоящую из двух оптимумов и двух пессимумов. Первый оптимум по характеру сокращений — тонический, охватывает область частот в 25—35 стимулов в секунду при околороговых силах раздражения. При частотах 75—100 стимулов в секунду наступает пессимум тонуса, который при еще более высоких частотах сменяется оптимальными тетаническими сокращениями. При дальнейшем учащении раздражающих импульсов оптимум тетануса сменяется вторым пессимумом — пессимумом тетанических сокращений. Такую изменчивость ответных реакций в зависимости от изменения характера раздражения авторы объясняют функциональной перестройкой рабочего прибора.

Горшков и Гусева предполагают, что весь этот двойной оптимум и пессимум двигательных реакций осуществляется одним и тем же функциональным прибором. Эта точка зрения в свое время поддерживалась А. А. Ухтомским, который, однако, не отрицал возможности существования специализированных тонических приборов.

По нашему мнению, работы Бриско, Горшкова и Гусевой не дают окончательного ответа на вопрос: имеются или нет специализированные двигательные приборы? Тем более, что сами авторы не отрицают, что отмеченный ими двойной оптимум и пессимум тонических и тетанических сокращений может производиться и смешанными приборами, состоящими из тонического и тетанического приборов.

Данная работа посвящена исследованию этого вопроса.

МЕТОДИКА

Объектом исследования была избрана четырехглавая мышца бедра кошки и кролика. В опытах были использованы миографическая и осциллографическая методики. Изучались ответные реакции целой четырехглавой мышцы и ее отдельных частей на раздражение двигательного нерва (*n. femoralis*).

Положение животного, его конечности с исследуемой мышцей, ход операции, наркоз были полным повторением опытов Бриско, Горшкова и Гусевой. Так же, как и в их опытах, изучалось не сокращение отдельных мышц, а движение всей конечности, вызываемое сокращением исследуемой мышцы. В такой постановке опытов деятельность мышцы проявлялась в более естественных условиях. Для исключения сокращений других мышц производилась их денервация в тазовой полости. После трахеотомии с перевязкой сонных артерий подопытное животное укладывалось на станок спиной книзу. В этих условиях производился послыйный разрез брюшной стенки вдоль паховой складки на 1,5—2 см выше нее. При этом брюшина оставалась неповрежденной *Nn. ishiadicus* и *obturatorius* брались на финдер и перерезались. Перерезались также *n. saphenus* и *r. anterior n. femoralis*, иннервирующая *m. sartorius*. Перерезка *n. femoralis*, который иннервирует исследуемую мышцу, производилась по возможности ближе к месту образования общего ствола из поясничного сплетения. Это позволяло накладывать раздражающие (погружные) электроды на большем расстоянии от места перерезки во избежание влияния последней на возбудимость нерва (Н. Е. Введенский). После наложения электродов рана наглухо зашивалась.

Конечность с исследуемой мышцей перекидывалась через подставку так, что линия, соединяющая тазобедренный сустав с голеностопным, образовывала по отношению к оси тела угол 45°. Конечность в области голеностопного сочленения ниткой соединялась с рычагом миографа. Время одного оборота барабана кимографа равнялось 8 мин. Опыты проводились под наркозом (смесь хлороформа и эфира 1:1).

Для раздражения был использован прерыватель с неоновой лампой. Цифры на миограммах, обозначающие частоту раздражения, показывают количество раздражающих стимулов в 1 сек. Сила раздражителя условно отсчитывалась по шкале неон-прерывателя. Пороговые сокращения обычно получались в ответ на силу 0,2—0,3 деления шкалы.

Потенциалы действия отводились к осциллографу от прямой и латеральной головок четырехглавой мышцы. В некоторых опытах латеральная головка и ее трехглавая часть изучались раздельно путем полной денервации одной из них.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Стараясь соблюдать все требования, указанные в работах Горшкова и Гусевой, мы исследовали сокращения целой четырехглавой мышцы кошки при различных частотах и силах раздражения ее нерва. Результаты опытов показывают, что в подавляющем большинстве случаев четырехглавая мышца бедра в ответ на раздражение *n. femoralis* развивает сокращения смешанные, состоящие из двух компонентов: 1) общего тонического укорочения и 2) наслаивающихся на тонический фон тетанических зубцов.

Если по основанию тетанических зубцов провести сплошную линию, то она представит кривую плавного, медленно нарастающего типично тонического сокращения (рис. 1, А). Однако значительно чаще встре-

чается другая форма смешанных сокращений, тонический компонент которых проявляется при расслаблении мышцы (после выключения раздражения) в виде медленно снижающегося тонического последствия (рис. 1, Б).

Двойной оптимум и пессимум сокращений проявлялся редко. Наши опыты не позволяют принять такой тип ответной реакции мышцы за обычный. Следовательно, вопреки мнению Горшкова и Гусевой, изменение характера деятельности нервно-мышечного прибора только в зависимости от частоты и силы раздражения не может быть условием для получения чисто тонических сокращений. Для этого, повидимому, нужны значительные изменения функционального состояния прибора.

Чтобы проверить это предположение, мы использовали действие следующих факторов: 1) влияние наркоза на нервно-мышечные окончания, 2) влияние перерезки на состояние нервного ствола, 3) влияние постоянного тока на нервный ствол, 4) влияние утомления.

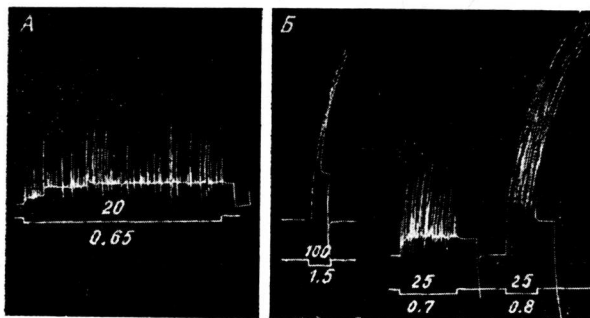


Рис. 1. Сокращения четырехглавой мышцы, состоящие из тонического и тетанического компонентов. Верхние цифры — частота раздражения; нижние цифры — сила раздражения.

Местный наркоз для нервно-мышечных окончаний не применялся. Наши опыты проходили в условиях общего наркоза. Этот же наркоз был использован и как параблотирующий агент для нервно-мышечных окончаний. То увеличивая, то уменьшая глубину наркоза, можно было получить весьма изменчивую картину деятельности исследуемого прибора.

Указание о том, что участок перерезки сильно влияет на соседние области нервного ствола было дано еще Н. Е. Введенским. В наших опытах между участком перерезки и соседними областями наблюдались периэлектротонические контрастные взаимоотношения. Если участок перерезки имел пониженную возбудимость, то в соседних участках обнаруживалась повышенная возбудимость, и наоборот.

В исследованиях на мышцах холоднокровных животных Верецагиным и Жуковым было обнаружено, что при действии постоянного тока на нерв тетаническая деятельность мышцы выключается раньше, чем тоническая. В наших опытах для получения такого блока между раздражающими электродами и мышцей накладывались электроды, через которые пропускался постоянный ток.

Влияние вышеуказанных факторов сказывалось более или менее однотипно; под их действием деятельность *m. quadriceps* перестраивалась на тонический лад. В этой перестройке изменение функционального состояния проходило обычно две фазы. Первая фаза характеризовалась высокой возбудимостью. Так, в ответ на силу 0.65—0.8 де-

лений шкалы неоперывателя возникают высокие тонусоподобные сокращения, но только при определенных частотах (20—30 в 1 сек.). Эти сокращения не чисто тонические, так как они содержат фибриллярные подергивания и круто падают с очень незначительным тоническим последствием после выключения раздражения (рис 2, А). Вторая фаза характеризуется тем, что здесь тонусоподобные сокращения проявляются в условиях пониженной возбудимости (пороги раздражения выше 1.0), обусловленной дальнейшим углублением альтерации (рис. 2, Б). Если в первой фазе тонические сокращения возникают только при частотах 20—30 в 1 сек., то здесь они наблюдаются почти при всех частотах. При этом суживается зона оптимальных частот, и уже частота 100 в 1 сек. вызывает пессимальный ответ. О том, что возникновение чистых тонических сокращений целой четырехглавой мышцы связано с развитием парабิโอа, говорят следующие наблюдения.

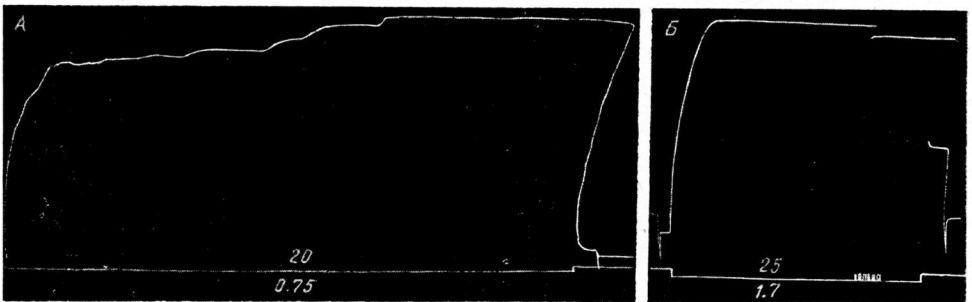


Рис. 2. Влияние наркоза на сокращение четырехглавой мышцы при раздражении двигательного нерва.

А — тонусоподобное сокращение при повышенной возбудимости (сила раздражения 0.75, частота раздражения 20 в 1 сек.); Б — тонусоподобное сокращение при пониженной возбудимости (сила раздражения 1.7, частота раздражения 25 в 1 сек.).

Тетанические сокращения, отражающие парадоксальную стадию парабิโอа, вскоре сменяются тоническими. При этом все частоты и силы раздражения вызывают только тонические сокращения. При дальнейшем действии паработицирующего фактора эти тонические сокращения также претерпевают уравнительную и парадоксальную стадии парабิโอа и дальше могут исчезнуть совсем (рис. 3).

Вышеотмеченные явления представляют картину двух рядов паработических процессов: парабิโอа для тетануса и парабิโอа для тонуса. Этот факт можно, повидимому, объяснить лишь наличием в мышце двух приборов, по-разному функционирующих и по-разному реагирующих на действие паработицирующих агентов. Один из них — тетанический — менее устойчив, и его функция выпадает раньше.

В пользу предположения о наличии двух специализированных приборов говорят и опыты с утомлением. При раздражении нерва в течение 10 мин. вначале наблюдается возрастание тетанических зубцов на полого развивающемся тоническом фоне. Затем зубцы постепенно редуют, уменьшаются по высоте и в дальнейшем исчезают совсем, а тонический общий уровень сохраняется. Иногда тонический уровень даже повышается. Известно, что в течение длительного времени чисто тетаническое сокращение не может продолжаться. Оно должно подвергнуться пессимальному расслаблению. Поэтому можно думать, что этот поддерживающийся уровень сокращения представляет собой

именно тонический компонент, который в течение длительного раздражения сохраняет свою силу, тогда как тетанические зубцы при этом исчезают совсем.

Итак, на основании изложенных данных мы приходим к выводу о том, что в четырехглавой мышце кошки совмещаются два двигательных прибора: один специализированный на функции тетануса, другой — на функции тонуса.

Если исходить из этой точки зрения, то факты Бриско, Горшкова и Гусевой могут быть поняты следующим образом. Под влиянием наркоза раньше всего выходит из строя тетанический прибор. Вследствие этого, при известной глубине наркоза, уже на редкие раздражения получаются чистые тонические сокращения четырехглавой мышцы. При учащении раздражений тонический прибор впадает в пессимум,

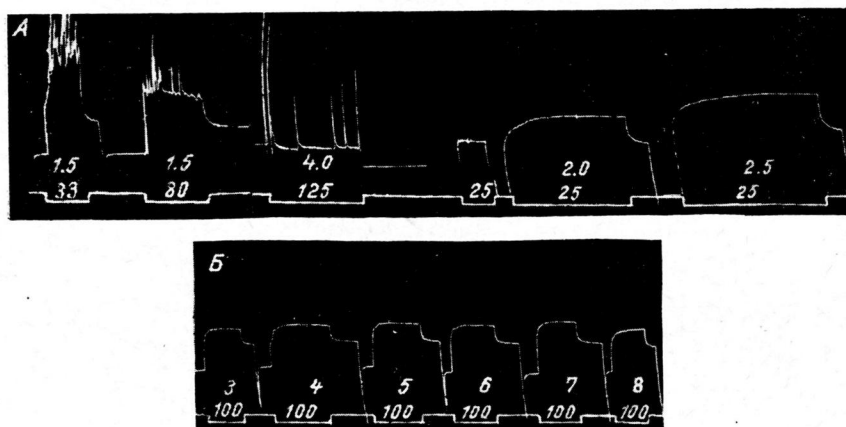


Рис. 3. Два ряда явлений парабриоза для тетануса и для тонуса в деятельности четырехглавой мышцы.

А — исчезновение тетанических сокращений и возникновение тонических сокращений; Б — прохождение тонических сокращений через уравнительную стадию. Верхние цифры — сила раздражения; нижние цифры — частота раздражений.

а деятельность тетанического прибора восстанавливается — очевидно, в порядке усвоения ритма. Однако это объяснение нуждается в экспериментальной проверке.

Опыты с отдельной регистрацией деятельности латеральной головки *m. quadriceps* и трехглавой ее части подтверждают правильность предположения о наличии в этой мышце двух специализированных приборов. Оказалось, что латеральная головка обычно развивает тетанические сокращения с высокими тетаническими зубцами с очень мало выраженным тоническим последствием при всех частотах и силах раздражения ее нерва (рис. 4, А). Ни в одном опыте нам не удалось получить чисто тонических сокращений.

Отметим действие постоянного тока на нервные волокна латеральной головки. Блок здесь развивается значительно быстрее и при меньших силах тока, чем на нервных волокнах трехглавой части мышцы. Уравнительная и парадоксальная стадии проходят здесь незаметно, и сразу наступает тормозящая стадия парабриоза. При этом почти не наблюдается тонических сокращений. Эти данные подтверждают предположение о том, что в однородном функциональном приборе не может быть двух форм парабриоза — и для тонуса и для тетануса. Эти опыты говорят также и о том, что тетанический суб-

страт менее устойчив и раньше подвергается блокирующему действию постоянного тока.

Трехглавая часть *m. quadriceps* способна развивать тонические сокращения и без воздействия на нерв постоянного тока. Эти тонические сокращения появляются при определенных частотах (20—30 в 1 сек.) и силах раздражения (0.5—1.0) (рис. 4, Б). В отличие от прибора латеральной головки, для прибора трехглавой части характерно то, что нервные волокна его более устойчивы к действию по-

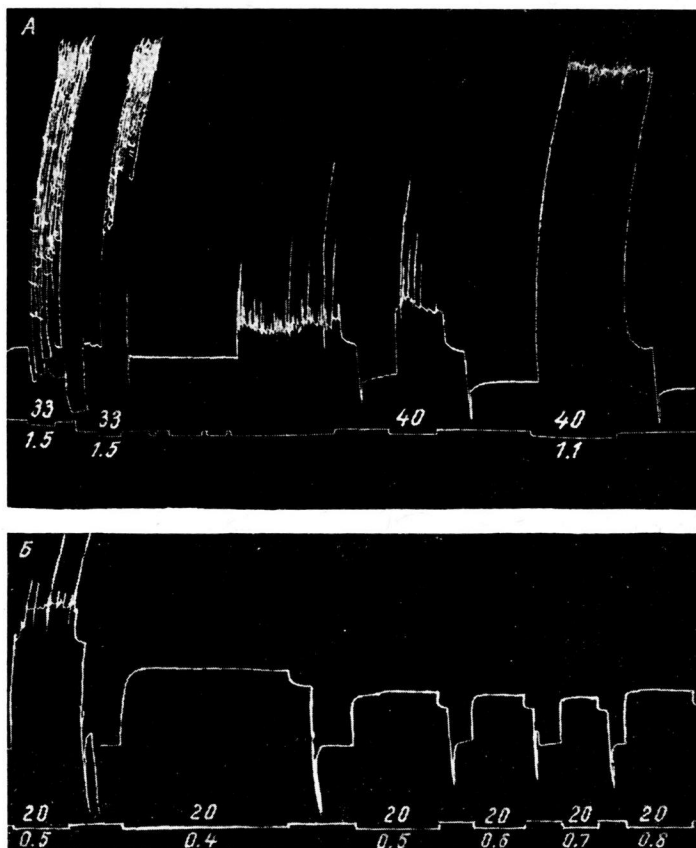


Рис. 4. Сокращения латеральной и прямой головок четырехглавой мышцы.
 А — тетанические сокращения латеральной головки; Б — тонические сокращения трехглавой части. Остаточное укорочение искусственно устраняется растяжением.

стоянного тока. Трехглавая часть может развивать и высокие тетанические сокращения, но, в отличие от латеральной головки, здесь они, как правило, сопровождаются высоким тоническим последствием.

Таким образом латеральная головка является по преимуществу тетаническим прибором четырехглавой мышцы, другие же ее три головки — по преимуществу тоническим.

Эти отличительные особенности, указывая на функциональную неоднородность головок, все же не дают права проводить между этими нервно-мышечными приборами абсолютной грани. На это указывает и тот факт, что трехглавая часть мышцы хотя и развивает чисто тони-

ческие сокращения, но значительно меньшие, чем целая мышца. Следовательно в тонических сокращениях целой мышцы принимает участие и латеральная головка, особенно в момент нарастания высоты тонических сокращений. При этом необходимо отметить, что латеральная головка и трехглавая часть, вероятно, также не являются чисто тетаническим и тоническим приборами. Правильнее сказать, что латеральная головка есть преимущественно тетаническая, а трехглавая часть преимущественно тоническая мышца.

Аналогичные данные были получены и при исследовании четырехглавой мышцы кролика. При этом оказалось, что эта мышца у кролика вообще обладает большей склонностью к тонической деятельности, чем у кошек.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОТЕНЦИАЛОВ ДЕЙСТВИЯ

Электромиографическая картина исследуемых мышц у кошек и у кроликов имеет много общего. Для прямой головки *m. quadriceps* характерно следующее. Потенциалы действия, возникающие в ней,

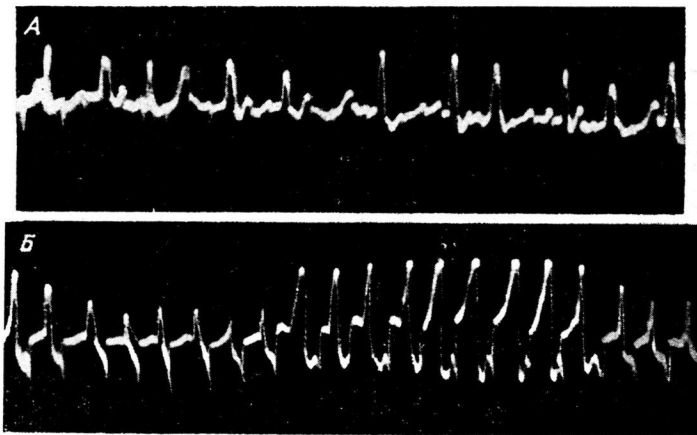


Рис. 5. Потенциалы действия мышцы.
А — в прямой головке; Б — в латеральной головке.

являются однофазными (рис. 5, А). Когда имеются двухфазные потенциалы, то вторая их фаза обычно растянута. Наблюдаются мелкие асинхронные разряды. Потенциалы сохраняют свою силу и форму в течение длительной работы. При пессимальных сокращениях потенциалы действия в прямой головке также выражены лучше, чем в латеральной.

Латеральная головка характеризуется тем, что в подавляющем большинстве случаев возникающие в ней потенциалы являются двухфазными (рис. 5, Б). Однофазные потенциалы появляются лишь при пессимальных сокращениях и сокращениях тонусоподобных. Потенциалы действия в латеральной головке обычно имеют большую скорость протекания и поэтому менее растянуты, чем в прямой головке. При этом мелких асинхронных разрядов обычно не имеется. Потенциалы действия при длительной работе уменьшаются и деформируются. Латеральная головка у кошек имеет еще одну характерную черту, которой нет у кролика. Так, при частотах раздражения 20 в 1 сек. и выше потенциалы действия развиваются у кошек ритмическими пачками, состоящими из постепенно нарастающих и затем ослабевающих двух-

фазных разрядов. Между пачками сильных имеются слабые двухфазные потенциалы.

Осциллографические данные указывают, однако, на возможность некоторой перестройки двигательных приборов. Прямая головка при определенных условиях может развивать высокие быстрые двухфазные потенциалы и работать по типу тетануса. Латеральная же головка, снижая свою функциональную подвижность и развивая асинхронные медленные однофазные разряды, может работать по типу тонуса.

Таким образом электромиографические данные согласуются с данными миографических исследований. Миографическая методика дала возможность обнаружить, что исследуемый прибор *p. femoralis* с четырехглавой мышцей функционально не однороден. Электромиографические данные также показывают, что одна и та же форма сокращения целой мышцы получает разное биоэлектрическое выражение в латеральной и прямой головках.

ВЫВОДЫ

1. Нервно-мышечный прибор четырехглавой мышцы кошки и кролика включает в себя две различно функционирующие части: латеральная головка на раздражение ее двигательного нерва в основном отвечает по типу тетануса, а трехглавая часть — по типу тонуса.

2. Различия между ними относительноны и сводятся, повидимому, к разной величине функциональной подвижности. Лабильность их в определенных пределах изменчива, что создает возможность некоторой перестройки их деятельности.

ЛИТЕРАТУРА

- Введенский Н. Е., Избр. произв., 7, 110, 1950.
Горшков С. И., Е. А. Гусева, Тр. Физиолог. инст. Лен. Гос. унив., 74, 78, 1934.
Макаров П. О., Физиолог. журн. СССР, 75, № 1—2, 1932.
Briscoe G., Journ. of physiol., 76, 52, 1932.
Swerdloff S. M., Pfl. Arch., 232, 574, 1933; 235, 141, 1934.

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ СЕРДЦА К АТРОПИНУ

В. Д. Розанова

Лаборатория возрастной физиологии Института педиатрии
Академии медицинских наук СССР, Москва

Поступило 16^{го} 1952

Литературные данные, касающиеся возрастных различий чувствительности и устойчивости к атропину, противоречивы.

Мы поставили перед собой задачу подойти к анализу чувствительности и устойчивости к атропину на примере действия его на вагусное торможение сердца. Можно полагать, что понятие „чувствительность“ должно быть сближено с физиологическим понятием „порог раздражения“, а тем самым с понятием „возбудимость“.

У взрослых собак атропин устраняет вагусное торможение сердца при введении его в дозе 0.05 мг на 1 кг. По отношению к щенятам различного возраста подобного рода данных в литературе мы не нашли.

Определение минимально действующей дозы атропина в раннем возрасте представляет большие трудности, так как атропин, ввиду отсутствия функции вагусной иннервации сердца в этом возрасте (Турбина-Шпуга, 1927, 1928, 1929; Аршавский 1936; Еникеева 1941), не может вызвать учащения сердечного ритма. Исследования Штамлер и Шамсиева (1949) показали, что у щенят раннего возраста атропин вызывает не учащение, а урежение сердечного ритма.

Несмотря на отсутствие тонуса и рефлекторных реакций со стороны центра блуждающего нерва, раздражение периферического его отрезка у щенят раннего возраста вызывает типичное торможение сердечной деятельности (Аршавский, 1936). В связи с этим определение пороговой (минимально действующей) дозы атропина для прекращения влияния вагусных окончаний на сердце проводилось, по предложению Аршавского, следующим образом.

МЕТОДИКА

У животных отпрепаровывался правый блуждающий нерв. Затем он перерезался и для периферического его отрезка находился порог раздражения, вызывавший торможение сердечной деятельности (раздражение производилось индукционным током). Сердечный ритм и кровяное давление при этом регистрировалось при помощи ртутного манометра, соединенного канюлей с сонной артерией. Дыхание записывалось при помощи резиновой манжетки, соединенной с регистрирующей капсулой. Затем вводился атропин в яремную вену. Вслед за введением его вновь раздражался периферический отрезок блуждающего нерва. В случае сохранения тормозного эффекта вводилась увеличенная доза атропина.

Если раздражение вагуса током пороговой силы оказывалось неэффективным, то применялось повторное раздражение увеличенной интенсивности (вплоть до 1 см расстояния индукционных катушек). Дальнейшее повторное раздражение индукционным током различной силы испытывалось с целью исследования обратимости или необратимости действия атропина.

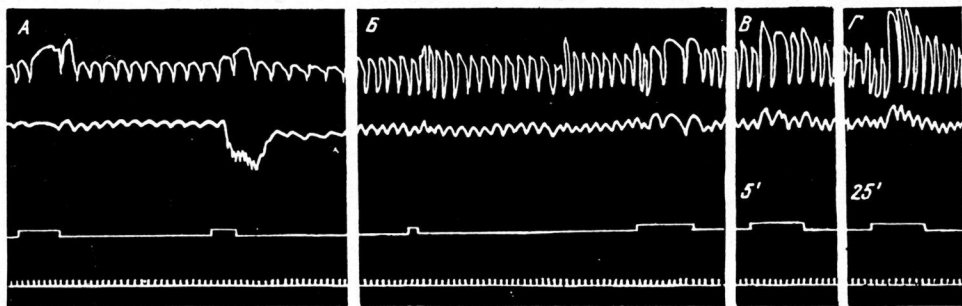
Вначале мы предполагали, что для щенят раннего возраста пороговая доза для блокирования периферических влияний вагуса на сердце может оказаться более высокой, чем у взрослых. Однако первые же опыты показали, что наши предположения

оказались неверными. Было поставлено всего 34 опыта: на щенятах в возрасте от 1 до 15—16 дней (16 опытов), на щенятах от 15—16 дней до 2 месяцев (15 опытов) и на взрослых собаках (3 опыта).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В опытах на взрослых собаках мы подтвердили данные, имеющиеся в литературе, согласно которым доза атропина, блокирующая вагусные влияния на сердце, равна 0.05 мг на 1 кг.

При введении щенятам в возрасте от 1 до 15—16 дней дозы атропина 0.05 мг на 1 кг, являющейся пороговой для взрослых собак, а также дозы 0.01 мг на 1 кг наблюдается быстрое исчезновение вагусного торможения сердца. Приводимый рисунок (А—Г) иллюстрирует опыт на щенке, возраст которого равен 5 дням. Ясно видно, что раздражение периферического отрезка правого вагуса индукционным током силой, соответствующей 15 см расстояния катушек (в дальнейшем Р. К.) не вызывает урежения сердечного ритма,



Сверху вниз: запись сердечного ритма, кровяное давление, отметка применения раздражений, отметка времени. Объяснение в тексте.

в то время как раздражение током большей силы, при Р. К. равном 12 см, обуславливает торможение сердца, выражающееся в кратковременной остановке и в последующем переходе на редкий ритм, вследствие чего кровяное давление снижается (см. на рисунке А). Эта величина порога раздражения является одинаковой для щенят в возрасте от 1 до 15—16 дней. Введение 0.01 мг атропина на 1 кг веса тела не только не вызывает учащения сердечного ритма, но, наоборот, влечет за собой некоторое урежение его (228—240 в 1 мин) по сравнению с исходным (252 в 1 мин.). Однако раздражение периферического отрезка блуждающего нерва при Р. К. равном 12 см теперь уже не вызывает торможения сердечной деятельности (Б). Повторные раздражения большей силы (5 и 1 см Р. К.) через 5 и 25 мин. также не вызывают типичного эффекта вагусного торможения сердца (В и Г).

Характерной чертой для реакции щенят раннего возраста является большая длительность эффекта блокирования вагусных влияний атропином и даже, повидимому, необратимость его. Мы проводили повторные раздражения в пределах времени до 1 часа 20 мин. и не получали эффекта вагусного торможения.

Таким образом введение атропина щенятам первой возрастной группы (от 1 до 15—16 дней) в дозе, равной минимально-действующей дозе взрослых, а также в 5 раз уменьшенной (0.01 мг на 1 кг), сразу выключает угнетающее действие блуждающего нерва на сердце. Наши опыты показали, что доза атропина, уменьшенная в 50 раз (0.001 мг

на 1 кг) по сравнению с пороговой дозой взрослых, также исключает вагусное торможение сердца.

У взрослой собаки доза атропина, равная 0.001 мг на 1 кг, является подпороговой и не обуславливает блокирования вагусного эффекта.

Для щенят раннего возраста пороговая доза атропина, вызывающая устранение вагусного торможения, равна 0.0001 мг на 1 кг. У щенят начиная с 15—16 дневного возраста дозы атропина, равные 0.0001 и 0.0005 мг на 1 кг и, в отдельных случаях, даже 0.001 мг на 1 кг, не вызывают снятия вагусного торможения. Порог для появления торможения сердечной деятельности у щенят в возрасте 15 дней и старше снижается и делается равным порогу взрослых. Однако глубина вагусного торможения у щенят промежуточного возраста является меньшей, чем у взрослых. Доза атропина 0.0005 мг на 1 кг, устраняющая вагусное торможение в раннем возрасте, не устраняет его у щенят старше 15 дней. В этом опыте порог блокирования вагусных влияний в сердце был равен 0.001 мг на 1 кг.

Таким образом опыты на щенятах показали, что дозой атропина, выключающей вагусные влияния в раннем возрасте, является доза, равная 0.0001 мг на 1 кг веса, т. е. в 500 раз меньшая, чем доза для взрослой собаки. Для щенят промежуточного возраста блокирующей дозой атропина является доза 0.001—0.005 мг на 1 кг, т. е. в 10—50 раз меньшая, чем для взрослых.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Определив минимальную дозу атропина, вызывающую вагусное торможение сердца, мы, однако, установили только порог блокирования и тем самым подошли не к определению чувствительности концевой аппаратуры в соответствии с той постановкой вопроса, которая была намечена в начале статьи, а к определению устойчивости его. Концевой аппарат в сердце у животных раннего возраста по сравнению со взрослыми является во много раз менее резистентным по отношению к атропину.

Отсутствие внешнего эффекта учащения сердечного ритма, отмечаемое клиницистами при введении атропина детям раннего возраста, зависит не от того, что устойчивость сердца к атропину у детей больше, чем у взрослых, а от того, что у детей отсутствует тоническое возбуждение центра вагусной иннервации, которое сочетается с очень малой устойчивостью концевой аппаратуры блуждающего нерва к атропину. В этом смысле попытка увеличения дозы атропина для детей раннего возраста с целью подучения специфического эффекта является не только бесполезной, но и опасной ввиду возможности отравления.

С возрастом, наряду с появлением тонуса центра вагусной иннервации, появляются специфические эффекты атропина, выражающиеся, в частности, в учащении сердечного ритма, и в то же время повышается устойчивость концевой аппаратуры вагуса к атропину.

Введенским, Ухтомским и их последователями было показано, что нервно-мышечный аппарат на действие самых разнообразных раздражителей отвечает двухфазной парабютической реакцией: вначале подъемом лабильности, потом снижением ее.

Действие атропина на вагусный концевой аппарат также характеризуется двухфазной парабютической реакцией. Гауфман и Дота (1923) и Даниелополу (1924, 1925) обнаружили, что сразу после введения атропина наблюдается явление возбуждения блуждающего нерва, выражающееся в замедлении сердечного ритма, и только затем развивается блокирование его концевой аппаратуры, характеризующееся уча-

щением пульса. Скворцов (1929) считает, что первая стадия возбуждения вагусных окончаний сердца при действии атропина имеет центральное происхождение. Мы полагаем, что урежение сердечного ритма после введения атропина может быть связано первой фазе реакции окончаний блуждающего нерва. Она может быть выражена или урежением сердечного ритма или большей степенью вагусного торможения при раздражении вагуса.

С точки зрения представлений Введенского и Ухтомского эта фаза возбуждения парасимпатического концевых аппарата после введения атропина не только не представляет собой ничего необычного, но является обязательным началом парабриотического процесса. Так называемый паралич вагусного концевых аппарата является выражением второй фазы парабриоза, или фазы торможения.

В свете результатов настоящей работы представляется возможным уточнить понятие „чувствительность“.

Если определяется минимальная доза яда, вызывающая первую фазу реакции повышения лабильности, как указано выше, ее можно сопоставить с физиологическим понятием „порог возбуждения“. Порог возбуждения вагусного концевых аппарата по отношению к атропину определялся бы в таком случае эффектом урежения сердечного ритма. Если определяется минимальная доза атропина, переводящая субстрат во вторую фазу реакции, характеризующуюся состоянием торможения, то ее правильнее сопоставить с понятием „порог блокирования“. Порог блокирования, являясь критерием для определения устойчивости вагусного концевых аппарата в сердце, в то же время может при феноменологическом подходе служить по отношению к целостному организму показателем чувствительности к специфически ускоряющему сердечную деятельность действию атропина. Такой феноменологический подход и использовался клиницистами тогда, когда они говорили о малой чувствительности и большой устойчивости к атропину в раннем возрасте.

Наши данные, указывающие на повышение устойчивости постганглионарного нейрона блуждающего нерва к атропину у собак с возрастом, мы связываем с данными становления вагусной регуляции деятельности сердца в процессе онтогенеза.

Незначительное увеличение устойчивости к атропину имеет место у щенят в возрасте 16—18 дней, когда впервые устанавливается постоянный тонус центра вагусной иннервации сердца. После 1½—2 месяцев жизни устойчивость к атропину у них резко увеличивается, что сказывается на значительном увеличении порога блокирования вагусного концевых аппарата атропином. В этом возрасте вагусная регуляция деятельности сердца становится преобладающей, так же как у взрослых собак.

Материалы данной работы являются одним из подтверждений зависимости так называемых гуморальных факторов регуляции от ведущего фактора нервной регуляции. Степень тонического возбуждения центра вагусной иннервации сердца неодинакова в различные возрастные периоды. Это определяет собой функциональное состояние периферических окончаний блуждающего нерва в сердце и, повидимому, может влиять, с одной стороны, на количество выделяемого ацетилхолина, а, с другой стороны на устойчивость к атропину.

ВЫВОДЫ

1. Пороговая доза атропина, блокирующая концевой аппарат блуждающего нерва в сердце, у собак в процессе онтогенеза повышается.

2. Пороговая доза атропина, блокирующая вагусный концевой аппарат в сердце у щенят от 1 до 15 дней жизни, равна 0.0001 мг на 1 кг веса; она в 500 раз меньше, чем для взрослых собак.

3. У щенят старше 15 дней блокирующей дозой атропина является доза 0.001—0.005 мг на 1 кг веса.

4. У взрослых собак блокирующей дозой атропина является 0.05 мг на 1 кг веса.

5. Следует допустить, что увеличение степени устойчивости сердца к атропину у щенят с повышением возраста связано с увеличением степени тонического возбуждения центра вагусной иннервации сердца.

ЛИТЕРАТУРА

- Аршавский И. А. Нервная регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы в онтогенезе. Медгиз, 1936; Тр. Конф. по возрастн. изменениям обмена, Изд. АН Укр. ССР, Киев, 1951, 158.
- Еникеева С. И., Физиолог. журн. СССР, 30, 3, 1941.
- Скворцов В. И. Курс фармакологии. Госиздат, 149, 1929.
- Турбина-Шпуга Е. И., Бюлл. exper. биол. и мед., 8, 405, 1927; Физиолог. журн. СССР, 77, в. 1—2, 158, 1928. Медико-биол. журн., в. 4, 39, 1929.
- Danielopolu, Compt. Rend. Soc. de Biol., Paris, 741, 1924; Presse med., 33, 657, 1925.
- Haufmann u. Dotath, Wien Kl. Woch., 23, 1923.

К ВОПРОСУ О СЕКРЕТОРНОЙ И ЭКСКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛЕЗ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА

О. П. Добромыслова

Кафедра нормальной физиологии 1-го Московского ордена Ленина медицинского института

Поступило 13 XII 1952

Известно, что деятельность пищеварительного аппарата зависит как от условий внешней среды (барометрическое давление, окружающая температура, качество питания), так и от состояния организма (эндокринные сдвиги, введение в организм фармакологических препаратов, патологические процессы и др.). В этом отношении функция кишечных желез до настоящего времени является наименее изученной. Ввиду этого нами проведены исследования по изучению секреторной и экскреторной функций желез тонкого кишечника при некоторых ранее неизученных состояниях организма. Часть полученного материала (секреция и экскреция кишечных желез в период беременности и лактации) опубликована. В настоящем сообщении мы представляем данные относительно кишечной секреции и экскреции при экспериментальных подкожных абсцессах, после операции наложения фистулы желудка и после термического раздражения слизистой желудка.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на 6 собаках, оперированных по методу Тири-Велла; 3 собакам, кроме того, была дополнительно наложена фистула желудка по Басову. Наблюдения велись всегда в одних и тех же условиях: натощак, через 15—18 час. после приема пищи. Кишечный сок получали на механический раздражитель — резиновый дренаж; количество сока регистрировали каждые 15 мин. Помимо того, в кишечном соке определялись ферменты (амилаза и липаза), азотистые вещества (общий азот, остаточный азот и азот белка) и плотный остаток кишечного сока (его органическая и неорганическая части). Изучение азотистого состава кишечного сока представляло большой интерес, так как И. П. Разенков показал, что между содержанием в пищеварительных соках азотистых веществ и состоянием организма существует определенная зависимость: при патологических процессах, особенно связанных с распадом тканей, количество белка и продуктов его распада в пищеварительных соках возрастает. Амилитическая сила сока определялась по методу Энгельгардта и Герчук и выражалась в миллиграмм-процентах сахара. Липаза определялась стагмометрическим способом Рона и Михаэлиса, количество ее выражалось в каплях расщепленного трибутирина. Азотистые вещества определялись по методу Кьельдаля. Белок сока осаждался 20%-й трихлоруксусной кислотой.

Кишечная секреция и экскреция при экспериментальных подкожных абсцессах

Работами отечественных авторов было показано, что воспалительные процессы организма влияют на работу всех пищеварительных желез. Так, С. И. Филиппович (1949) были обнаружены изменения деятельности слюнных желез у людей и собак при ожогах и гнойниках. Изменения в работе желудка при гнойничковых заболеваниях кожи и подкожных абсцессах наблюдали в опытах на собаках Аршавский (1929),

Тимофеев (1933) и другие. Изучение желудочной секреции на людях показало, что деятельность желез желудка нарушается при ожогах и флегмонах (Горинштейн, 1946), при сепсисе (Успенский, 1946), при остеомиелитах и облитерирующем эндоартериите (Разенков, 1948). Новинская (1944) отмечает нарушение моторной, секреторной и экскреторной функций тонкого кишечника при периферических нагноениях.

В наших опытах после установления фона секреторной и экскреторной деятельности кишечных желез у собаки вызывался подкожный абсцесс путем введения ей под кожу наружной поверхности бедра скипидара из расчета 0.3—0.4 мл на 1 кг веса животного. Эти опыты были проведены на 3 собаках. У одной из них абсцесс был вызван 1 раз, у другой — 2, у третьей — 3 раза. Повторные абсцессы у собак создавались после полного заживления предыдущего абсцесса и возвращения всех измерявшихся показателей кишечной секреции к исходному уровню.

В течении экспериментально вызванного подкожного абсцесса мы различали три периода. Созревание абсцесса — первый период от момента введения скипидара до прорыва абсцесса — характеризуется тяжелым общим состоянием животного. На следующий день после инъекции скипидара собака не встает, отказывается от пищи, место инъекции и вся лапа отечны, при прикосновении к ней наблюдается резко выраженная защитная реакция. В некоторых случаях у собак наблюдался понос. Такое состояние обычно продолжается 3—4 дня, после чего абсцесс прорывается. Период от момента вскрытия абсцесса до прекращения кровянисто-гнойных выделений из раны мы выделяли как второй период. Этот период характеризуется удовлетворительным состоянием животного: собака вновь становится веселой, к ней возвращается аппетит, имевшие место нарушения деятельности кишечника исчезают. Из вскрывшегося абсцесса в это время обильно выделяется кровянисто-гнойная жидкость. Защитная реакция выражена в меньшей степени. Продолжительность этого периода 7—16 дней. Третий период — заживление абсцесса — длится 4—5 дней. Поведение животного в это время ничем не отличается от поведения интактного животного, защитная реакция при ошупывании области абсцесса отсутствует. Таким образом течение экспериментально вызванного подкожного абсцесса продолжается 14—25 дней.

В период созревания абсцесса в большинстве случаев было отмечено уменьшение количества кишечного сока; в период кровянисто-гнойных выделений, напротив, у всех собак имела место гиперсекреция. В некоторые дни этого периода отделялось в 2—3 раза больше кишечного сока, чем в норме. К моменту полного заживления абсцесса количество секреции кишечного сока возвращалось к исходному уровню (рис. 1).

Амилолитическая сила сока начинала возрастать у всех собак уже на следующий день после введения под кожу скипидара и достигала максимальной величины перед вскрытием абсцесса. В наиболее выраженном случае подкожного абсцесса она увеличивалась от 53—72 до 118—208 мг⁰/₁₀₀, в наименее выраженном — от 168—222 до 244—370 мг⁰/₁₀₀. Сразу же после вскрытия абсцесса наблюдалось некоторое понижение амилолитической силы сока, после чего она вновь возрастала, а к моменту заживления, постепенно снижаясь, достигала цифр первоначального уровня.

Липолитическая сила кишечного сока подвергалась в период созревания абсцесса колебаниям в пределах ошибки определения; после вскрытия абсцесса она возрастала в 1½—2 раза (рис. 1).

Выделение азотистых веществ изменялось только после вскрытия абсцесса, т. е. в период кровянисто-гнойных отделений из раны.

В среднем в этот период и период заживления абсцесса выделялось в $1\frac{1}{2}$ —2 раза больше азотистых веществ, чем в контрольных наблюдениях. Максимальное выделение азота наблюдалось либо в период кровянисто-гнойных выделений из вскрывшегося абсцесса, либо в период заживления. Максимальное увеличение выделения азота было с 83—115 до 105—299 мг⁰/₀, минимальное — с 120—137 до 161—262 мг⁰/₀ (рис. 2).

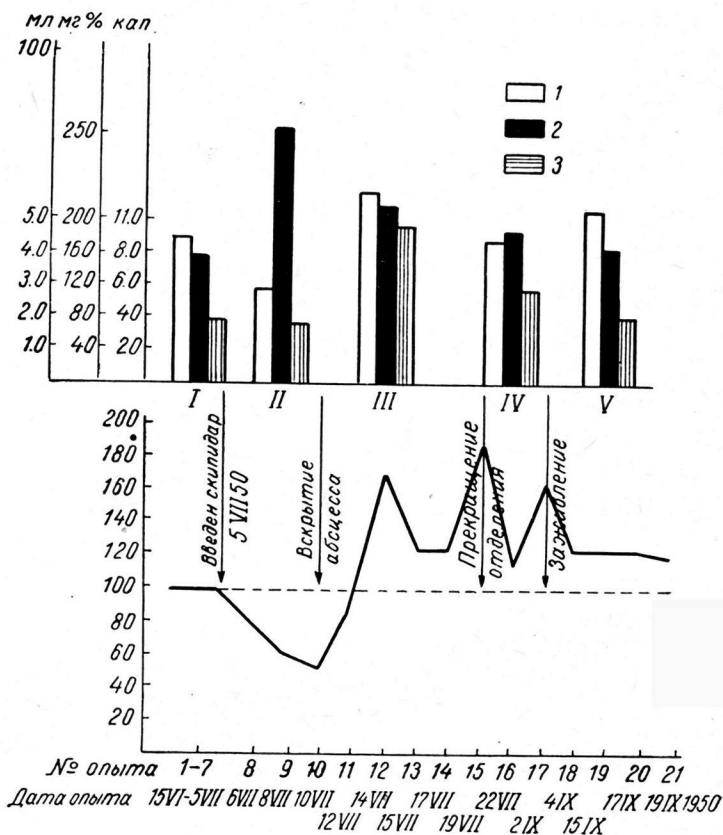


Рис. 1. Количество кишечного сока, его амилалитическая и липолитическая активность при экспериментальном подкожном абсцессе.

Верхняя диаграмма — кишечная секреция до экспериментального абсцесса (I), в период его созревания (II), во время кровянисто-гнойных отделений из вскрывшегося абсцесса (III), во время заживления (IV) и через полтора месяца после полного рубцевания абсцесса (V). 1 — количество сока; 2 — амилаза; 3 — липаза. Нижняя кривая показывает количество сока в процентах за каждый опыт при подкожном абсцессе по отношению к исходному фону, принятому за 100%.

Как видно из рис. 2, колебания общего и белкового азота шли параллельно. Эти данные говорят о том, что увеличение выделения общего азота с кишечным соком происходит главным образом за счет азота белка. Одновременно увеличивался также плотный остаток кишечного сока, что позволяет говорить о параллелизме этих выделений. Плотный остаток изменялся главным образом за счет изменения содержания в нем органических веществ, содержание же неорганических в нем почти не изменялось. Так как органические вещества кишечного сока

являются в основном белковыми соединениями, то изменения плотного остатка кишечного сока происходят за счет изменения содержания в нем последних.

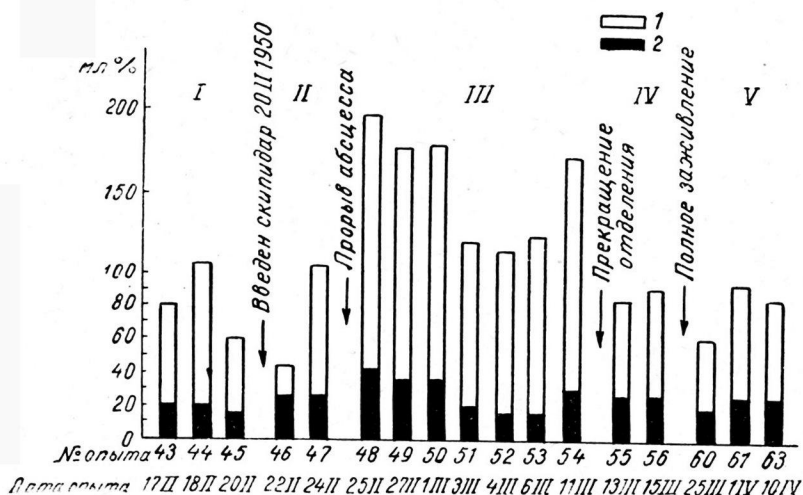


Рис. 2. Азотистые вещества кишечного сока при экспериментальном подкожном абсцессе.

I — до абсцесса; II — период созревания абсцесса; III — период кровянисто-гнильных отделений из вскрывшегося абсцесса; IV — период заживления; V — после полного рубцевания абсцесса. 1 — белковый азот; 2 — остаточный азот.

Кишечная секреция и экскреция после операции наложения фистулы желудка

Многочисленными наблюдениями в клинике и экспериментальными исследованиями, проведенными на животных, показано, что нарушение нормальной деятельности желудка вызывает дисфункцию со стороны остальных органов пищеварительного тракта. Так, например Шпичинецкая (1946) и Куфарева (1949) отмечают, что при язвенной болезни и гиперацидном гастрите меняется функция поджелудочной железы. Беккер (1893) и Былина (1911) в экспериментах на животных также указывают на изменение деятельности поджелудочной железы при патологических состояниях желудка. Липец (цит. по Разенкову, 1948) показал, что раздражение слизистой желудка механическим или термическим раздражителем вызывает кратковременное уменьшение желчеобразовательной функции печени. Клиницисты уже давно отметили и тот факт, что нарушение нормальной деятельности желудка, его секреторной и эвакуаторной функций влияет на кишечное пищеварение (Лурия, 1935; Кончаловский, 1936; Певзнер, 1945, и др.). Пониженная секреторная способность желудочных желез, усиление эвакуаторной способности желудка, оперативные вмешательства на нем — все это причины, вызывающие явления энтерита и колита.

Для изучения связи между работой желудка и тонкого кишечника нами было проведено изучение секреторной и экскреторной функций желез тонкого кишечника после операции наложения фистулы желудка и после термического раздражения слизистой желудка.

Влияние операции наложения фистулы желудка по Басову на деятельность кишечных желез было исследовано на 2 собаках. Животные брались в опыт на следующий день или через день после операции. Уже в это время было отмечено уменьшение количества отделявшегося кишечного сока. Так, у одной из собак за 1 час оно снизилось с 3.4 до 1.6 мл; у второй — с 9.2 до 6.1 мл. Угнетение кишечной секреции наблюдалось в течение 8—13 дней, после чего она достигала исходного уровня (рис. 3).

У одной собаки исследовалась амилаза кишечного сока. Это дало возможность показать увеличение амилалитической силы сока, после оперативного вмешательства на желудке, более чем в 2 раза. Через месяц после операции все данные кишечной секреции и экскреции возвратились к первоначальному уровню (рис. 3).

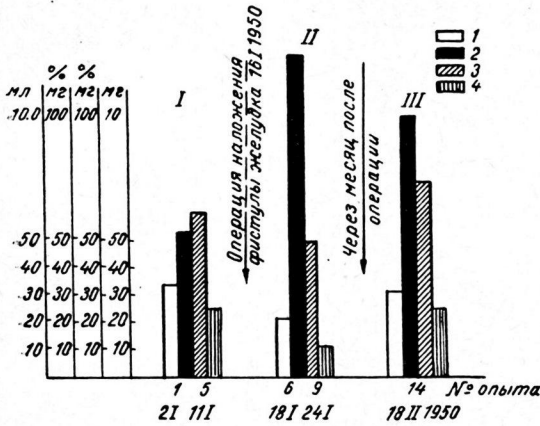


Рис. 3. Кишечная секреция и экскреция после операции наложения фистулы желудка по Басову.

I — до операции; II — в течение 8 дней после операции; III — через месяц после операции. 1 — количество сока; 2 — амилаза; 3 — общий азот в мг%; 4 — абсолютное количество азота.

Прием пищи после раздражения вызывал у животного рвоту. После повторного термического раздражения желудка патологические симптомы — рвота, плохой аппетит — наблюдались в течение более длительного времени (8—22 дня). Повторное раздражение слизистой желудка производилось у собак примерно через 2 месяца после первого. Как показывают данные гистологических исследований М. М. Когана и Е. А. Рудик, (цит. по Разенкову, 1948), в этот период полностью заканчиваются процессы регенерации железистого аппарата.

Термическое раздражение слизистой желудка вызывало угнетение кишечной секреции, которое обычно можно было отметить уже через час-два после нанесения раздражения. Еще более отчетливо уменьшение секреции было выражено на следующий день после раздражения. Оно держалось в течение 2—3 дней после раздражения слизистой желудка. Чем быстрее исчезали патологические симптомы, вызванные термическим раздражением слизистой желудка, тем быстрее восстанавливалась секреторная деятельность кишечных желез.

Кишечная секреция и экскреция после термического раздражения слизистой желудка

Введение в желудок через фистульную трубку горячей воды вызывало термическое раздражение слизистой желудка (температура воды 65—70°, время орошения — 5 мин.). Оно сопровождалось у собак рвотными движениями и выделением из фистулы желудка слизи с примесью желчи и крови.

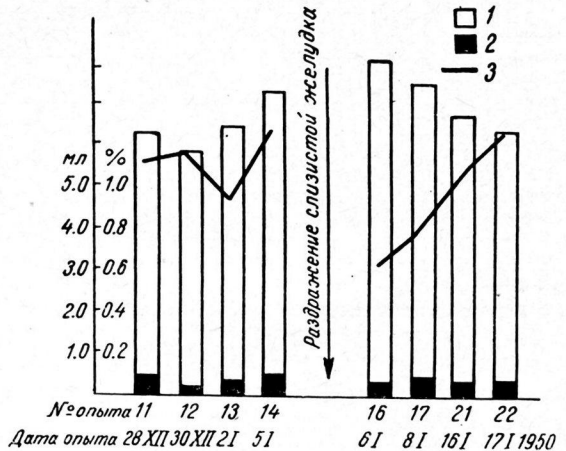


Рис. 4. Количество кишечного сока и его плотный остаток после термического раздражения слизистой желудка.

1 — органические вещества; 2 — неорганические вещества; 3 — количество сока за 1 час.

Наряду с изменением количественной стороны секреции менялся и биохимический состав кишечного сока. Содержание плотных веществ в кишечном соке менялось обратно пропорционально количеству сока (рис. 4).

Концентрация азотистых веществ кишечного сока не подвергалась каким-либо закономерным изменениям. Было рассчитано, какое абсолютное количество азота выделяется за 1 час опыта с кишечным соком собаки. При этом оказалось, что в период уменьшения секреции кишечного сока уменьшается абсолютное количество азотистых веществ, выделяемое за 1 час. По мере того как возвращается к исходным цифрам количество сока, увеличивается и достигает фонового уровня и абсолютное количество азотистых веществ, выводимых за 1 час с кишечным соком.

Определение ферментного состава кишечного сока показало следующее. Термическое раздражение слизистой желудка в наших опытах не оказывало никакого влияния на липолитическую активность кишечного сока, что согласуется с данными других исследователей о том, что липаза наименее подвержена различным влияниям. В противоположность липолитической активности амилалитическая сила кишечного сока изменяется. Уже на следующий день после термического раздражения слизистой желудка количество амилазы возрастало примерно в 2 раза, а затем постепенно возвращалось к норме. Так, у одной из подопытных собак количество амилазы кишечного сока до термического раздражения слизистой равнялось 71—84 мг⁰/о, а после раздражения 103—157 мг⁰/о, у другой собаки до раздражения оно составляло 56—68 мг⁰/о, после раздражения—108—150 мг⁰/о (рис. 5). Абсолютное количество амилазы, выделявшееся за 1 час опыта, не изменялось.

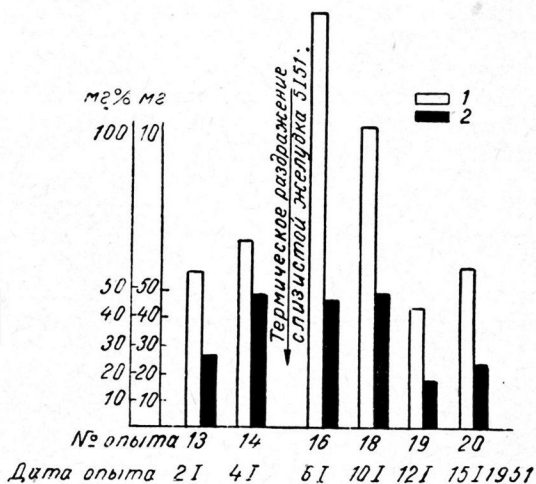


Рис. 5. Амилалитическая активность кишечного сока после термического раздражения слизистой желудка.
1 — амилаза; 2 — абсолютное количество амилазы.

Исходя из учения И. П. Павлова о целостности организма и о роли нервной системы в обеспечении этой целостности, полученные данные могут быть объяснены следующим образом. Любое из применимых нами вмешательств, независимо от того, нанесено ли оно в пределах пищеварительной системы или за ее пределами, так или иначе нарушает нормальную жизнедеятельность организма. Это нарушение вызывает сложную приспособительную реакцию организма — физиологическую меру, направленную на восстановление нарушенных функций и структур. Физиологическая мера не ограничивается местоположением произведенного нарушения, но в той или иной степени охватывает весь организм. В самом деле, все применявшиеся нами воздействия являлись чрезвычайными раздражителями периферических рецепторов на месте примененного вмешательства, что, согласно кортико-висцеральной теории И. П. Павлова, разработанной К. М. Быковым, должно неизбежно изме-

нить правильную сигнализацию, идущую по соответствующим афферентным путям. В свою очередь, это влечет за собой измененное реагирование высших интегрирующих аппаратов — как субкортикальных, так и кортикальных — на всю текущую афферентацию. Факт расстройств рефлекторной регуляции различных органов в результате нарушения афферентации из других рефлексогенных зон, изменяющей функциональное состояние коры головного мозга, убедительно показан в исследованиях М. А. Усиевича.

Наблюдавшееся нами торможение кишечной секреции может быть объяснено рефлекторным влиянием с места патологического очага. Литературный материал дает большое количество примеров, показывающих, что рефлекторные влияния на железы пищеварительного тракта могут осуществляться не только по пусковым, усиливающим нервам, но и по тормозным, задерживающим. И. П. Павловым было установлено, что рефлекторно может быть заторможена деятельность слюнных и поджелудочной желез. Кацнельсон (1904) и Болдырев (1904) в лаборатории И. П. Павлова доказали наличие тормозного рефлекса с кишечника на моторную функцию желудка. Бресткин и Савич (1927) наблюдали рефлекторное тормозящее влияние с желудка на железы тонкого кишечника. Позже Серебренников (1939) и другие показали, что сильное болевое раздражение вызывает угнетение, а иногда и полную остановку секреции кишечных желез.

Следует остановиться на наблюдавшемся нами различии между сдвигами тех или иных показателей деятельности кишечных желез. Так, в то время как количество выделявшегося кишечного сока уменьшалось, его амилолитическая активность возрастала. При этом другие показатели оставались без изменения. Это расхождение является примером дифференцированного регуляторного влияния нервной системы на разные стороны деятельности желез тонкого кишечника, аналогично отмеченному в свое время И. П. Павловым расхождению между компонентами желудочной секреции. Так же как и в исследованиях И. П. Павлова, в наших опытах наиболее изменчивым показателем было количество выделяемого сока. То обстоятельство, что в наших опытах среди биохимических составных частей кишечного сока значительно нарастала только амилаза, может быть поставлено в связь с отмеченной в литературе высокой реактивностью амилазы на наличие в организме воспалительных процессов (Володин, 1922; Новинская, 1944; Филиппович, 1949, и др.).

Значительное и длительно сохранявшееся усиление кишечной секреции с одновременным увеличением в нем азотистых веществ, обнаруженное в период кровянисто-гнойных отделений из вскрывшегося абсцесса и в период его заживления, заслуживает внимания в связи с работами, выполненными в лаборатории И. П. Разенкова по вопросу об изменении деятельности пищеварительных желез при различных гнойных и воспалительных процессах в организме. Эти исследования показали, что продукты белкового распада, поступающие в кровь из области абсцесса, изменяют характер секреторных процессов. Среди продуктов белкового распада образуются гистамин и ему подобные вещества, которые вызывают расширение сосудов пищеварительного тракта, в том числе и кишечных, увеличивают их проницаемость и возбуждают секреторную деятельность, чем, с одной стороны, способствуют усиленному отделению кишечного сока, с другой — переходу в большем количестве азотистых продуктов в просвет кишечника. Возможность этого механизма не подлежит сомнению; вместе с тем то обстоятельство, что в наших опытах гиперсекреция с увеличенным содержанием азотистых веществ в секрете проявлялась только после

вскрытия абсцесса, говорит, что этот механизм не сводится к влиянию только гуморальных факторов.

ЛИТЕРАТУРА

- Аршавский И. А., Журн. exper. мед., 2, в. 1—2, 149, 1929.
Беккер Н. М., Арх. биол. наук, 2, 432, 1893.
Болдырев В. Н. Периодическая работа пищеварительного аппарата при пустом желудке. Дисс. СПб., 1904.
Бресткин М. П. и В. В. Савич, Арх. биол. наук, 27, в. 1—3, 37, 1927.
Былина А. Э., Практич. врач, № 14, 697, 1911.
Володин А. Н., Врач. дело, № 16—20, 1922.
Кацнельсон Л. С. Нормальная и патологическая рефлекторная возбудимость слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Дисс. СПб., 1904.
Кончаловский М. П., Врач. дело, № 1, 1936.
Лурья Р. А., Сов. врач. газета, № 16, 1256, 1935.
Павлов И. П., Полн. собр. тр., Изд. АН СССР, 2, 1946.
Певзнер М. И. Диагностика и терапия болезней желудочно-кишечного тракта и болезней обмена веществ. ГИЗ, 1945.
Разенков И. П. Роль желудочно-кишечного тракта в межуточном обмене. Актовая речь 11 XI 1948. М., 1949; Новые данные по физиологии и патологии пищеварения (лекции). М., 1948.
Серебренников С. С., Физиолог. журн. СССР, 37, 466, 1939.
Тимофеев Н. В., Арх. биол. наук, в. 3—4, 493, 1933.
Усиевич М. А., Новости медицины, в. 14, М., 1949.
-

ВЛИЯНИЕ АЛКОГОЛЬНОГО НАРКОЗА НА ВСАСЫВАНИЕ КРАСИТЕЛЯ ИЗ КИШЕЧНИКА

В. Я. Александров и В. П. Парибок

Ленинград

Поступило 7 VII 1953

В статье М. Е. Лобашева и В. Б. Савватеева (1952) поднят принципиально важный вопрос об условнорефлекторных влияниях на свойства протоплазмы клеток. Авторы излагают следующие интересные факты.

Подопытным белым мышам в прямую кишку вводился 10%-й этиловый спирт, а через 20 мин. — раствор нейтрального красного в 5%-й концентрации. Через 15 мин. после введения красителя мышцы забивались и краситель извлекался подкисленным спиртом из различных участков кишечника.

Оказалось, что предварительное введение спирта в 2—2½ раза увеличивало количество красителя, удерживаемого стенкой кишечника. Авторы объясняют этот результат тем, что спирт повышает сорбционные свойства протоплазмы клеток кишечного эпителия.

Далее авторы сочетали введение спирта с действием условных раздражителей (запах можжевелового масла или звонок) и затем получили от действия одного условного раздражителя тот же эффект, что от введения спирта. В заключение авторы приходят к выводу, что: „У белых мышей со звукового и обонятельного анализаторов вырабатывался условный рефлекс на изменение сорбционных свойств протоплазмы клеток эпителиальной ткани кишечника“ (стр. 451).

На основании ряда соображений нам показалось мало вероятным, чтобы полученный авторами результат зависел от изменения сорбционных свойств протоплазмы. Учитывая большое значение вопроса, затронутого Лобашевым и Савватеевым, мы решили произвести дополнительные исследования, которые помогли бы выяснить суть дела. Мы прежде всего, по возможности точно, воспроизвели основные опыты Лобашева и Савватеева по влиянию этилового спирта на количество красителя, удерживаемого стенкой кишечника.

Для этого в каждом опыте подобранные по весу, голодные мыши делились на две группы: контрольную и подопытную. Контрольным мышам в прямую кишку вводилось по 2 мл 0.05%-го раствора нейтрального красного на физиологическом растворе. Подопытным мышам за 20 мин. до этого вводилось 2 мл 10%-го этилового спирта на физиологическом растворе. Через различные сроки после введения красителя (7, 15, 20 и 40 мин.) животные декапитуировались и у них извлекались кишечники (Лобашев и Савватеев брали животных лишь через 15 мин. после начала окраски). Для удаления содержимого кишечника промывался физиологическим раствором. Затем тонкая кишка разрезалась на четыре равные части. Четверть, ближайшая к желудку, не использовалась, так как содержала мало красителя. Из остальных трех отрезков подкисленным спиртом (70%-й спирт с 2%-й серной кислотой) извлекался краситель, и вытяжки (объемом 8 мл) колориметрировались в ступенчатом фотометре Пульфриха. Относительное количество удержанного красителя определялось отношением экстинкции („Е“ по прибору) к весу отрезка. Отрезки взвешивались после окончания экстрак-

ции и обсушивания их фильтровальной бумагой. Количество красителя в подопытных отрезках выражалось в процентах от соответствующего контроля. Мы обозначали: *I* — отрезок, ближайший к двенадцатиперстной кишке, *III* — прилегающий к баугиниевой заслонке и *II* — лежащий между ними.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Так же как Лобашев и Савватеев, мы получили после введения спирта повышение содержания нейтрального красного в стенке кишечника (рис. 1). Однако достоверное увеличение наблюдалось только

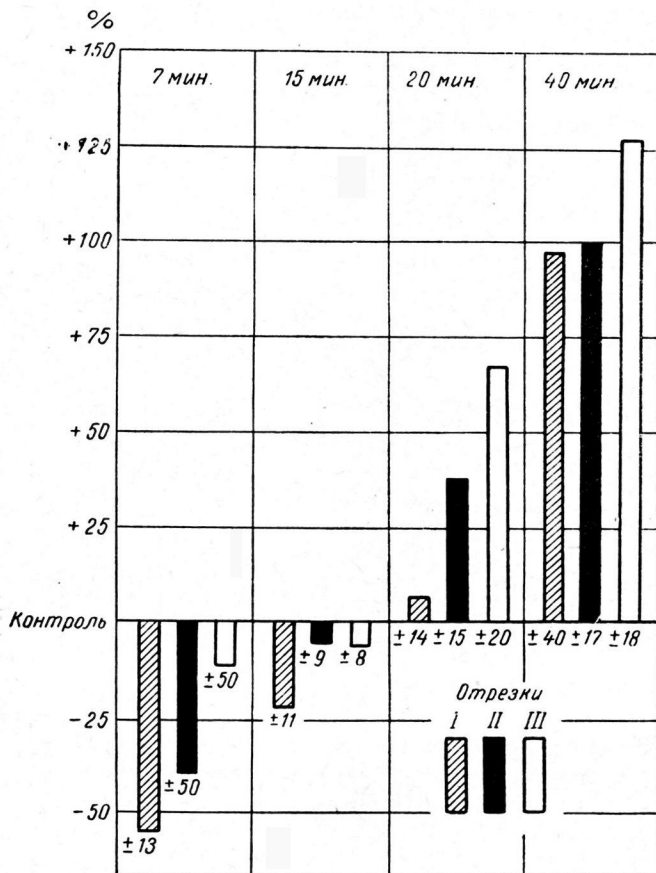


Рис. 1. Разница в содержании нейтрального красного между отрезками (*I II III*) кишечника наркотизированных и контрольных мышей при различных сроках окраски. Количество красителя в контроле принято за 100%. Числа у столбиков — средние ошибки разности.

в отрезках *II* и *III* и лишь после 20- и 40-минутного окрашивания. После 15-минутной окраски достоверного отличия от контроля в наших опытах не наблюдалось, а после 7-минутного окрашивания в отрезках *I* и *II* имело место статистически достоверное снижение окраски. К объяснению этого явления мы вернемся дальше. Причина же того, что в опытах Лобашева и Савватеева повышенное содержание нейтрального красного у обработанных спиртом мышей наблюдалось после 15-минутного срока окраски, а в наших опытах — лишь после 20- и 40-минутного, осталась для нас неясной. Возможно, что мыши, бывшие в опытах Лобашева и Савватеева, отличались по своим физиологическим особен-

ностям от наших. Во всяком случае как в наших опытах, так и в опытах названных авторов при определенной постановке эксперимента спирт вызывал существенное увеличение связывания красителя стенкой кишечника.

Как было указано, Лобашев и Савватеев считают это явление следствием того, что спирт повышает сорбционную способность протоплазмы клеток кишечного эпителия. Такое объяснение нам кажется мало правдоподобным по следующей причине. Повышение адсорбционного связывания красителей протоплазмой наступает при развитии паранекроза, при котором одновременно подавляется способность клеток к гранулярному связыванию красителя (Насонов и Александров, 1940). Эпителий кишечника в норме обильно откладывает гранулы нейтрального красного. В такой ткани в начале паранекроза повышение сорбции красителя протоплазмой может уравниваться или даже перекрываться подавлением гранулярного связывания красителя (см. работу Красильниковой в этом же номере журнала). 10%-й спирт, разбавленный содержимым кишечника и омывающий эпителиальные клетки лишь с одного апикального конца (базальная часть клетки омывается тканевой жидкостью, обновляющейся благодаря крово- и лимфообращению) не может привести к глубокому паранекрозу. Поэтому мало вероятно, чтобы такое сильное повышение содержания нейтрального красного в стенке кишечника было вызвано прямым действием спирта на сорбционную способность протоплазмы клеток кишечного эпителия.

Чтобы выяснить, в силу каких причин введение спирта в прямую кишку изменяет интенсивность последующей окраски стенки кишечника нейтральным красным, мы провели ряд опытов. Прежде всего следовало установить, меняется ли при этом микроскопическая картина окраски.

Для этого 10 подопытным животным — мышам — было введено в прямую кишку по 2 мл 10%-го спирта и через 20 мин. — по 2 мл 0.05%-го раствора нейтрального красного. Две контрольные мыши получили только краситель. После введения спирта мыши вскоре впадали в глубокий наркоз. Через 20 мин. после начала окраски мыши убивались и извлеченные кишечники микроскопировались.

В клетках кишечного эпителия контрольных мышей на фоне бесцветной протоплазмы в апикальной области клеток были видны мелкие гранулы красителя. Гранулярные отложения имелись и в подлежащей соединительной ткани. Более крупные гранулы содержались в макрофагах. У подопытных мышей как в тонких, так и в толстых кишках наблюдалась такая же картина, как в контроле, но красителя в клетках было значительно больше. Диффузной окраски протоплазмы и ядер, характерной для паранекроза, не было нигде.

У всех подопытных мышей кишечник содержал паразитических инфузорий *Trichomonas muris*. Несмотря на обработку спиртом, эти инфузории активно двигались, протоплазма их была бесцветной и содержала гранулы красителя.

Дополнительно двум мышам было введено по 2 мл 15%-го спирта. У одной из них кишечник микроскопировался через 10 мин. после начала окраски, у другой через 20 мин. В обоих этих случаях было обнаружено лишь гранулярное отложение красителя в клетках кишечника. Диффузная окраска отсутствовала полностью.

Таким образом, количество красителя в стенке кишечника повышается под влиянием спирта, благодаря более усиленному накоплению гранул красителя, а не за счет повышения сорбционной способности протоплазмы клеток, так как протоплазма остается почти бесцветной.

Как объяснить это явление? В литературе неоднократно описывалась стимуляция отложения гранул нейтрального красного в клетках

при действии различных агентов в относительно слабых дозах. Однако эта стимуляция была не настолько значительной, чтобы ею можно было объяснить повышение окраски ткани в 2—2½ раза. Нам показалось более правильным искать объяснение в другом направлении. Дело в том, что при вскрытии наркотизированных и контрольных мышей через 20—40 мин. сразу привлекала внимание различная интенсивность окраски содержимого кишечника. Содержимое кишечника наркотизированных мышей, хотя и было более обильно, но всегда оказывалось более интенсивно окрашенным, чем содержимое кишечника контрольных животных. Напротив, содержимое мочевого пузыря оказывалось заметно подкрашенным у контрольных мышей, тогда как у подопытных оно было бесцветным.

Подобные факты наталкивали на мысль о том, что спирт задерживает удаление красителя из кишечника, а это приводит к тому, что клетки слизистой оболочки омываются более концентрированным раствором нейтрального красного и накапливают его в большем количестве, чем клетки контрольных мышей.

Для того чтобы выяснить, насколько справедливо это предположение, были поставлены следующие опыты.

Подопытным мышам в прямую кишку вводились в обычной дозе спирт и через 20 мин. краситель. Через 20 мин. после начала окраски нейтральным красным животное убивалось. На начало и конец всего кишечника или только его тонкого отдела накладывались лигатуры и подкисленным спиртом извлекался весь краситель, содержащийся как в стенке, так и в просвете кишечника. Результаты этих опытов приведены в таблице.

Влияние спирта на общее количество красителя в кишечнике

Количество животных в опыте и контроле	Отрезок	Контроль	Опыт	Разница
		в процентах		
5+5	Тонкая кишка	100	155	+55±17.6
5+5	Весь кишечник	100	174	+74±14.4
5+6	Толстая кишка	100	156	+56±16

Мы видим, что во всех опытах общее количество красителя в кишечнике контрольных мышей было меньше, чем у подопытных. Следовательно спирт действительно задерживает выход красителя из кишечника в кровь. В пользу этого говорят также следующие опыты. Шесть подопытных и шесть контрольных мышей обрабатывались совершенно так же, как в предыдущем опыте, но после декапитации вытяжка подкисленным спиртом производилась не из кишечника, а из четырех лапок мыши, с которых перед экстрагированием была снята кожа. И в этом случае интенсивность окраски (экстинкцию) мы также относили к весу лапок. Оказалось, что окраска лапок наркотизированных мышей была почти в 3 раза слабее (37% от контроля), чем окраска лапок контрольных животных. Повторный опыт над шестью наркотизированными и шестью контрольными мышами дал сходный результат. Конечности

наркотизированных мышей содержали лишь 57% красителя по отношению к контролю, принятому за 100%. Таким образом, спирт действительно задерживает поступление нейтрального красного из кишечника в циркуляцию, а это должно создавать повышенную его концентрацию в просвете кишечника.

Чтобы представить себе, как отразится повышение концентрации красителя в кишечнике на его связывании стенкой кишечника, мы поставили следующий опыт. Семи мышам в прямую кишку было введено по 2 мл 0.05%-го раствора нейтрального красного и шести мышам — по 2 мл 0.025%-го раствора. Если количество красителя, удержанного отрезками кишечника мышей из последней партии, принять за 100%, то у первой оно выразится следующими цифрами: отрезок I—266%, II—238%, III—230%. Таким образом, увеличение концентрации красителя в просвете кишки вдвое повышает количество красителя в стенке кишечника несколько более чем в два раза. Следовательно, повышенное содержание красителя в кишечнике наркотизированных мышей должно привести к соответственно более высокому его содержанию в слизистой кишечника.

Важно было установить: действует ли спирт местно или же он влияет на содержание красителя в кишечнике, вызывая общее наркотическое состояние животного? Для того, чтобы выяснить этот вопрос, был поставлен следующий опыт. 7 подопытным мышам под кожу в области спины было введено по 2 мл 10%-го спирта. Через 30 мин., когда мыши находились в состоянии наркоза, им было введено в прямую кишку по 2 мл 0.05%-го раствора нейтрального красного. Контрольные мыши получили только краситель. Через 20 мин. после начала окраски мыши были убиты и из трех отрезков тонкой кишки экстрагировался краситель. У подопытных мышей в отрезке I красителя было на $25 \pm 27\%$ больше, чем в контроле, в отрезке II — на $54 \pm 18.6\%$ и в отрезке III — на $109 \pm 10.5\%$. Следовательно опыт показывает, что повышение окрашиваемости стенки кишечника под влиянием спирта вызывается не местным действием спирта на слизистую кишечника, а является результатом резорбтивного действия спирта, приводящего к общему наркозу. Наркоз задерживает всасывание красителя из кишечника. (В опыте с подкожным введением спирта моча контрольных мышей была подкрашена нейтральным красным, тогда как у подопытных она оставалась бесцветной).

Полученные нами результаты находят хорошее подкрепление в недавно опубликованной работе Угодчиковой (1952), где показано, что наркоз, вызванный эфиром, уретаном и гексеналом у крыс, резко снижает всасывание глюкозы из желудочно-кишечного тракта.

На основании изложенных фактов мы можем объяснить результаты опытов, иллюстрируемых рисунком 1. Они показывают, что отношение интенсивности окраски стенки кишечника наркотизированных мышей к интенсивности окраски контрольных животных закономерно изменяется в связи с длительностью окрашивания. На рис. 2 материал этих же опытов приведен в несколько ином виде. Для каждого отрезка кишечника приведены кривые интенсивности окраски слизистой контрольных и наркотизированных мышей. Интенсивность окраски выражена в виде отношения экстинкции к весу отрезка. На абсциссе отложены сроки окраски. Мы видим, что у контрольных мышей максимум окраски наблюдается уже через 7 мин.; в дальнейшем же количество красителя в стенке кишечника снижается, благодаря его всасыванию. У наркотизированных мышей в первые 7 мин. окраска слабее, чем у контрольных, так как краситель вначале оказывается разбавленным спиртом, введенным до этого в кишечник. В дальнейшем у подопытных

мышей окраска начинает преобладать над окраской у контрольных животных. Причина этого состоит в том, что алкогольный наркоз задерживает всасывание красителя из кишечника¹ и, в отличие от контроля, его содержание в стенке остается примерно на том же уровне, что и вначале, или даже несколько возрастает.

У нас нет никаких оснований сомневаться в достоверности данных Лобашева и Савватеева по условнорефлекторному воспроизведению эффекта действия спирта на окраску кишечника нейтральным красным, но в свете наших данных эти результаты следует рассматривать как условнорефлекторное снижение резорбции красителя, а не как условнорефлекторное повышение сорбционных свойств протоплазмы. Такой вывод находится в соответствии с данными А. В. Риккль (1943) по условнорефлекторному влиянию на всасывание из кишечника глюкозы.

Мы считаем, что, внося поправку в толкование фактов, полученных Лобашевым и Савватеевым, мы не умаляем значения их работы, так как вопрос о корковом подчинении процесса всасывания из кишечника изучен еще весьма слабо.

Факты, полученные в настоящем исследовании, дают повод сделать следующее предостережение. Введение спирта в кишечник несомненно повлияло на клеточные элементы его стенки. Это влияние удалось обнаружить как Лобашеву и Савватееву, так и нам, с помощью прижизненной окраски. Однако, как показали наши опыты с подкожным введением спирта, это влияние в значительной степени было следствием резорбтивного действия спирта, а не результатом его местного приложения к клеткам кишечника. Проводя цитофизиологические наблюдения над действием каких-либо агентов на ткань в системе целостного организма, следует всегда считаться с возможностью подобных отношений.

ЛИТЕРАТУРА

- Лобашев М. Е. и В. Б. Савватеев, Физиолог. журн. СССР, 38, № 4, 444, 1952.
 Насонов Д. Н. и В. Я. Александров. Реакция живого вещества на внешние воздействия. Л., 1940.
 Риккль А. В., Бюлл. exper. биол. и мед., 15, № 4/5, 48, 1943.
 Угодчикова Т. Т., Бюлл. exper. биол. и мед., 5, 41, 1952.

¹ Можно предположить, что в основе подавления всасывания красителя из кишечника лежит замедление дальнейшего продвижения красителя, находящегося в клетках, в тканевую жидкость и циркуляцию.

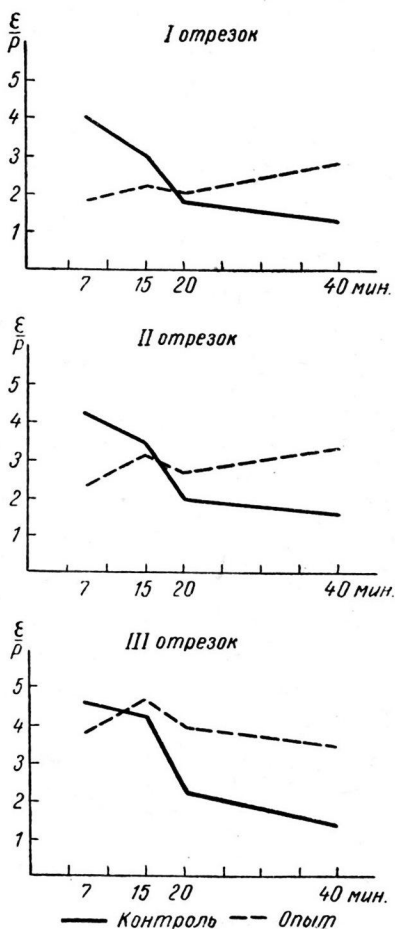


Рис. 2. Содержание нейтрального красного в отрезках наркотизированных и контрольных мышей при различных сроках окраски. По оси ординат — количество красителя, выраженное отношением экстинкции к весу отрезка; по оси абсцисс — продолжительность окраски.

ВЛИЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА ДЕМАРКАЦИОННЫЙ ТОК СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ

Л. Г. Хролинский

Кафедра естествознания Черновицкого Государственного учительского института

Поступило 1 VI 1953

Мысль о том, что нервная система имеет отношение к интимным обменным процессам, проходящим в тканях организма, была высказана И. П. Павловым в его диссертации „Центробежные нервы сердца“ (1883).

В дальнейшем К. М. Быковым было показано два вида влияний нервных центров на периферию: влияния пускового и непускового характера. Влияния нервной системы непускового характера могут быть обнаружены путем изучения сдвигов функциональной лабильности, хронаксии, аккомодации или демаркационного тока.

Еще в 60-х годах прошлого столетия Цион указывал на зависимость возбудимости нервного проводника от состояния центров. Лапиком были установлены изменения хронаксии периферического нервно-мышечного прибора в зависимости от состояния центральной нервной системы (в дальнейшем ц. н. с.). Раздражение таламической области в методике Сеченова вызывает удлинение хронаксии моторного нерва у лягушек (Киселев, 1947). Многочисленными исследованиями показано, что на лабильность периферического двигательного нейрона лягушки влияют все отделы ц. н. с. (Уфлянд, 1941; Верзилова, 1947).

Современные представления о природе субординационных влияний связаны с учением Введенского о перизеллотроне.

Субординационные влияния нервных центров на демаркационный ток периферического нервно-мышечного прибора еще недостаточно изучены. В последнее время этот вопрос разрабатывался Фарфель (1947).

В задачу настоящей работы входили изучение влияний нервных центров на демаркационный ток икроножной мышцы лягушки и выяснение путей, по которым эти влияния осуществляются.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на лягушках (*Rana esculenta*) весной, летом и осенью 1950 и 1951 гг. Демаркационный ток икроножной мышцы регистрировался посредством зеркального гальванометра. На дистальном конце икроножной мышцы делался неглубокий поперечный разрез, в который укладывалась нитка неполяризующегося электрода; нитка другого электрода помещалась на поверхности мышцы на расстоянии 1—1.5 см от места разреза. Опыты велись при комнатной температуре — 16—18°, во влажной камере.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

В первых опытах мы поставили перед собой задачу установить время исчезновения и характер кривой изменения демаркационного тока мышцы в зависимости от нервных связей последней. Опыты на денервированной

мышце показали, что демаркационный ток исчезает в течение 5—6 час., при этом самое быстрое снижение потенциала отмечается в первые два часа (50—60% первоначальной величины).

Демаркационный ток икроножной мышцы спинальной лягушки в наших опытах исчезал через 11—12 час. после того, как был сделан надраз мышцы. Следует отметить, что быстрое падение потенциала, так же как и в предыдущем случае, наблюдается в первые два часа (50—60% первоначальной величины). Однако после этого падение идет медленно и величина потенциала часто остается на одном уровне в течение 20—30 мин.

Исследования характера изменений демаркационного тока мышцы таламической лягушки показали, что, в случае когда в целостности сохранен промежуточный мозг, потенциал падает значительно медленнее и, — очень характерно, — в течение первых часов он держится почти на одном уровне (рис. 1). Нам не удалось установить времени полного исчезновения тока, хотя некоторые опыты длились свыше 12 час., а потенциал стойко удерживался на одном уровне.

Таким образом, можно заключить, что изменения в скорости уменьшения демаркационного тока и характере кривой его изменения зависят от связи мышцы с ц. н. с.

Влияние промежуточного мозга на изменение демаркационного тока мышцы изучалось путем воздействия на таламическую область различными раздражителями.

В первую очередь был поставлен ряд опытов по изучению изменений демаркационного тока мышцы при сеченовском торможении. За 30 мин. до начала опыта у лягушки удалялся передний мозг и делалась перерезка зрительных чертогов по Сеченову в передней трети.

В течение 40 мин. отмечались изменения демаркационного тока, после чего на разрез thalamus накладывался кристаллик поваренной соли и регистрировались изменения потенциала в течение 1—2 час. Кристаллик поваренной соли снимался через 3—4 мин. Всегда (за исключением одного опыта) отмечался небольшой рост потенциала в течение 20—30 мин. (рис. 3) после наложения кристаллика соли, затем потенциал начинал медленно падать. В опыте, в котором не отмечался рост потенциала, последний проявил стойкую задержку в течение 1 часа.

В этой серии исследований удачными считались только те опыты, в которых наложение кристаллика поваренной соли на межзачаточный мозг не вызывало никаких видимых изменений в состоянии лягушки (как, например, экстензия задних лапок, имеющая место при небрежной работе).

Нами также были установлены изменения демаркационного тока мышцы при воздействии на таламическую область изотоническими растворами KCl и $CaCl_2$. Однако установить строгую закономерность действия этих агентов не удалось.

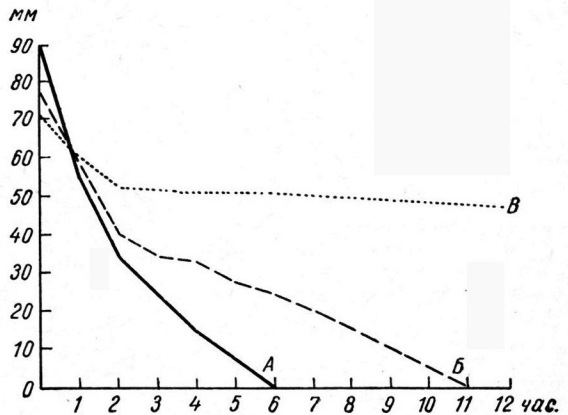


Рис. 1. Изменение потенциала икроножной мышцы во времени.

A — потенциал денервированной мышцы; B — потенциал икроножной мышцы спинальной лягушки; B — потенциал икроножной мышцы таламической лягушки.

Из 12 воздействий CaCl_2 на межучочный мозг (тампон, смоченный изотоническим раствором CaCl_2 , накладывался на разрез межучочного мозга) в четырех отмечалось уменьшение потенциала мышцы, а в восьми или увеличение, или задержка его падения.

При воздействии KCl на межучочный мозг в 9 случаях из 16 наблюдалось увеличение или задержка падения потенциала демаркационного тока икроножной мышцы, а в 7—его уменьшение.

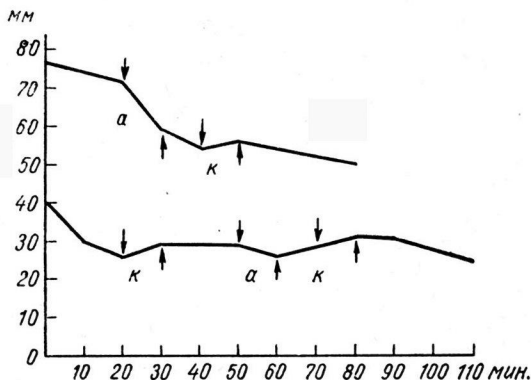


Рис. 2. Влияние анодизации и катодизации межучочного мозга на демаркационный ток мышцы лягушки.

a — анодизация; *к* — катодизация; стрелки начало (↓) и конец (↑) действия тока.

ной мышцы увеличивается на несколько миллиметров шкалы гальванометра. Это имело место в 14 случаях из 16. Раздражая межучочный мозг анодом постоянного тока, мы установили, что демаркационный ток икроножной мышцы в это время несколько уменьшается. Только в 3 случаях из 10 не наблюдалось никаких изменений (рис. 2).

Следует отметить, что порядок раздражения катодом и анодом в наших опытах менялся. Иногда раньше применялся анод, а потом катод, иногда же наоборот. Бралась также разные промежутки времени между этими воздействиями. Продолжительность катодизации и анодизации во всех опытах была одинакова — 10 мин.

В последней серии опытов выяснялось, по каким нервным путям передаются эти „непусковые“ влияния из области межучочного мозга на мышцу. Сначала исследовалась роль симпатической иннервации. После тщательной перерезки всех *gami communicantes* на одной стороне наложение кристаллика поваренной соли на межучочный мозг не вызывает увеличения потенциала демаркационного тока мышцы симпатэктомированной стороны, хотя в то же время потенциал икроножной мышцы противоположной стороны увеличивается на несколько миллиметров шкалы гальванометра. Демаркационный ток регистрировался почти одновременно с обеих лапок (рис. 3).

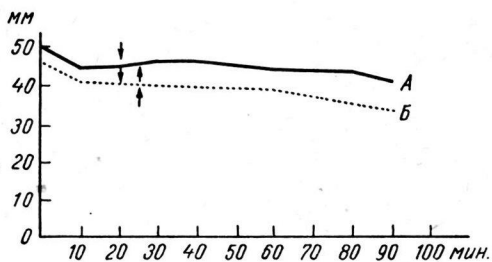


Рис. 3. Влияние раздражения таламической области (по Сеченову) на демаркационный ток икроножной мышцы лягушки. *A* — потенциал мышцы интактной стороны; *Б* — потенциал мышцы симпатэктомированной стороны; стрелки — начало (↓) и конец (↑) раздражения межучочного мозга.

В опытах, в которых перерезался спинной мозг лягушки на уровне 4—5-го сегментов, наложение кристаллика поваренной соли на межучасточный мозг не вызывало заметного изменения в падении потенциала икроножной мышцы.

Очевидно влияния, вызывающие изменения демаркационного тока мышцы при наложении кристаллика соли на таламическую область, передаются одновременно по симпатическим и соматическим нервам.

ВЫВОДЫ

1. Изменения демаркационного тока икроножной мышцы лягушки зависят от связей мышцы с нервными центрами, особенно со спинным и промежуточным мозгом.

2. Наложение кристаллика поваренной соли на промежуточный мозг задерживает падение или способствует увеличению демаркационного тока икроножной мышцы.

3. Катодизация области межучасточного мозга вызывает небольшое увеличение демаркационного тока икроножной мышцы, анодизация — уменьшение.

ЛИТЕРАТУРА

Верзилова О. В., Бюлл. exper. биол. и мед., 24, в. 6, 452, 1947.

Киселев П. А., Бюлл. exper. биол. и мед., 23, в. 3, 175, 1947.

Павлов И. П., Полн. собр. соч., 7, изд. 2-е, 1951.

Уфлянд Ю. М. Теория и практика хронаксиметрии. М.—Л., 141, 1941.

Фарфель М. Н., Бюлл. exper. биол. и мед., 23, в. 6, 419, 1947а; 24, в. 3, 183, 1947б.

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

К МЕТОДИКЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ТКАНЕЙ ПО КОЛИЧЕСТВУ СВЯЗАННОГО КРАСИТЕЛЯ

В. И. Красильникова

Лаборатория гистофизиологии Института физиологии им. И. П. Павлова
Академии Наук СССР, Ленинград

Получено 27 VI 1953

Известно, что при возбуждении и повреждении тканей существенно меняется отношение клеток к прижизненным красителям (Насонов и Александров, 1940). Это дает возможность использовать витальные красители в качестве индикаторов состояния жизнедеятельности клеток при решении ряда вопросов биологии и медицины (Макаров, 1936; Мучник, 1949; Троицкая, 1949; Александров, 1951; С. В. Левин, 1952, и др.).

О состоянии ткани можно судить как по характеру распределения гранулярных красителей в клетках, так и по общему количеству удержанного красителя. В норме гранулярные красители конденсируются в клетках в виде гранул (зерен), оставляя цитоплазму и ядро неокрашенными. При различных воздействиях на клетки, в зависимости от дозы раздражителя, в них происходит более или менее полное подавление гранулярного отложения красителя и появление диффузного окрашивания цитоплазмы и ядер. В более слабых дозах раздражители часто вызывают в клетке усиление отложения красителя в гранулах (Макаров, 1936; Ries, 1937; Раевская, 1948; Смиттен, 1948; Романов, 1949; Ушаков, 1949; Мучник, 1949; Троицкая 1949; Григорьева, 1950; В. Л. Левин, 1951). Изменение количества связанного тканью красителя можно обнаружить уже при очень слабых воздействиях, когда другими методами сдвиги в клетках еще не улавливаются. В зависимости от условий опыта можно наблюдать как повышение, так и понижение количества связанного тканью красителя по сравнению с контролем, что обычно расценивается как показатель повышения или, соответственно, понижения сродства протоплазмы к красителю. Данная работа ставит своей целью выяснить справедливость такого заключения в отношении тканей, интенсивно образующих гранулы красителя в состоянии нормы.

В качестве объекта исследования были взяты почки белых мышей, клетки которых обильно откладывают гранулы красителей нейтрального красного и новометилевого голубого. Изолированные и освобожденные от капсулы почки целиком окрашивались в растворах красителей, приготовленных на рингеровской жидкости без соды, следующих концентраций: нейтральный красный (н. кр.) 0.01%, новометилево-голубой (н. м. г.) 0.005%, родамин (р.) 0.01 и 0.02%, хризоидин (х.) 0.01%, цианол (ц.) 0.05%. Для определения количества удержанного почкой красителя он экстрагировался подкисленным спиртом. Вытяжки красителя колориметрировались в ступенчатом фотометре. Полученные данные относились к единице поверхности почки, так как краситель проникал в ткань почки лишь на незначительную глубину. Соотношение поверхностей контрольной и подопытной почек высчитывалось на основании отношения их весов. В итоге количество красителя в подопытной почке выражалось в процентах к контролю по формуле:

$$x = \frac{E_o}{E_k} \cdot 100 \left(\frac{P_k}{P_o} \right)^{2/3},$$

где E_o и E_k — экстинкции опыта и контроля, а P_o и P_k — вес почек после экстракции.

Нами изучалась окраска почки после воздействия повышенными температурами, разными степенями гипотонии и азотнокислым стрихнином в разных концентрациях. Параллельно с количественным определением окрашиваемости почки велось наблюдение за изменением характера распределения гранулярного красителя по методу

описанному Александровым (1949). Одна из почек каждого животного подвергалась воздействию агента, а вторая служила контролем. Обе почки окрашивались одновременно в одном и том же растворе красителя.

Действие температуры. Подопытные почки выдерживались 5 мин. в рингеровском растворе соответствующей температуры. Окрашивание продолжалось 30 мин. в термостате при 36°. На рис. 1 приведены кривые, показывающие влияние температуры на связывание красителей почкой. Каждая точка кривой представляет среднюю величину не менее чем из 5 опытов. Из хода кривых *a* и *б* видно, что по мере усиления нагрева количество удержанных н. кр. и н. м. г. неуклонно снижается в зоне от 41 до 54°. Нагрев выше 54° вызывает повышение связывания красителя. При окраске н. кр. это повышение сравнительно невелико (81.5%), а в случае н. м. г. оно значительно превышает уровень контроля (194.5%).

Изучение характера окраски под микроскопом вполне объясняет ход этих кривых. Нагрев при 39° вызывал в клетках извитых канальцев некоторое усиление отло-

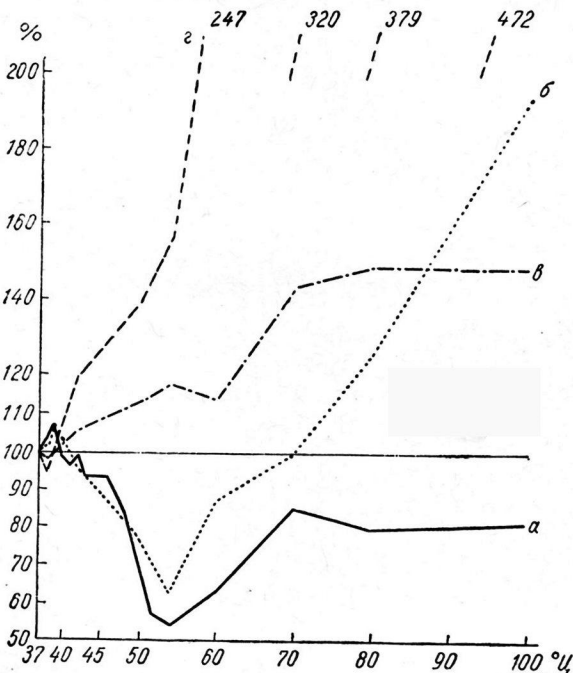


Рис. 1. Влияние последствия 5-минутного нагрева на витальную окраску почек мышей: *a* — нейтральным красным (0.01%); *б* — новометилевым голубым (0.005%); *в* — родамином (0.01%); *г* — цианолом (0.05%).

жения н. кр. и н. м. г. в гранулах, а начиная с 41° и выше нагревание все сильнее и сильнее подавляло способность клеток конденсировать в гранулы как н. кр., так и н. м. г. Это подавление выразилось в уменьшении количества гранул и в изменении их размера и формы. Наряду с очень мелкими и средними гранулами наблюдалось скопление красителя в виде очень крупных глыбок разных очертаний. После нагрева при 54° никаких гранул н. кр. и н. м. г. в клетках обнаружить не удавалось. По мере усиления подавления гранулоотложения нарастала диффузная окраска цитоплазмы и ядер. Особенно же интенсивное прокрашивание ядер наблюдалось при окраске н. м. г.

Таким образом микроскопические наблюдения показали, что снижение кривой диффузной окраски еще не компенсирует подавления отложения красителя в гранулах.

Этот вывод подтверждают также и результаты окрашивания почек родамином (основной краситель) и цианолом (кислотный краситель), которые, в отличие от н. кр. и н. м. г., не откладываются в гранулы. В данном случае с усилением нагревания происходит лишь нарастание диффузной окраски, и поэтому кривые *в* и *г* на рис. 1 показывают только повышение количества удержанного почкой красителя. Повышение связывания р. и ц. отчетливо выявляется уже с 42°; оно неуклонно возрастает при дальнейшем повышении температур, достигая 150% для р. и 472% для ц. Буткевич (1948) окрашивала мышцы лягушки н. кр. при различных температурах и получила кривую,

показывающую лишь нарастание количества связываемого мышцей красителя по мере повышения температуры. Расхождение данных связывания н. кр. мышцей и почкой легко объясняется тем, что в мышцах лягушки н. кр. откладывается в гранулы очень слабо, поэтому связывание его идет аналогично связыванию диффузных красителей (р. и ц. в наших опытах).

Действие гипотонических растворов. Гипотонические растворы готовились путем разведения рингеровской жидкости дистиллированной водой. Подопытные почки помещались на 1 час в растворы, содержавшие доли основного рингеровского раствора ($\frac{2}{3}$ р. р., $\frac{1}{2}$ р. р., $\frac{1}{4}$ р. р., $\frac{1}{8}$ р. р., $\frac{1}{16}$ р. р., а также в воду), а затем вместе с контрольными — на 20 мин. в раствор красителя на нормальном рингеровском растворе без соды. Микроскопические наблюдения показали, что, так же как и при слабом нагреве, после пребывания почки в $\frac{2}{3}$ р. р. в клетках извитых канальцев наблюдалось некоторое усиление отложения н. кр. в гранулах; после действия $\frac{1}{2}$ р. р. окраска опытной почки почти не отличалась от контрольной. Разбавление рингеровского раствора в 4 раза вызывало значительное снижение гранулоотложения, а 8-кратное разведение еще больше подавляло гранулярную окраску. Обработка $\frac{1}{16}$ р. р. и H_2O вызывала полное подавление гранулоотложения и слабое

диффузное окрашивание цитоплазмы и ядер. В соответствии с этим кривая сорбции н. кр. (рис. 2), начиная с $\frac{1}{8}$ р. р., резко снижается. Кривые же связывания диффузных красителей (р. и ц.) указывают только на повышение

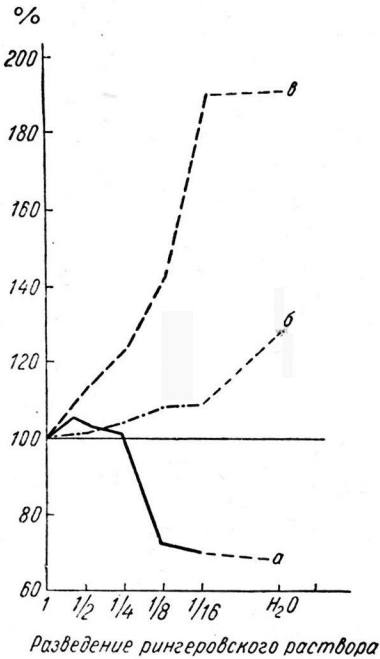


Рис. 2. Влияние последействия гипотонических растворов на витальную окраску почек мышей: а — нейтральным красным (0.01%); б — родамином (0.02%); в — цианолом (0.05%).

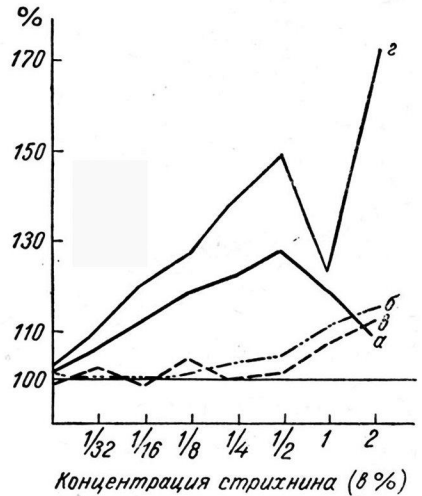


Рис. 3. Влияние последействия стрихнина на витальную окраску почек мышей: а — нейтральным красным (0.01%); б — хризоидином (0.01%); в — цианолом (0.05%); г — нейтральным красным (0.1%).

количества связанного красителя по мере усиления действия гипотонической среды.

Действие стрихнина. В. Л. Левиным (1951) было показано резкое усиление гранулоотложения н. кр. в клетках роговицы глаза крыс после воздействия азотнокислым стрихнином. Это же явление наблюдалось нами на почках белых мышей. 15-минутное действие стрихнина, растворенного в рингеровской жидкости, в концентрации от $\frac{1}{32}$ до $\frac{1}{2}$ ‰ вызывало увеличение количества гранул и укрупнение их по сравнению с контролем. Наибольшая стимуляция гранулярных отложений в клетках извитых канальцев отмечалась после воздействия $\frac{1}{2}$ ‰-го раствора стрихнина, а более высокие концентрации приводили к снижению гранулообразования. Обработка 1‰-м раствором стрихнина вызывала уменьшение количества и размера гранул в клетках некоторых канальцев. Однако имелись и такие канальцы, клетки которых содержали укрупненные гранулы; диффузное окрашивание при этом еще не отмечалось. 2‰-й раствор азотнокислого стрихнина приводил к диффузному окра-

шиванию цитоплазмы и ядер большинства клеток, но наряду с этим были клетки и с гранулярной окраской. В соответствии с этими наблюдениями кривая *a* (0.01%) на рис. 3 показывает, что по мере повышения концентраций стрихнина, общее количество красителя, удерживаемого почкой, возрастает и достигает максимума в области $1/2\%$; в зоне же $1-2\%$ концентраций, вызывающих подавление гранулообразования, кривая указывает на снижение содержания красителя в почке. Кривые связывания диффузных красителей — *b* и *в* хризоидина и цианола показывают, что слабые дозы стрихнина не вызывают повышения окрасиваемости и только 2% -я концентрация вызывает некоторый подъем окраски (*x* — 16% , *ц* — 12.6%).

Таким образом наши данные показывают, что как понижение связывания гранулярного красителя, так и повышение связывания диффузных красителей после действия 1% -й и 2% -й концентраций стрихнина говорит о развивающемся повреждении клеток почечного эпителия. Повышение же окрасиваемости почки красителем н. кр. после воздействия стрихнином в слабых концентрациях происходит только за счет усиления отложения его в гранулах и, повидимому, связано не с угнетением физиологической деятельности, а с усилением ее.

С целью дополнительной проверки этих данных были поставлены опыты по действию стрихнина на мерцательный эпителий трахеи мыши. Эти опыты показали, что в $1/2\%$ -м растворе мерцательное движение ресничек прекращается только через $3-3\frac{1}{2}$ часа и вновь восстанавливается через $30-40$ мин. после перемещения кусочков трахеи в свежий рингеровский раствор. В 2% -м растворе стрихнина мерцание прекращалось уже через $15-20$ мин., а восстанавливалось только после двухчасового пребывания в чистом рингеровском растворе.

Очень интересный результат дает окрашивание почек н. кр. в концентрации 0.1% после воздействия стрихнином в тех же разведениях. Кривая связывания его (рис. 3) в пределах концентрации стрихнина $1/32-1\%$ идет аналогично кривой связывания 0.01% -го н. кр., но на более высоком уровне. В зоне 2% кривая показывает резкий подъем окрасиваемости почек (171.3%). Такой ход кривой становится понятным при микроскопическом изучении распределения красителя в клетках. Воздействие стрихнином в течение 15 мин. в концентрации $1/32-1/2\%$ вызывало усиление отложения гранул красителя, а 1% -й раствор стрихнина, при этой концентрации н. кр., давал преимущественно диффузную окраску.¹ Обработка почки 2% -м раствором стрихнина вызывала диффузную вишневого цвета окраску цитоплазмы и очень интенсивное окрашивание ядер. Эти факты можно объяснить тем, что токсическое действие 2% -го раствора стрихнина суммируется с последующим действием крепкого раствора н. кр., в результате чего получается картина глубокого паранекроза с интенсивнейшей диффузной окраской протоплазмы и полным подавлением гранулоотложения. В пользу этого говорит и то, что в клетках, лежащих несколько глубже от поверхности, куда раствор красителя доходит в сниженной концентрации, обнаруживаются гранулы красителя. Это показывает, что применение крепких токсических растворов н. кр. в качестве индикатора может привести к неправильному суждению о состоянии клеток, подвергшихся действию раздражителя.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Количественный способ определения окрасиваемости тканей является тонким показателем сдвигов функционального состояния клеток. Однако, как показывают полученные данные, истолкование результатов этого метода требует осторожности. В органах, где в норме существенное значение имеет гранулярное связывание витальных красителей (к такому относится подавляющее большинство органов), снижение или повышение общего количества гранулярного красителя может свидетельствовать не о снижении и повышении сроства протоплазмы к красителям, а об ослаблении или усилении гранулообразования. Снижение же количества гранулярного красителя в ткани может иметь место и при наличии повышения сорбционных свойств протоплазмы. Поэтому в органах с резко выраженным гранулообразованием одно и то же воздействие, сдвигая состояние клеток в одинаковом направлении, может привести в одном случае к уменьшению валового количества красителя, в другом — к увеличению (почка и мышца при нагреве).

Во избежание возможных ошибок в оценке сорбционных свойств ткани по количеству удержанного красителя необходимо применять не только гранулярные, но и диффузные (основные и кислотные) красители, а также изучать характер окраски под микроскопом.

Определение количества красителя в почке после воздействия стрихнином при параллельном микроскопическом наблюдении показало, что таким способом возможно изучать стимуляцию гранулообразования количественно. Эти данные позволяют за-

¹ При концентрации н. кр. 0.1% сразу после окрашивания и в контроле наблюдается подкраска фона.

ключить, что незначительный подъем кривых нейтрального красного и новометиленового голубого после слабых воздействий температурой и гипотоническими растворами также связан с некоторым усилением гранулообразования. Это дает возможность подойти к изучению ранних фаз реакций клеток на действие раздражителя, которые в настоящее время почти не исследованы, но имеют важное значение для клеточной физиологии.

ЛИТЕРАТУРА

- Александров В. Я., Тр. АМН СССР, 3, 10, 1949; Тр. V Всесоюзн. съезда анатом., гистолог. и эмбриолог., Медгиз, 73, 1951.
 Буткевич В. П., Вестн. Лен. Гос. унив., № 1, 124, 1948.
 Григорьева В. И., ДАН СССР, 74, № 4, 807, 1950.
 Левин В. Л., ДАН СССР, 73, № 1, 165, 1951.
 Макаров П. В., Арх. анат., гистол. и эмбриол., 75, № 4, 3, 1936.
 Мучник С. Р., Уч. зап. Укр. инст. глазн. болезн. им. акад. В. П. Филатова, 7, 58, 1949.
 Насонов Д. Н. и В. Я. Александров. Реакция живого вещества на внешние воздействия. М.—Л., 1940.
 Раевская М. А., Сб. памяти акад. А. А. Заварзина, изд. АН СССР, 443, 1948.
 Романов С. Н., Журн. общ. биол., 10, № 2, 76, 1949.
 Смиттен Н. А., Сб. памяти акад. А. А. Заварзина, изд. АН СССР, 482, 1948.
 Троицкая А. Д., Сб. Экспер. и клинич. исслед. Лен. кожно-венеролог. инст., 7, 206, 1949.
 Ушаков Б. П., Уч. зап. Лен. Гос. унив., № 99, в. 16, 114, 1949.
 Ries E., Ztschr. f. Zellforsch. u. Mirk. Anat., 26, 507, 1937.

ОБ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИИ БЕСКРОВНОГО СПОСОБА ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОСУДИСТОГО ТОНУСА КОНЕЧНОСТИ ЧЕЛОВЕКА

Н. И. Аринчин

Лаборатория кровообращения и дыхания отдела общей физиологии
 Института экспериментальной медицины Академии медицинских наук СССР,
 Ленинград

Поступило 19 X 1953

Одним из наиболее распространенных приемов изучения сосудистой системы является регистрация объемных изменений конечности плетизмографическим способом. Известно, что широкое применение этот способ получил после того, как Новицкий (1880) сконструировал плетизмограф для руки. С применением этого прибора были изучены основные вопросы корковой регуляции сосудов (Цитович, 1918; Рогов, 1929, 1951; Пшоник, 1947, 1952, и мн. др.).

Сочетание плетизмографии со сфигмоманометрией применялось для разных целей Яновским и Игнатовским (1917), Абдулаевым и Вальдманом (1928), Калнберзом (1950), Косицким (1951) и многими другими авторами и нами для создания нового бескровного способа определения тонуса сосудов, венозного и артериального давлений (Аринчин, 1952).

Этот способ оказался весьма эффективным для одновременного применения безусловных раздражителей в виде растяжения сосудов кровью преграждением венозного оттока и регистрации изменения тонуса сосудов и венозного давления на условный сигнал.

Этим же способом удалось установить наличие корковой регуляции тонуса венозных сосудов и венозного давления (Аринчин, 1953; Аринчин и Карманова, 1953).

Помимо указанного, бескровный способ получает все большее применение в качестве функциональной диагностической пробы, характеризующей состояние сосудистого тонуса и кровяного давления.

В настоящее время представления о тонусе сосудов складываются по показателям кровяного давления, измеряемого звуковым способом по Короткову. При этом, естественно, предполагается, что показатели кровяного давления полностью характеризуют состояние тонуса сосудов. Иначе говоря, высокое кровяное давление создает представление о высоком тонусе и, наоборот, низкое кровяное давление — о низком тонусе сосудов. Поэтому анализ показателей кровяного давления, как подчеркивает Вальдман (1947), выливается в учение о тонусе сосудов.

Выяснение тонуса сосудов человека для клиники приобретает все большее значение; поэтому наряду с косвенным способом определения тонуса сосудов по показателям кровяного давления большое значение приобретает определение самого тонуса сосудов прямым способом. Это оказалось возможным осуществить бескровной методикой определения тонуса сосудов, венозного и артериального давлений.

Чем выше тонус сосудов, тем меньше притекает крови в конечность во время преграждения венозного оттока и тем меньше поднимается плетизмограмма; чем ниже тонус сосудов, тем больше притекает крови в конечность, сосуды которой свободно растягиваются и тем выше поднимается плетизмографическая кривая, которая является качественным показателем тонуса сосудов. Однако высота подъема плетизмографической кривой не является точным отражением состояния сосудов. Высоту подъема плетизмограммы (рис. 1, 8) нельзя выразить в количественных показателях (например миллиметрах), так как увеличение объема конечности искажается длиной пишущего рычажка (рис. 1, 3), расстройством пеллотки от оси вращения этого рычажка, различной растяжимостью резиновой капсулы и т. д.

Данные же, полученные на других установках, вообще не могли быть сопоставлены. Для клиники же необходимы точные количественные показатели тонуса сосудов. Указания на то, что тонус сосудов понижен или повышен без количественных объективных показателей являются недостаточными.

Для расчета изменений объема руки в количественных показателях был при-

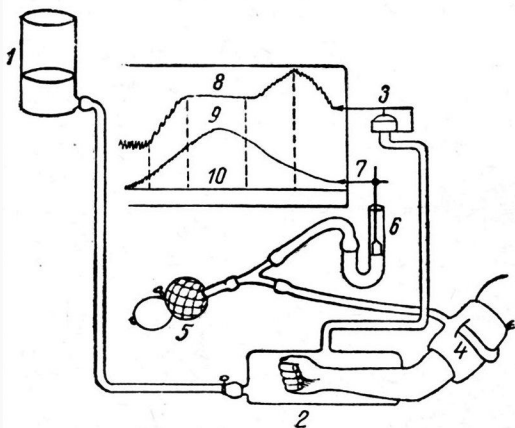


Рис. 1. Схема бескровного способа определения тонуса сосудов, венозного и артериального давлений в конечности человека с применением резиновой капсулы.

1 — сосуд для наполнения плетизмографа; 2 — плетизмограф; 3 — регистрационная капсула; 4 — манжета; 5 — резиновая груша; 6 — ртутный манометр; 7 — писчик; 8 — плетизмограмма; 9 — кривая давления в манжете; 10 — нулевая линия.

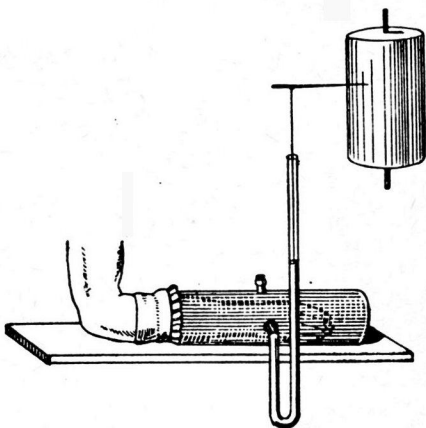


Рис. 2. Способ плетизмографии по Б. Ф. Веригу. Объяснение в тексте.

менен способ прямой плетизмографии, разработанный в лаборатории кровообращения и дыхания Института экспериментальной медицины. Идея этого принципа принадлежит Новицкому (1880), а также Веригу (1905), который предложил схему этой установки. Схема Веригу изображена на рис. 2.

Пространство между стенкой плетизмографа и рукой заполняется водой. В боковую трубку помещен легкий поплавок с писчиком, отмечающим на ленте кимографа колебания уровня воды. Несмотря на существование такого способа он, как известно, не получил распространения и уступил место методу плетизмографии по Новицкому (1880), по которому осуществляется регистрация кривых с помощью резиновой капсулы, что не дает возможности учесть количественные показатели.

Разработка нашего способа, который мы называем прямой плетизмографией, была сопряжена с преодолением значительных трудностей, связанных с конструкцией поплавка.

Работа, проведенная при участии доцента Ужгородского университета Кудиенко, показала, что пробка, парафин, вата, покрытая слоем коллодия, пустые стеклянные ампулы и другие легкие поплавки оказались непригодными для регистрации изменений уровня жидкости в трубке плетизмографа. Писчик манометра обычно стоял на месте или едва заметно колебался, в то время как уровень жидкости в манометре значительно изменялся. Видимо, из-за этих трудностей способ Новицкого и Веригу не получил достаточно широкого применения. Убедившись в непригодности вышеуказанных поплавков, мы сконструировали полый стеклянный поплавок с 4—6 ша-

рикообразными утолщениями на конце (рис. 3, 3). В точках соприкосновения выпуклых поверхностей поплавок со стенкой стеклянной трубки сопротивление незначительно. Прорывающаяся между трубкой и нижним утолщением поплавок вода, образуя завихрения, толкает вышерасположенные шарикообразные утолщения и поднимает поплавок. Такой поплавок из стекла или пенопласта достаточно точно воспроизводит колебания уровня воды в стеклянной трубке плетизмографа.

Благодаря решению этого вопроса вместо записи плетизмограммы с помощью резиновой капсулы, был осуществлен способ регистрации объемных изменений конечностей человека.

Как видно из рис. 3, заполняющая пространство между стенкой плетизмографа и рукой вода поступает дальше вверх по резиновой трубке в стеклянную диаметром 1.5 см; в этой трубке на поверхности воды плавает вышеописанный поплавок, диаметр утолщенной части которого равен 1.3 см, а длина — от 5 до 7 см. К стержню поплавка прикреплен писчик. Осуществляемая таким способом запись плетизмограммы дает возможность регистрировать количественные изменения гемодинамики конечности.

Так, проградуировав стеклянную трубку и определив, что 1 мм подъема уровня воды в последней соответствует, например, 0.2 мл воды, оказывается возможным определить количество крови, притекающей в конечность при каждой систоле (рис. 4), на фоне равномерного оттока крови.

При повышении давления в манжете (рис. 4, нижняя кривая), вначале прекращается венозный отток, что ведет к увеличению объема конечности до тех пор, пока не будут пережаты артерии. При снижении давления в манжете первыми открываются артерии, а затем и вены. От момента открытия артерий до открытия вен плетизмограмма вторично поднимается вверх благодаря восстановлению артериального притока при закрытых венах. Лишь с момента возобновления венозного оттока начинается уменьшение объема конечности и снижение плетизмограммы.

Рис. 3. Схema бескровного способа определения тонуса сосудов, венозного и артериального давлений в конечности человека с применением прямой плетизмографии.

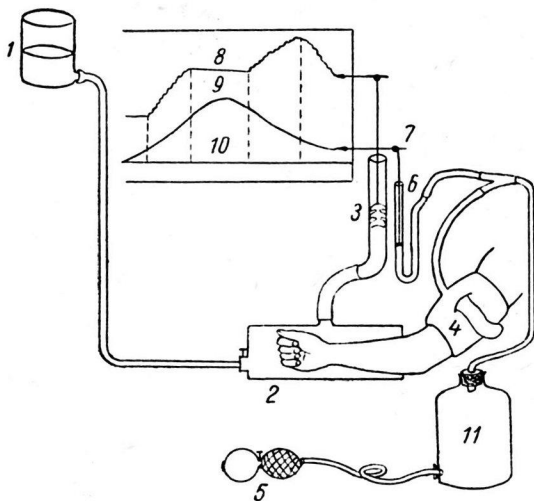
1 — сосуд для наполнения плетизмографа; 2 — плетизмограф; 3 — цилиндр со стеклянным поплавком и пишущим чернильным пером; 4 — манжета; 5 — резиновая груша; 6 — ртутный манометр; 7 — поплавок и чернильное перо ртутного манометра; 8 — плетизмограмма; 9 — кривая давления в манжете; 10 — нулевая линия; 11 — стеклянная банка для ликвидации толчков и плавного накачивания воздуха в манжету.

Способ прямой плетизмографии позволяет с точностью до десятых долей миллиметра регистрировать колебания объема руки, зависящие от пульсовых ускорений притока крови по артериям и от изменений тонуса сосудов. Быстрые объемные изменения, совершающиеся в такт сердечной деятельности, характеризуют пульсовое кровенаполнение руки, выраженное в миллиметрах, а медленные — общее кровенаполнение сосудов конечности.

При преграждении венозного оттока этим способом легко определить какое общее количество крови может притекать в конечность. За период от закрытия вен до перекрытия артерий плетизмограмма поднялась вверх на 53 мм. Следовательно, за 25 сердечных сокращений в конечность поступило ($53 \times 0.2 = 10.6$ мл) за одно сокращение 0.42 мл крови.

Вторичный подъем плетизмограммы составил 5 мм, что соответствует 1 мл за 10 сердечных сокращений, а приток крови за одну систолу составляет 0.1 мл.

Общий подъем плетизмограммы в данном случае составил на 58 мм, это соответствует 11.6 мл и является общим количеством притекающей крови в конечность. Количество притекающей в конечность крови при данной функциональной пробе и является объективным показателем тонуса сосудов. Степень растяжимости



Произведенная таким образом запись подвергается обработке, которая проводится следующим образом.

На рис. 4 анакрота равна 3 мм. Зная, что 1 мм подъема воды в трубке составляет 0.2 мл, находим, что на фоне равномерного оттока при каждой систоле в конечность притекает 0.6 мл крови.

с точностью до десятых долей миллиметра.

сосудов конечности зависит от тонуса их, числа сердечных сокращений и работы сердца.

Количество оттекающей из конечности крови после компрессионной нагрузки сосудов является также показателем функционального их состояния. Как показано на рис. 4, уровень плетизмограммы после функциональной пробы понизился по отношению к исходному на 6 мм, что свидетельствует о прессорной реакции сосудов.

На кривой давления в манжете (рис. 4) показаны цифры венозного (7 мм), артериального максимального (126 и 132 мм), а также вторичного венозного давления (75 мм рт. ст.), которые являются лишь косвенными показателями тонуса сосудов.

Следовательно, наряду с измерением показателей кровяного давления тонус сосудов можно характеризовать количеством притекающей в конечность крови при преграждении венозного оттока.

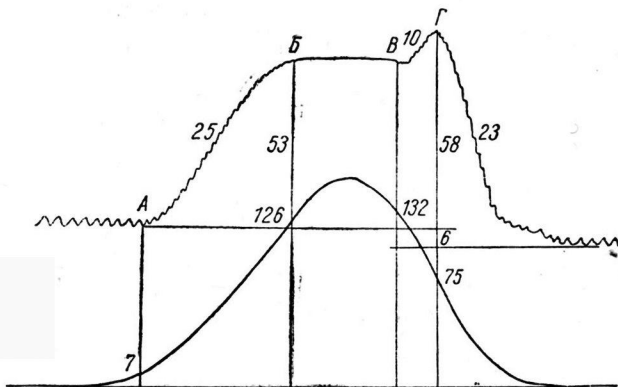


Рис. 4. Графическая регистрация тонуса сосудов, венозного и артериального давлений крови в конечности человека с применением прямой плетизмографии.

Сверху вниз: плетизмограмма (и нулевая линия). Цифры обозначают подъем плетизмограммы вверх в мм и число сердечных сокращений. (Подробно объяснение см. в тексте). Давление в манжете в миллиметрах ртутного столба (и нулевая линия). А — показатель венозного давления при прекращении венозного оттока крови (7 мм); В — показатель максимального артериального давления при закрытии артерий (126 мм); V — показатель максимального артериального давления при открытии артерии (132 мм); Г — показатель венозного давления при открытии венозного оттока крови (75 мм).

Бескровный способ определения тонуса сосудов, венозного и артериального давлений, а также пульсового и общего кровенаполнения конечности приобретает все большее значение для клиники.

Способ прямой плетизмографии можно применять при любых плетизмографических исследованиях, так как он позволяет точно измерять объемные изменения конечности и поэтому обладает значительными преимуществами по сравнению с плетизмографией по Новицкому.

ЛИТЕРАТУРА

- Абдулаев Д. М. и В. А. Вальдман. Плетизмография как метод определения скорости кровообращения и теории периферического сердца. Терап. арх., в. 3, 237, 1928.
- Аринчин Н. И., Физиолог. журн. СССР, 38, 744, 1952; Тезисы Совещ. по кортико-висц. физиолог. и патолог., Л., 9, 1953.
- Аринчин Н. И. и И. Г. Карманова., Физиолог. журн. СССР, 39, 594, 1953.
- Вальдман В. А. Венозное давление и венозный тонус. Медгиз, 1947.
- Вериго Б. Ф. Основы физиологии человека и высших животных, т. 1. 980, 1905.
- Калнберз К. О., Клин. мед., № 1, 28, 67, 1950.
- Косицкий Г. И., Терап. арх., 23, в. 3, 25, 1951.
- Новицкий П. Об отвлекающем действии местных кожных раздражителей. СПб., 212, 1880.

- Пшоник А. Т., Докл. на 12-м павловск. совещ. по физиолог. пробл., Л., 1947;
 Кора головного мозга и рецепторная функция организма. Сов. наука, М., 1952.
 Рогов А. А., Русск. физиолог. журн., 72, в. 6, 507, 1929; О сосудистых услов-
 ных и безусловных рефлексах человека. Изд. АН СССР, 1951.
 Цитович И. С., Русск. физиолог. журн., 7, 113, 1918.
 Яновский М. В. и А. О. Игнатовский., Изв. Военно-мед. акад., 14, № 4,
 287, 1917.

ЗАПИСЬ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ В ХРОНИЧЕСКИХ ОПЫТАХ НА СОБАКЕ

Б. Х. Гуревич

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

Поступило 14 V 1953

В 1925 г. Правдич-Неминский (Prawdysz-Neminski, 1925) получил первые кривые, отражающие колебания потенциалов головного мозга собаки. С тех пор прошло около 30 лет, но и сегодня сведения, которыми мы располагаем в отношении электроактивности головного мозга этого животного, еще недостаточны.

Методические приемы, предложенные для отведения биоэлектрических потенциалов головного мозга в хронических опытах на животных, не отвечают всем необходимым запросам.

Лаптев (1941, 1949) для записи электроэнцефалограмм в хронических опытах использовал серебряные игольчатые электроды, покрытые, за исключением острий, слоем лака и резины. При этом Лаптев отмечал истечение мозговой жидкости у собак в течение 20 дней. Электроды, вводимые через трепанационные отверстия, удерживались в черепной кости до 5 месяцев. Вскрытие показало небольшие изменения мозговой ткани в местах их приложения. Автор приводит записи, относящиеся ко второму дню после операции у одной из собак.

При введении перед каждым опытом в черепную кость на глубину около 3 мм игольчатых электродов (Артемов, 1951; Сахиуллина, 1951) потенциалы мозга отводятся через слой кости, электрическое сопротивление которого при всей тщательности экспериментирования варьирует от опыта к опыту. При этом меняется качество и точка приложения электродов. Кроме того, регистрация через толщу проводника по физическим причинам уменьшает степень локальности отведения. Таким образом регистрируемые потенциалы являются некоторым суммарным отражением электроактивности исследуемых участков головного мозга.

Проектируя электроды для хронического отведения биоэлектрических потенциалов с корковой поверхности головного мозга собаки, мы руководствовались прежним опытом (Гуревич, 1948), а также некоторыми указаниями Алексаняна, (1950). Наилучшие результаты дали электроды, по оформлению имевшие сходство с одним из вариантов электродов Когана (1952).

Опыт показал, что контактный участок электродов должен плотно соприкасаться с твердой мозговой оболочкой. При этом необходима полная стерильность электродов. Следовательно недопустимо употребление лаковых покрытий или материалов, окисляющихся или портящихся при погружении электродов в спирт. После ряда экспериментов мы остановились на облегченной конструкции электродов. Испытание электродов происходило в течение 6 месяцев. На протяжении этого времени электроды прочно держались в черепе собаки и не вызывали каких-либо патологических явлений. Уже на следующий день после операции поведение собаки и электроактивность головного мозга можно было считать нормальными.

На рис. 1 схематически изображен монополярный вариант электрода. После удаления мышечной ткани (1) над небольшим участком черепа в черепной кости (2) просверливается трепанационное отверстие (диаметр около 6 мм), которое с большой точностью доводится до твердой оболочки (3). В трепанационное отверстие метчиком прорезается винтовая нарезка. В отверстие ввинчивается плексигласовая коронка (5). В коронку давлением вталкивается плексигласовое тело (6). В теле (6) просверлены два отверстия (диаметр несколько меньше 1 мм), в сквозное протянута хлорвиниловая трубочка (8) с серебряной электродной проволочкой. Со стороны тела (6), обращенной к мозговой массе (4), электродная проволочка имеет плоский контактный загиб (7). Конец электродной проволочки впаян раствором плексигласа во второе, глухое отверстие тела (6). Подобная же пробочка из раствора плексигласа плотно закрывает, со стороны мозга, и сквозное отверстие тела (6). Высота коронки (5) над костью устанавливается при помощи шайб (9) так, чтобы нижняя, контактная плоскость тела (6) касалась твердой мозговой оболочки (3).

Просматривая глазом трепанационное отверстие, можно при ввинчивании в кость плексигласовой коронки (5) точно довести нижний край ее до касания с твердой оболочкой (3). Последующее вталкивание в коронку (5) тела (6) с электродным контактом осуществляется специальным инструментом, обеспечивающим введение тела (6) в коронку (5) на нужную глубину. Таким образом можно быть уверенным, что электродные контакты плотно прилегают к твердой мозговой оболочке.

В биполярном варианте электрода тело (6) имеет два сквозных и два глухих отверстия.

Электродная проволочка в хлорвиниловой трубочке (8), длиной около 10 см, выводится через кожный шов. Обычно под кожу закладывается несколько оборотов спирали, образуемой проволочкой и трубочкой. Шнуры, по которым электроактивность головного мозга отводится ко входам усилителей, крепятся менделеевской замазкой к телу животного. Тонкие провода соединяются с электродными проволочками при помощи специальных небольших изолированных зажимов.

Собаке Ноль было введено два таких электрода (на левом полушарии): парietальный — на грани между стриарной и парietальной областями и фронтальный —

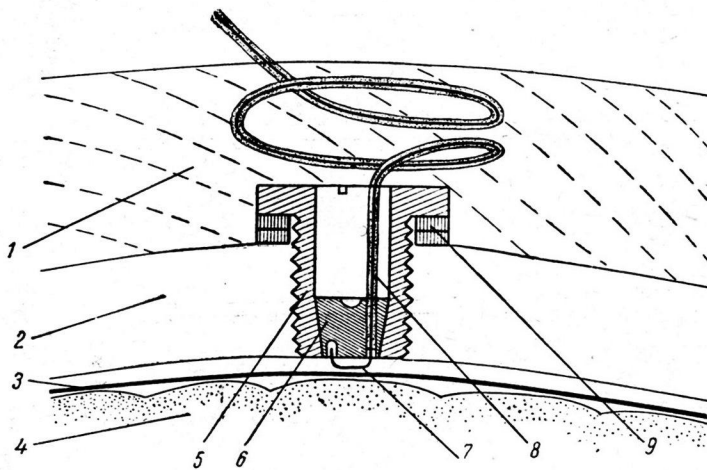


Рис. 1. Схема конструкции экстрадурального электрода для хронических опытов. Объяснение в тексте.

в моторносенсорной области. Записи, приводимые на рис. 2, относятся к 21—25-му дням после введения электродов. Они свидетельствуют, что при отведении биотоков с поверхности коры больших полушарий собаки указанными электродами можно получить записи электроактивности определенных участков головного мозга в хронических опытах.

Так, при надавливании касалкой на кожу собаки могли отводиться полифазные локальные потенциалы с электрода, расположенного над двигательной зоной коры (рис. 2, А). При перемежающемся (60 раз в 1 мин.) освещении экрана перед глазами собаки можно было с электрода, расположенного над парietальной зоной, наблюдать локальные (первичные) электрические реакции в виде однофазных положительных колебаний потенциала, сопровождавших каждое начало освещения (рис. 2, Б). Краткие вспышки света вызывали двухфазные колебания потенциала, локализованные под электродом в парietальной зоне (рис. 2, В). Но если эти вспышки продолжались более длительно (75 сек.), то динамика электрической активности в парietальной зоне становилась менее регулярной (рис. 2, Г). Локальные двухфазные вспышки электроактивности могли наблюдаться в парietальной зоне и при применении звуковых толчков (рис. 2, Д).

Локальные (первичные) ответные реакции в парietальной зоне регистрировались с латентными периодами 60—80 мсек. для световых и 40—60 мсек. для звуковых раздражений. Во многих случаях в двигательной зоне наблюдались электрические колебания, синхронные с дыханием.

Черты описанных колебаний в целом соответствуют явлениям, полученным на других животных и ранее описанным разными авторами. Вместе с тем, в наших записях обнаружилось и некоторые моменты, которые могут оказаться специфичными для электроактивности головного мозга собаки (например, повышенное значение парietальной области коры). Все это не оставляет сомнения в подлинном мозговом и локальном характере колебаний, регистрировавшихся нами посредством описанных электродов в хронических опытах на собаке.

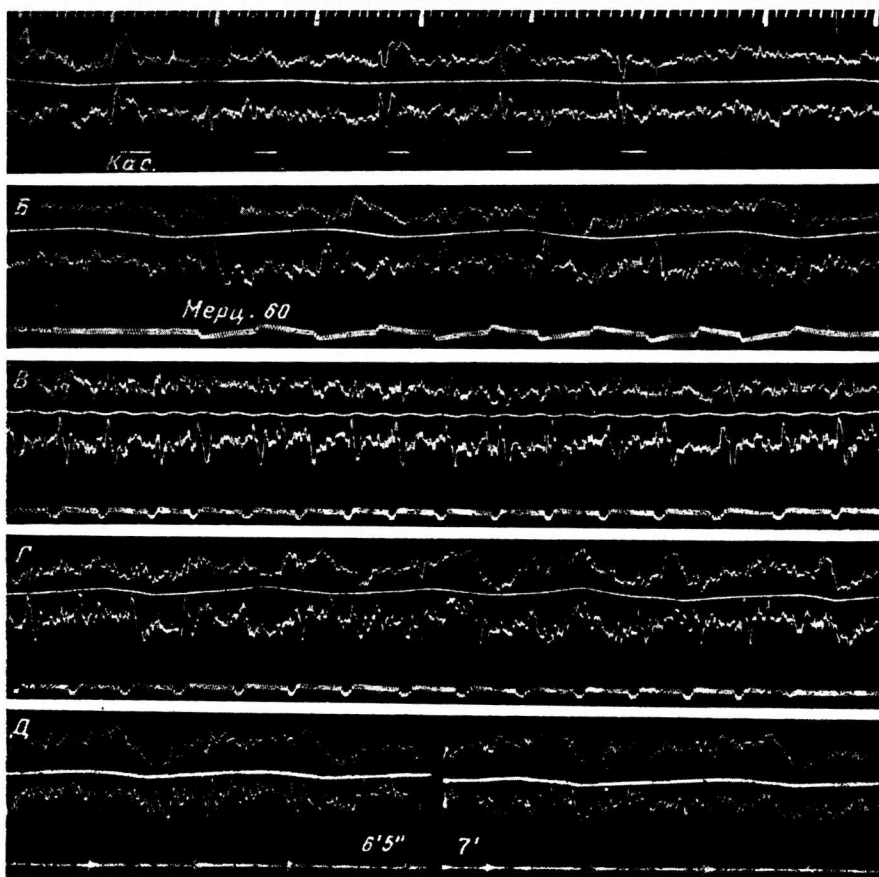


Рис. 2. Образцы электроэнцефалограмм, полученных на собаке при отведении потенциалов коры экстрадуральными электродами.

Сверху вниз: общая отметка времени 0.1 сек. и 1 сек.; монополярная запись потенциалов двигательной зоны (индифферентный электрод на ухе); пневмограмма; биполярная запись разности потенциалов между париетальной и двигательной зонами; отметки раздражений (на кадре А — электроконтактом, замыкающимся при увеличении давления касалки, на кадрах Б, В, Г — фотоэлементом, на который отбрасывается часть света, на кадре Д — микрофоном). На всех записях отклонение вверх означает изменение в сторону отрицательности в двигательной зоне.

ЛИТЕРАТУРА

- Александрян А. М., Физиолог, журн. СССР, 36, 283, 1950.
 Артемьев В. В., Физиолог. журн. СССР, 37, 688, 1951.
 Гуревич Б. Х., Физиолог. журн. СССР, 34, 299, 1948.
 Коган А. Б. Методика хронического вживления электродов для отведения потенциалов и раздражения мозга. Изд. АМН СССР, 1952.
 Лаптев И. И., 1-я сессия Московского общества физиологов, Доклады, 135, 1941; сб. „Проблемы высшей нервной деятельности“, под ред. П. К. Анохина, изд. АМН СССР, 147, 1949.
 (Правдич-Неминский В. В.) Prawdisz-Neminski W. W., Pflüg. Arch. f. d. ges. Physiol., 209, 362, 1925.
 Сахиулина Г. Т., Журн. высш. нервн. деят. им. И. П. Павлова, 1, 457, 1951.

МЕТОД АВТОМАТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА БИОТОКОВ
(ЭЛЕКТРОННЫЙ АНАЛИЗАТОР БИОТОКОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА)

В. А. Кожевников

Лаборатория физиологии слухового анализатора Института физиологии
им. И. П. Павлова Академии Наук СССР, Ленинград

Поступило 10 II 1954

При изучении биотоков мозга весьма важной проблемой является оценка наблюдаемой электрической активности. Обычно производимая графическая обработка записей (сводящаяся главным образом к простому подсчету частот и амплитуд отдельных волн) требует очень большого труда и не может быть достаточно точной и объективной. В случае сложных записей, состоящих из многих ритмических компонентов, непериодических колебаний и, возможно, артефактов, визуальная расшифровка часто вообще не может дать удовлетворительных результатов.

Применяющиеся графические методы гармонического анализа электроэнцефалограммы (ЭЭГ) (Ливанов, 1934, 1940; Шпильберг, 1941; Слепян, 1945) также весьма трудоемки и не всегда дают правильную оценку истинной картины процесса. Разработан ряд приборов для автоматического анализа ЭЭГ (Baldock a. Walter, 1946; Hoefler, Markey a. Schoenfeld, 1949; Krakau, 1953). Коротко разберем особенности наиболее известного из них (Baldock a. Walter, 1946).

Усиленные биотоки в этом приборе подаются на систему, состоящую из 24 электрических фильтров, каждый из которых пропускает очень узкую полосу частот (фильтрами являются усилители, обладающие частотными характеристиками резонансного типа). Фильтры настроены на последовательный ряд частот, простирающийся от 1.5 до 30 гц. Результаты анализа соответствуют кривой, получаемой в течение 10 сек.; за это время специальное перо выписывает 24 отметки, высота которых пропорциональна суммарной интенсивности колебаний соответствующих частот.

В отношении использования подобного метода анализа в электроэнцефалографии можно сделать ряд замечаний. Так, в силу того, что в приборе применяются фильтры с очень узкой полосой пропускания частот, физически невозможно сократить отрезок времени, в течение которого должны накапливаться данные анализа. Фильтры при большой избирательности неминуемо обладают и большим „временем нарастания“, т. е. могут указать истинные амплитуды только при длительном воздействии колебаний.

Показания анализатора не разграничивают колебаний большой амплитуды, длящихся короткое время, от колебаний низкой амплитуды, длящихся более длительное время. В связи с этим с помощью такого анализатора невозможно изучать быстропротекающие реакции на электроэнцефалограмме.

В случае даже небольших изменений частоты ритма (частота ритма может изменяться в процессе записи на 1—2 гц и более) возникают неопределенные „флюктуирующие“ показания нескольких соседних резонансных фильтров. Вполне понятно, что истинная картина ритмической активности в этом случае выявлена не будет.

Практическая конструкция анализатора оказывается довольно громоздкой. Помимо многочисленных, сложно настраиваемых электронных узлов, требуется ряд специальных электромеханических устройств — вращающиеся переключатели, специальное перо для регистрации данных анализа.

В связи с тем, что применяются 24 фильтра с узкими полосами пропускания и частотами, лежащими близко одна к другой, настройка анализатора очень кропотлива и не может быть надежной. Так, уже незначительные изменения режима работы схемы или параметров ее деталей ведут к искажению результатов анализа.

Нельзя считать правильным путь формального изучения физического частотного спектра ЭЭГ (разложением колебательной картины на большое число очень узких полос, как это сделано в анализаторе Уолтера). Необходимо исходить из физиологической целесообразности и практических задач, возникающих при изучении ЭЭГ.

ЭЭГ как известно, является сложным колебательным процессом, в котором выделяются определенные „ритмы“, т. е. более или менее периодические колебания, лежащие в разных частотных полосах. В нормальной ЭЭГ бодрствующего человека обычно различают α -ритм (полоса 8—12 гц), β -ритм (13—25 гц) и γ -ритм (от 26 до 50—70 гц). В случаях различной патологии, а также в определенных стадиях сна, при анкисии и др. наблюдаются низкочастотные колебания δ -ритма (1—3.5 гц) и θ -ритма (4—7 гц).

Физиолога при изучении биотоков мозга интересует наличие в данный момент тех или иных ритмов, их частота, амплитуда и изменения этой амплитуды во времени. Желательно получить возможность наблюдать отдельные компоненты ЭЭГ (α -ритм, β -ритм и т. д.) в „чистом виде“, без мешающего влияния других частотных состав-

ляющих. Необходимы точная оценка амплитуды колебаний различных ритмов в каждое данное мгновение и возможность получения количественных характеристик их интенсивности в течение более или менее длительных отрезков времени.

В настоящем исследовании была предпринята разработка анализатора, обеспечивающего „естественное“ разделение частотных составляющих ЭЭГ, точно соответствующее известным границам определенных ритмов, и разработка метода точной количественной оценки амплитуд выделенных ритмов и автоматического подсчета интенсивности колебаний за любые отрезки времени в непосредственном цифровом выражении.

Конструкция анализатора биотоков

Схема основных узлов разработанного анализатора представлена на рис. 1. Биотоки мозга усиливаются обычным электронцефалографическим усилителем. Фильтры, настроенные на частотные полосы, соответствующие определенным ритмам ЭЭГ, подключаются к выходу третьего каскада усилителя. Полоса пропускания составляет 8—12 гц для фильтра α -ритма, 13—15 гц для фильтра β -ритма и 26—70 гц для фильтра γ -ритма.

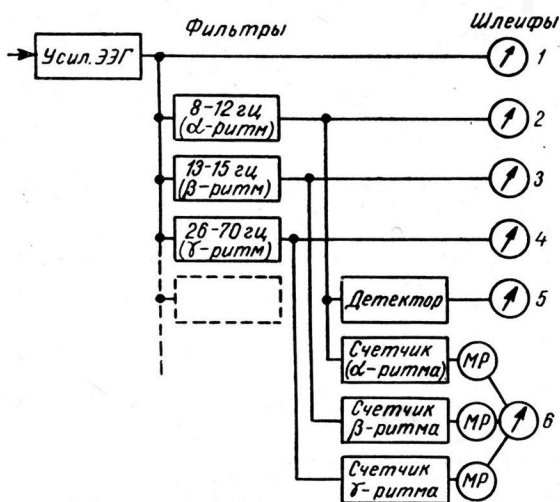


Рис. 1. Блок-схема электронного анализатора биотоков.

Шлейфы (1—6) записывают следующие процессы: 1—ЭЭГ (не подвергавшуюся анализу); 2—выделенный α -ритм; 3— β -ритм; 4— γ -ритм; 5—амплитуду колебаний α -ритма („огibaющую“); 6—отметки работы счетчиков суммарной интенсивности колебаний соответствующих ритмов. МР—механические регистраторы, дающие цифровой отсчет работы счетчиков.

рования низкочастотных фильтров была выбрана Аналогичные схемы, применяющиеся в некоторых узлах радиолокационной аппаратуры, приводятся в книге „Ламповые усилители“ (гл. IV и X).

Полосовая характеристика, по форме приближающаяся к букве П, получается благодаря тому, что последовательно включается ряд резонансных систем (т. е. фильтров с узкой полосой пропускания, вид частотной характеристики которых соответствует так называемой резонансной кривой), настроенных на несколько различные частоты. Взаимная расстройка резонансных частот этих систем выбирается таковой, что в результате последовательного фильтрующего действия нескольких каскадов полная характеристика всего фильтра оказывается близкой к прямоугольной. Таким образом равномерно пропускается определенная полоса частот и задерживаются все частоты, лежащие вне этой полосы.

Снятые характеристики фильтров и эксперименты по анализу ЭЭГ показывают, что достаточно применения трехкаскадного фильтра. В фильтре α -ритма применены три резонансных усилительных каскада с частотами настройки 8.4, 10.5 и 11.6 гц. В результате этого получена полоса пропускания частот от 8 до 12 гц. Характеристики фильтров α -, β - и γ -ритма показаны на рис. 3.

На осциллограмме одновременно записываются „полная“ электронцефалограмма (без применения фильтров) и выделенные α -, β - и γ -ритмы. Кроме этого специальные счетчики автоматически суммируют энергию колебаний в полосе каждого ритма и представляют эти результаты в виде отметок на осциллограмме и цифровых данных на механических регистраторах.

На выход любого фильтра (или усилителя ЭЭГ) может быть подключен детектор, показание которого пропорционально амплитуде колебаний в данный момент. Выход детектора подается на осциллограф и стрелочный прибор, по которому можно измерить интенсивность колебаний того или иного ритма.

Записи всех кривых производятся на восьмিশлейфном осциллографе типа МПО-2 или на чернильнопишущем осциллографе.

Осуществление полосовых фильтров, точно выделяющих очень низкие частоты, требует применения специальных методов современной электроники. В результате экспериментального апробирования ряда методов конструи-

Резонансные характеристики каждого отдельного каскада получены благодаря применению схемы с двойными Т-образными фильтрами. В каждом каскаде (например лампы 1 и 2; см. на рис. 2, А Λ_1 и Λ_2) осуществляется обратная связь (с анода Λ_1

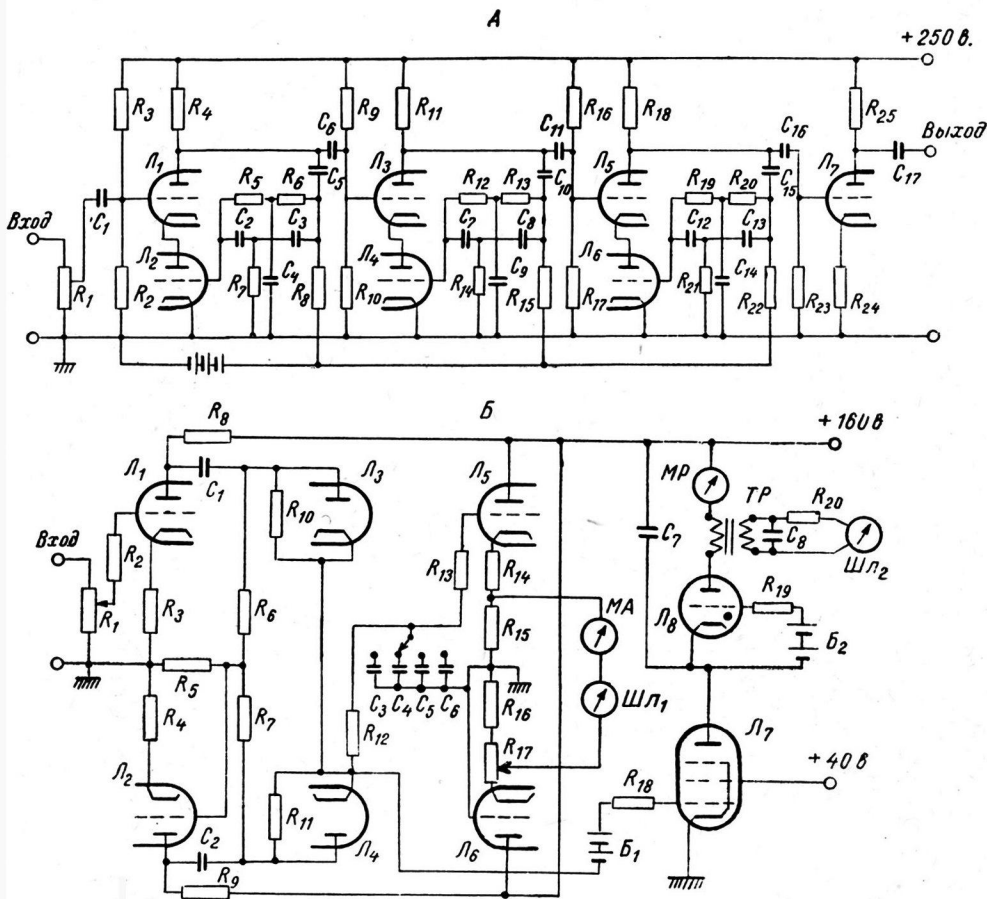


Рис. 2. Принципиальная схема полосового низкочастотного фильтра (А). Принципиальная схема детектора, дающего запись «оглабляющей», и счетчика суммарной интенсивности колебаний (Б).

А: R_1 — 1 мегом; R_2 — 1 мегом; R_3 — 2 мегома; R_4 — 50 000 ом; R_5 — 0.96 мегома; R_6 — 0.96 мегом; R_7 — 0.48 мегома; R_8 — 0.15 мегома; R_9 — 2 мегома; R_{10} — 1 мегом; R_{11} — 36 000 ом; R_{12} — 0.76 мегома; R_{13} — 0.76 мегома; R_{14} — 0.38 мегома; R_{15} — 36 000 ом; R_{16} — 2 мегома; R_{17} — 1 мегом; R_{18} — 50 000 ом; R_{19} — 0.63 мегома; R_{20} — 0.63 мегома; R_{21} — 0.315 мегома; R_{22} — 0.15 мегома; R_{23} — 1 мегом; R_{24} — 2000 ом; R_{25} — 0.2 мегома; $C_1, C_5, C_6, C_{10}, C_{11}, C_{15}, C_{16}, C_{17}$ — 2 мкф; $C_2, C_3, C_7, C_8, C_{12}, C_{13}$ — 20 000 пкф; C_4, C_9, C_{14} — 40 000 пкф; $\Lambda_{1-2}, \Lambda_{3-4}, \Lambda_{5-6}$ — 6Н8С, Λ_7 — $1/2$ 6Н9С. Данные соответствуют настройке фильтра на полюсу 8–12 гц (α -ритм). Б: R_1 — 1 мегом (перем); R_2 — 0.47 мегома; R_3 — 2000 ом; R_4 — 2000 ом; R_5 — 0.36 мегома; R_6 — 0.4 мегома; R_7 — 0.4 мегома; R_8 — 36 000 ом; R_9 — 36 000 ом; R_{10} — 0.6 мегома; R_{11} — 0.6 мегома; R_{12} — 0.5 мегома; R_{13} — 0.47 мегома; R_{14} — 100 ом; R_{15} — 1000 ом; R_{16} — 1000 ом; R_{17} — 250 ом (перем.); R_{18} — 0.3 мегома; R_{19} — 50 000 ом; R_{20} — 200 ом; C_1, C_2 — 2 мкф; C_3 — 0.025 мкф; C_4 — 0.25 мкф; C_5 — 0.5 мкф; C_6 — 2 мкф; C_7 — 6 мкф; C_8 — 10 мкф; Λ_{1-2} — 6Н8С, Λ_{3-4} — 6Х6С, Λ_{5-6} — 6Н8С, Λ_7 — 6ЖЗ, Λ_8 — ТГ1 — 0.1/0.3; ТР — выходной трансформатор; B_1 — батарея 3 в, B_2 — батарея 9 в; МА — стрелочный миллиамперметр; Ш Λ_1 , Ш Λ_2 — шлейфы осциллографа; МР — электро-механический регистратор.

на сетку Λ_2) через двойную Т-образную цепь, представленную R_5, R_6, R_7 и C_2, C_3, C_4 . Эта цепь обладает частотно-избирательными свойствами, не пропускающая «квазирезонансную» и ослабляющая близкие к ней частоты. На тех частотах, которые

не пропускаются цепочкой, усиление каскада велико (так как мала отрицательная обратная связь). Благодаря этому каждый каскад обладает частотной характеристикой, приближающейся по виду к резонансной кривой. Частота настройки определяется величинами R и C в двойной Т-образной цепочке, острота настройки (добротность) — усилением ламповой части схемы.

Равномерность усиления в выбранной полосе достигается подгонкой усиления каскадов путем изменения величин анодных нагрузок (R_4 , R_{11} и R_{18}) и сопротивлений R_8 , R_{15} , и R_{22} . Добротность каскада, настроенного на среднюю частоту полосы, должна быть меньшей, чем добротность каскадов, настроенных на „боковые“ частоты. Общие принципы расчета подобных схем можно найти в книге „Ламповые усилители“ (гл. IV и X).

Лампа L_7 восстанавливает общее усиление, теряющееся благодаря последовательному подключению ряда взаимно расстроенных резонансных каскадов. Выход каждого фильтра при работе со шлейфным осциллографом подключается к оконечному усилителю тока или к усилителю мощности чернильного осциллографа.

К выходу фильтров подключаются также детектор и счетчик. Схема их показана на рис. 2, Б. Лампы L_{1-2} представляют собой фазовращающий каскад усиления. Благодаря его наличию возможно осуществление двухполупериодного детектирования подводимых сигналов с помощью диодов L_{3-4} .

Выпрямленное напряжение с катодов диодов подается на счетчик энергии колебаний и на интегрирующую цепочку (R_{12} и C_{3-6}). С интегрирующей цепочки напряжение снимается на сетку выходной лампы (L_5) и в результате записывается стрелочным прибором (MA) и записывается шлейфом ($ШЛ_1$). Интегрирующая цепочка сглаживает колебания высоких частот и дает возможность получать отчетливую запись „огibaющей“ того колебательного процесса, который подается на вход детектора. Постоянная времени этой цепочки подбирается изменением емкости ($C_3 \dots C_6$). При большой величине постоянной времени происходит значительное сглаживание высоких частот, но и изменения амплитуды исследуемых колебаний

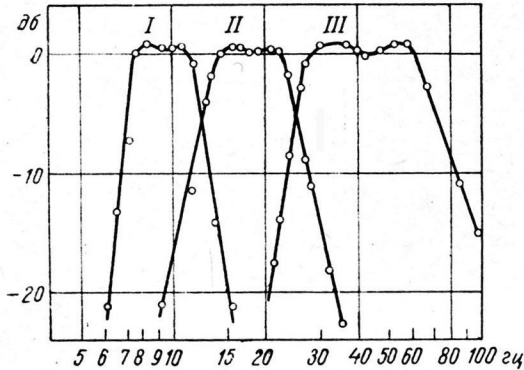


Рис. 3. Частотные характеристики фильтров α -ритма (I), β -ритма (II) и γ -ритма (III).

регистрируются с некоторым запаздыванием. Удовлетворительные результаты при записи „огibaющей“ γ -ритма дает постоянная времени порядка 0.1 сек.

Детектированное напряжение изучаемой кривой подается на систему счетчика энергии колебаний. Напряжение, снимаемое с катодов диодов, попадает на сетку пентода L_7 . Эта лампа представляет собою управляемое сопротивление, включенное последовательно с емкостью C_7 . Скорость заряда конденсатора определяется значением анодного тока L_7 . Батарей B_1 (при отсутствии входного сигнала на сетке L_7) создается отрицательный потенциал, „запирающий“ лампу. Конденсатор C_7 не заряжается. При подаче напряжения изучаемого сигнала на вход детектора происходит уменьшение отрицательного смещения на управляющей сетке L_7 , возникает анодный ток; конденсатор C_7 заряжается. Когда разность потенциалов на его обкладках достигает напряжения зажигания тиратрона L_8 , через последний протекает импульс тока, конденсатор разряжается, и весь процесс начинается снова. В момент протекания тока через тиратрон срабатывает электромеханический регистратор (MP) и на шлейф ($ШЛ_2$) подается через трансформатор короткая отметка. Подобные счетчики присоединяются к фильтрам различных частот и имеют каждый свой механический регистратор, но отметки на осциллограмме могут производиться одним шлейфом — импульсами различной высоты и полярности.

Показания фильтров и счетчиков зависят от общей чувствительности всей усилительной системы. Калибровка фильтров производится подачей на вход электрооциллографического усилителя синусоидальных сигналов известной амплитуды (например 20 мкв), но различных частот, лежащих в области полос соответствующих ритмов. Применяется специальный генератор низких частот (от 1 гц и выше).

Показания счетчика интенсивности соответствуют получению интеграла по времени от детектированного входного напряжения. Калибровка производится следующим образом. На вход усилителя подается синусоидальное напряжение определенной амплитуды (например 10 мкв), с частотой, соответствующей полосе пропускания фильтра, к которому присоединен счетчик, и при этом измеряется период „срабатывания“ счетчика. Затем подается несколько большее напряжение (например 20 мкв), и снова измеряется период „срабатывания“ счетчика и т. д. Получаемая таким обра-

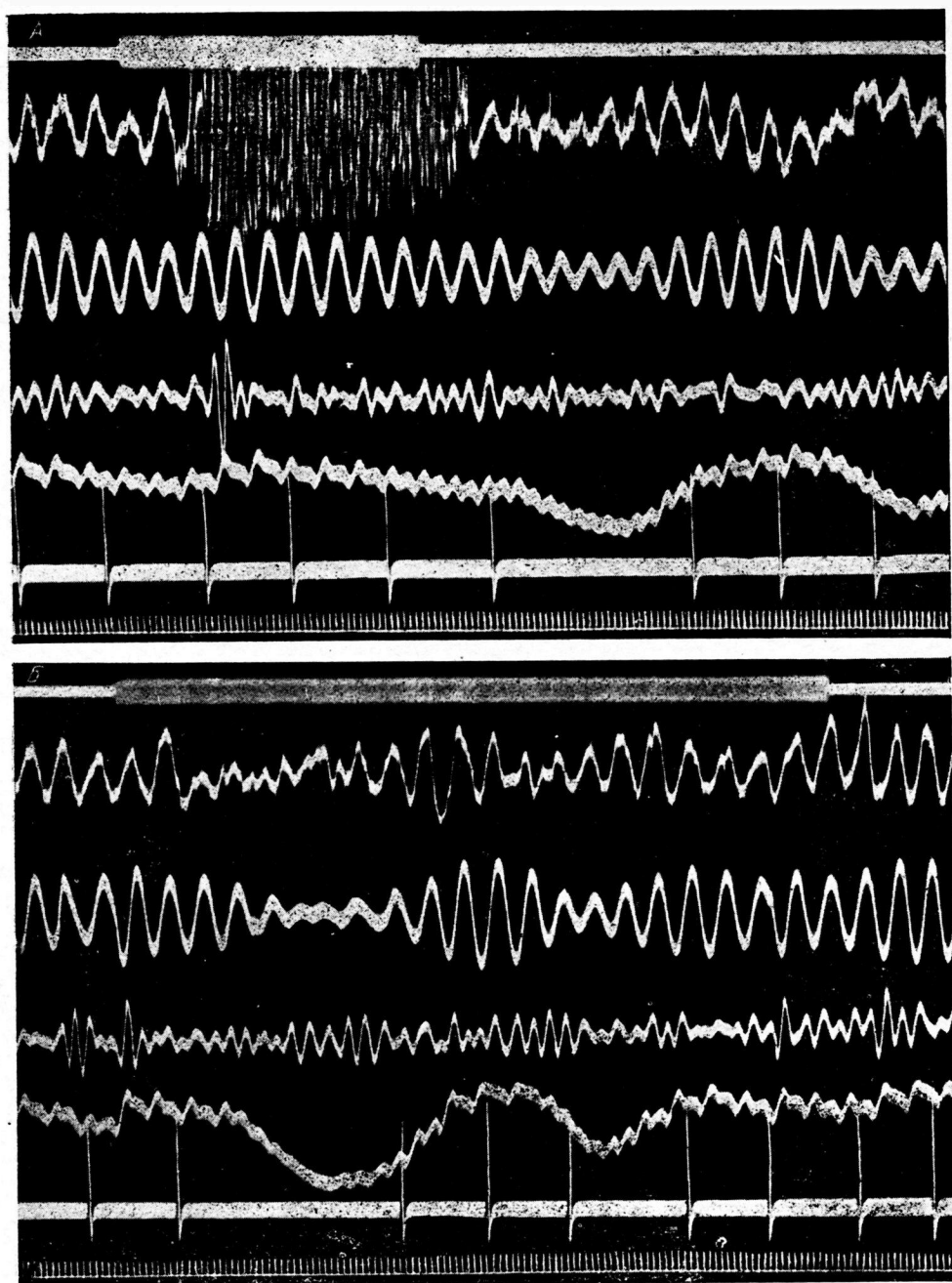


Рис. 4. Результаты анализа ЭЭГ затылочной области у человека.

Сверху вниз: отметка звука; ЭЭГ, не подвергавшаяся анализу; выделенный α -ритм; β -ритм; „огibaющая“ α -ритма; отметка работы счетчика суммарной интенсивности α -ритма; отметка времени — 50 гц. Объяснение в тексте.

зом калибровочная кривая указывает какому значению напряжения сигнала соответствует та или иная скорость „срабатывания“ счетчика.

Данные работы счетчиков, отмечаемые на электромеханических регистраторах, позволяют определять среднее значение амплитуды (в мкв) соответствующего ритма за любые более или менее продолжительные периоды времени.

Конструктивно прибор выполнен в виде трех блоков, два из которых содержат фильтры α -, β - и γ -ритма и детекторы для записи „огнивающих“, третий — систему четырех счетчиков. Вся установка питается от сети переменного тока.

Основные возможности использования анализатора

Возможность отчетливого выделения отдельных ритмов из сложной картины ЭЭГ иллюстрируется рис. 4. На осциллограмме заснят момент, когда испытуемый в ответ на слабый звуковой сигнал сжимает зубы (рис. 4, А). В результате мышечных потенциалов картина ЭЭГ в исходной, неанализированной записи полностью замаскирована (вторая кривая). Третья кривая, полученная после фильтра, показывает отчетливо выраженную неизменную запись α -ритма.

Эксперименты показывают, что с помощью анализатора можно выделять и точно измерять ритмические потенциалы при очень малой их амплитуде (до 1 мкв и ниже). Например, в ряде опытов при отведении ЭЭГ от лобных областей отчетливо обнаруживался α -ритм, почти незаметный в исходной записи.

„Огнивающая“, получаемая в результате детектирования, дает возможность непосредственно измерять величину и изменения амплитуды того или иного ритма. На рис. 4, Б показан результат анализа ЭЭГ в момент реакции угнетения α -ритма, возникшей при подаче громкого звукового раздражения. На „огнивающей“ колебаний α -ритма (пятая кривая) отчетливо видны западения, соответствующие уменьшению амплитуды исходной кривой.

Шестая кривая на рис. 4, А, Б показывает результат работы счетчика энергии, который в данном случае присоединен на выход фильтра α -ритма. Большие интервалы между двумя отметками соответствуют меньшей интенсивности колебаний α -ритма, наблюдающейся в данный момент. Результат работы счетчиков учитывается также и механическим регистратором. Это дает возможность длительно наблюдать за интенсивностью соответствующих ритмов без записи осциллограммы.

Фильтры с соответственно измененными характеристиками могут быть применены для улучшения записей в электромиографии и при изучении потенциалов действия нервов. Детектор и счетчик дают возможность измерять средние амплитуды и суммарную интенсивность этих биопотенциалов за любые промежутки времени.

ВЫВОДЫ

1. Разработан метод автоматического „разделения“ картины ЭЭГ на отдельные ритмические компоненты (α -, β -, γ - и др. ритмы), количественной оценки амплитуды этих компонент и непосредственного подсчета интенсивности колебаний отдельных ритмов.

2. Сконструирован прибор, который присоединяется к стандартному электроэнцефалографическому усилителю и обеспечивает одновременную запись: а) ЭЭГ (не подвергавшейся анализу), б) выделенного α -ритма (8—12 гц), в) β -ритма (13—15 гц), г) γ -ритма (26—70 гц), д) „огнивающей“ любого из ритмов, точно указывающей амплитуду колебаний этого ритма в данный момент. Прибором также осуществляется непрерывный автоматический подсчет суммарной интенсивности колебаний, наблюдающихся в полосе каждого ритма. Результаты подсчета отмечаются на осциллограмме и представляются в цифровом выражении на электромеханических счетчиках.

ЛИТЕРАТУРА

- Ламповые усилители, Изд. „Советское радио“, ч. 1, 78, 1950; ч. 2, 68, 1951.
 Ливанов М. Н., Сов. невропатолог., психиатр. и психогиг., 3, 98, 1934; Физиолог. журн. СССР, 28, 157, 1940.
 Слепая Л., Тр. Инст. им. Бериташвили, 6, 403, 1945.
 Шпильберг П. И., Физиолог. журн. СССР, 30, 539, 1941.
 Baldock G. R. a. W. G. Walter, Electronic Engin, 18, 339, 1946.
 Hoefler P., Ch. Markey a. R. Schoenfeld, EEG Clin. Neurophysiol., 1, 357, 1949.
 Krakau C., Acta physiolog. scand., 28, 115, 1953.

НОВАЯ, ОБЛЕГЧЕННАЯ, МОДИФИКАЦИЯ ОПЕРАЦИИ ПАВЛОВСКОГО ЖЕЛУДОЧКА У СОБАК

Ю. Н. Успенский

Отдел физиологии Государственного Научно-исследовательского педиатрического института Министерства здравоохранения РСФСР, Москва

Поступило 24 XI 1953

Классический метод операции изолированного павловского желудка, как известно, чрезвычайно трудоемкий и требует высокой хирургической техники и опыта. К тому же эта непревзойденная по замыслу и значению операция, произведенная руками даже опытных хирургов-физиологов, не всегда заканчивается удачно. Нередко сопровождается послеоперационными осложнениями, мешающими, а иногда и не позволяющими проводить исследования.

К числу наиболее частых послеоперационных осложнений следует отнести: 1) расхождение слизистой перегородки на перешейке (мостике), в результате чего

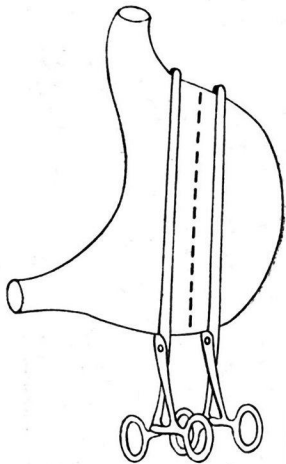


Рис. 1. Первый этап операции. Объяснение в тексте.

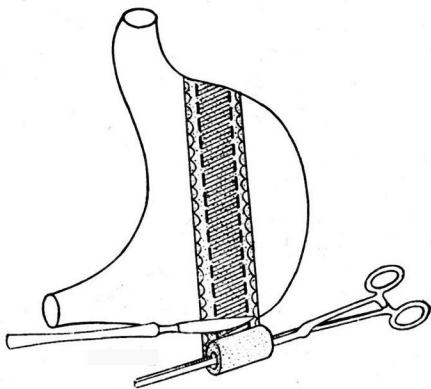


Рис. 2. Второй этап операции. Объяснение в тексте.

пища вываливается из малого желудка; 2) кровотечения, 3) полное или частичное выпадение слизистой из малого желудка; 4) перерезка атипично идущих веточек блуждающего нерва, нарушает основной принцип павловского метода операции изолированного желудка и желудочек по характеру секреции становится гейденгайским; 5) существенным препятствием для работы является разъедание желудочным соком раны, в которую (непосредственно или поблизости) вшивается выводное отверстие (папила) маленького желудка. По поводу последнего осложнения еще сам И. П. Павлов писал, что «способ крайне нуждается в усовершенствовании» и при этом высказал мысль о вставлении в маленький желудочек соответствующей фистульной трубки.

Технические изменения в павловскую операцию внесены многими физиологами как при жизни И. П. Павлова (Болдырев, 1925; Бресткин и Савич, 1925; Авроров и Шпуга, 1930), так и после его смерти (Давыдов 1950; Соловьев 1952; Пятницкий, 1953). Не изменяя основного павловского принципа — сохранения блуждающих нервов, авторы значительно облегчили производство операции и снизили процент осложнений. Однако и упрощенная разными авторами операция все же остается технически трудной и не всегда гарантирует от послеоперационных осложнений. К тому же наиболее ответственный момент операции — создание перешейка и по ныне производится по-прежнему «вслепую», под контролем не столько глаза, сколько пальца и опознавательных лигатур. Предлагаемая нами новая модификация еще более упрощает технику оперирования, позволяет все этапы операции производить исключительно под контролем глаза, а главное полностью исключает (при соблюдении всех хирургических правил) возможность вышеуказанных осложнений. Наш способ не претендует ни на оригинальность, ни на новизну замысла, а представляет собою лишь некоторые видоизменения способов Болдырева, Авророва, Шпуга и Пятницкого — вместе взятых.

Заключается способ в следующем. После вскрытия брюшной полости (разрез целесообразнее делать по средней линии живота) и извлечения желудка на поверхность операционного поля, на последний накладываются два жома, в продольном (от кардия по дну желудка) направлении (рис. 1), отступя друг от друга на 4—5 см. Затем производится между жомами продольный разрез всей передней стенки желудка. Обнаженная на задней стенке желудка слизистая осторожно удаляется путем последовательных надрезов скапелем и наворачивания на пэан или кохер (рис. 2). Таким путем образуется ровная прямая дорожка (перешеек) из подслизистого и мышечно-серозного слоев. Следующие этапы операции заключаются в соединении непрерывным шелковым или кетгуттовым швом слизистой передней и задней стенок сначала большого желудка, а затем маленького (рис. 3). После зашивания слизистых оболочек непрерывные шелковые швы накладываются на серозно-мышечные слои большого и малого желудка. В результате получается два желудочных слепых мешка с совершенно изолированными полостями друг от друга и соединенные снаружи только серозно-мышечным слоем дорожки на задней стенке. Во избежание последующего травмирования и кровоточивости эта соединяющая два желудка дорожка пеританизируется сальником, а на серозно-мышеч-

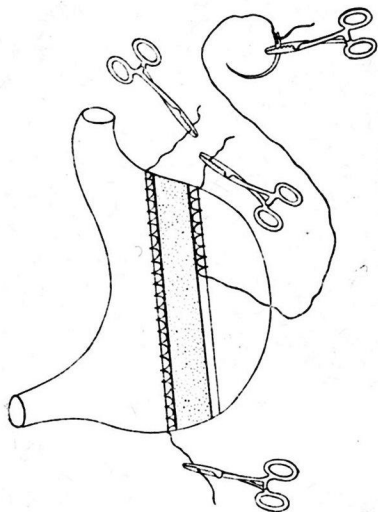


Рис. 3. Третий этап операции. Объяснение в тексте.

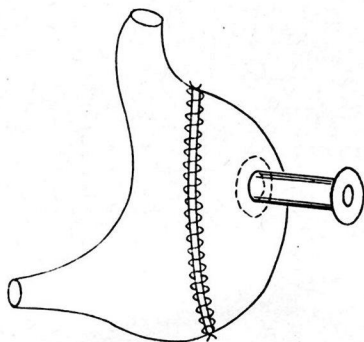


Рис. 4. Заключительный этап операции. Объяснение в тексте.

ные слои большого и малого желудка дополнительно накладываются сближающие швы (дубликатура). Заключительный этап операции (рис. 4) состоит в введении в малый желудочек обычным способом небольшой серебряной трубки — фистулы и в выведении ее наружного конца в рану.

Вся операция занимает 40 минут.

Послеоперационный период проходит гладко, а кривая желудочной секреции на хлеб, мясо и молоко представляет характерную для павловского желудочка картину.

ЛИТЕРАТУРА

- Авроров П. П. и Г. М. Шпуга., Кубанск. научно-мед. вестн., в. 12—13, 238, 1930.
 (Болдырев В. Н.) W. Boldyrev., Bull. Battle Cruik San a. Husp. Clin., No. 4, 20, 1925.
 Бресткин М. П. и В. В. Савич., Юб. сбор., посвящ. 75-летию акад. И. П. Павлова, Л., 377, 1925.
 Давыдов Г. М. Секреторные поля желудка и их связи. Архангельск, 1950.
 Соловьев А. В., Физиолог. журн. СССР, 38, 507, 1952.
 Пятницкий Н. П., Физиолог. журн. СССР, 39, 488, 1953.

ПОРТАТИВНЫЙ ТОНОМЕТР ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ МЫШЦ ЧЕЛОВЕКА

О. В. Плотникова и И. И. Шафер

Кафедра нормальной физиологии и факультетская хирургическая клиника Ленинградского Санитарно-гигиенического медицинского института

Поступило 13 V 1953

Клинику повседневно интересуют вопросы, связанные с определением тонуса мышц. Несмотря на это, экспериментальная физиология до сих пор не располагает удовлетворяющими клинику приборами для определения тонуса или твердости любой, хотя бы поверхностно расположенной, мышцы человеческого тела.

Предложенные рядом исследователей способы определения тонуса мышц основаны на механическом, баллистическом или электрометрическом принципе. Такие приборы предложили А. Exner и У. Tandler (1909), А. Noyons и Ж. Uexküll (1911), М. Mangold (1922), М. Gildemeister (1914), Ю. Уфлянд (1927), Ефимов и Пирлик (1946).

Эти способы имеют ряд недостатков, связанных с конструктивными особенностями применяемых в них приборов; последние сложны в обращении, возможны к употреблению только при определенном, строго фиксированном положении тела, меняют показания при длительном употреблении и т. д.

Лучше других — электротонометр, сконструированный в физиологической лаборатории Института им. Г. И. Турнера (Ленинград) и описанный Головинской. Он позволяет исследовать поверхностно расположенные мышцы при любом положении тела. Но он сложен по конструкции и дает показания в относительных величинах по отклонению стрелки гальванометра.

В основу предлагаемого нами прибора положен принцип изменения тонуса мышцы по состоянию ее твердости и эластического сопротивления, которые определяются погружением в нее упругого тела (резиновая полусфера) с водной передачей давления на ртутный манометр. Преимущества упругого тела перед твердой площадкой заключаются в том, что оно само деформируется под влиянием упругого сопротивления мышцы, а преимущества водной передачи на ртутный манометр перед чисто ртутной или воздушной — в увеличении чувствительности прибора, а также в уменьшении влияния температуры кожи и окружающей среды.

Общий вид прибора представлен на рис. 1.

Основной частью прибора является наконечник (рис. 2). Он состоит из резиновой полусферы (1), образуемой концом пальца от резиновой перчатки, который плотно надет на металлическую трубку и заключен в металлический футляр (2) с эбонитовой площадкой (3). Полусфера и трубка заполняются водой. Толстостенная резиновая трубка (4), длина которой не имеет значения, заполняется также водой и соединяет наконечник с ртутным манометром, поставленным у нас в наклонное положение для увеличения чувствительности шкалы.

Выступление резиновой полусферы (1) под эбонитовой площадкой (3) в нашем приборе равно 12 мм, но его можно варьировать в зависимости от измеряемого объекта, толщины подкожного жирового слоя, подлежащих тканей и т. п. Обычный ртутный манометр взят нами от прибора Рива-Роччи.

При исследовании наконечник берется за муфту (5), которая скользит по футляру (2), сжимая до меток I, II или III пружину (6), находящуюся между муфтой (5) и футляром (2). Пружина состоит из 6 витков стальной проволоки сечением 1 мм. Она регулирует степень давления на исследуемый объект. При исследовании прибор и измеряемый объект должны находиться приблизительно на одном уровне. Изменение их взаимного расположения по высоте на 20—30 см уже существенно меняет показания прибора. Испытуемый может находиться в любом положении — лежа, сидя, стоя, и наконечник может быть ориентирован с любым наклоном к горизонту, что дает возможность исследовать любую поверхностно расположенную мышцу.

Градуирование прибора и периодический контроль за его работой не сложны. Вместо мышцы берется резиновая манжетка от прибора Рива-Роччи, в которую нагнетается воздух под контролем манометра. Показания обоих манометров сравниваются, и может быть установлен коэффициент поправки, если они расходятся.

С помощью сконструированного прибора мы исследовали многократно (по 7—8 раз каждую точку) тонус мышц брюшного пресса, поверхностного сгибателя пальцев руки и длинного разгибателя спины, в покое и при напряжении, у 50 взрослых мужчин (всего произведено более 4000 измерений). В качестве пробы на напряжение мышц применялись: для мышц брюшного пресса сгибание шеи с подъемом головы и плечевого пояса при лежании на спине, для мышц руки — сжатие кисти в кулак, для мышц спины — разгибание туловища и подъем головы из положения лежа на животе.

Материал, обработанный методом вариационной статистики, дан в табл. 1 и 2 (M — средняя величина, σ — квадратическое отклонение, характеризующее вариативность величин).

Как видно из приведенных таблиц, прибор дает возможность с достаточной точностью судить о тоне различных мышц при различных состояниях покоя и деятельности. Так, например, показатель тону для кривой мышц живота в покое равен 34.4—35 мм, а для разгибателя спины 74.3—75.8 мм. Тонус сгибателя пальцев руки в покое равен 51.1—54.4, а при напряжении 120.9—125.2 мм.

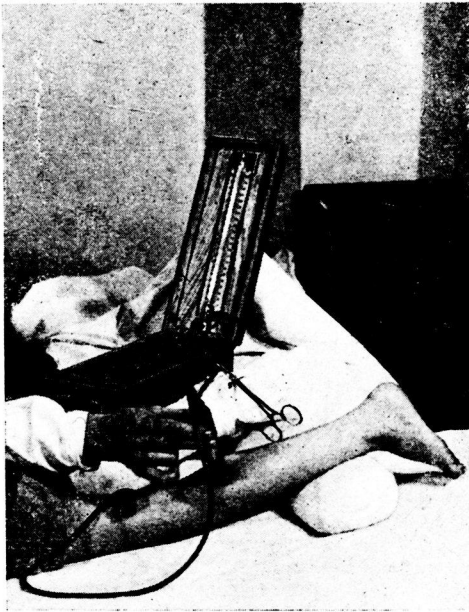


Рис. 1. Общий вид манометра и процесс исследования твердости икроножной мышцы

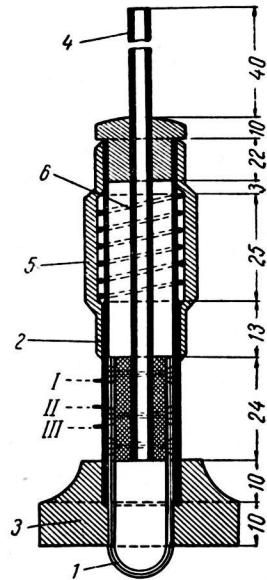


Рис. 2. Схема устройства портативного тонометра. Объяснение в тексте.

В зависимости от предъявляемых к прибору требований чувствительность его показаний может быть варьирована путем изменения угла наклона манометра, размером полусферы и ее выступания.

При надлежащем хранении эластичность резины изменяется мало, что нами проверено в течение года контрольными измерениями по указанному выше способу.

Таблица 1

Тонус мышц в покое (в мм рт. ст., при наклоне манометра под углом 45°)

Объект	Справа		Слева		
	М	σ	М	σ	
Прямая мышца живота {	верхняя часть	54.6	12.8	52.2	12.0
	средняя часть	48.5	13.2	48.5	12.8
	нижняя часть	38.9	10.0	41.6	8.6
Внутренняя кривая мышца живота в паховой области	34.4	6.8	35.0	7.8	
Поверхностный сгибатель пальцев руки	51.1	11.8	54.4	10.6	
Разгибатель спины (в поясничной области)	75.8	15.0	74.3	12.8	

Таблица 2

Тонус мышц при их напряжении (в мм рт. ст., при наклоне манометра под углом 45°)

Объект	Справа		Слева		
	М	σ	М	σ	
Прямая мышца живота {	верхняя часть	111.7	21.6	106.9	20.8
	средняя часть	106.7	23.6	103.7	26.0
	нижняя часть	93.6	16.8	90.0	16.4
Внутренняя косая мышца живота в паховой области	38.8	11.4	39.3	9.6	
Поверхностный сгибатель пальцев руки	125.2	19.5	120.9	20.0	
Разгибатель спины (в поясничной области)	118.1	20.4	113.0	18.9	

В случае необходимости замены резиновой полусферы прибор может быть вновь отградуирован и выработан коэффициент поправки, если эластичность новой и старой полусфер окажется разной.

Преимущества предлагаемого прибора для практических задач клиники заключаются в следующем: 1) возможность исследовать твердость любой поверхностно расположенной мышцы при любом положении тела, что, в частности, особенно важно при изучении контрактур и других деформаций; 2) показания даются в мм рт. ст., а не в относительных единицах; 3) имеется возможность варьировать степень чувствительности шкалы в зависимости от задачи исследования; 4) портативность, прочность и простота в обращении.

ЛИТЕРАТУРА

- Ефимов В. В. и В. Н. Пирлик, Булл. эксп. биол. и мед., 32, в. 5, 45, 1946.
 Уфлянд Ю. М., Гигиена труда, № 8, 1927.
 Exner A. u. Y. Tandler, Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir., 20, 458, 1909.
 Gildemeister M., Ztschr. Biol., 63, 183, 1914.
 Mangold M., Pflüg. Arch. ges. Physiol., 196, 200, 1922.
 Noyons A. u. J. Uexküll, Ztschr. Biol., 56, 139, 1911.

ОПТИЧЕСКИЙ ПОЛИГРАФ

Н. В. Данилов, А. П. Павуле и И. П. Межулис

Кафедра нормальной физиологии Рижского медицинского института и Сектор морфологии и физиологии Института экспериментальной медицины Академии наук Латвийской ССР

Поступило 1 IV 1954

Изучение функций сердечно-сосудистой системы в целостном организме животных и человека очень сложны. Экспериментатор должен добиться одновременной и точной регистрации нескольких важнейших показателей работы сердца и сосудов без нарушения их целостности. Для этой цели существуют малоинертные приборы.

Нами сконструирован специальный прибор, которому мы дали название „оптический полиграф“. Прибор изготовлен в мастерской кафедры нормальной физиологии Рижского медицинского института старшим лаборантом К. П. Роксом.

При помощи оптического полиграфа возможна регистрация следующих показателей: 1) максимального и минимального артериального давления в какой-либо крупной артерии конечности человека и животных; 2) сфигмограммы двух и более артерий а. temporalis, а. carotis, а. radialis, а. brachialis, а. dorsalis pedis и др.; 3) скорости распространения пульсовой волны; 4) сердечного ритма и дыхательных движений. Повысив

чувствительность плетизмографической записи, представляется возможным определить величину венозного давления. Фотозапись производится при помощи оптических капсул на фотобумаге шириной до 150 мм.

Описываемый прибор состоит из следующих частей (рис. 1). Фотокимограф 1, обыкновенный пружинный кимограф, барабан которого покрыт металлическим чехлом со щелью. Перед щелью кимографа помещаются цилиндрическая линза, осветители 2—5, снабженные автомобильными лампочками в 12 в и линзами. Пучек света от осветителя 5 ритмически прерывается рычажком для отметки времени. Трубка 6 идет от пневмографа, прикрепленного на грудной клетке испытуемого, а трубки 7 и 8 — от резиновых баллонов (напальчники), прибинтованных над соответствующими артериями. Баллоны воспринимают их пульсацию. Малоподавливая резиновая трубка 9 идет от манжетки аппарата Рива-Роччи. Зажим 10, пережимая резиновую трубку, прекращает доступ воздуха в манжету. С помощью зажима 11 регулируют сопротивление потока воздуха при компрессии и декомпрессии плеча или бедра манжетой. Манжета для берется более длинной. Трехходовой кран с отрезком 12 служит для впуска в баллон и выпуска из аппарата воздуха. В резервуаре

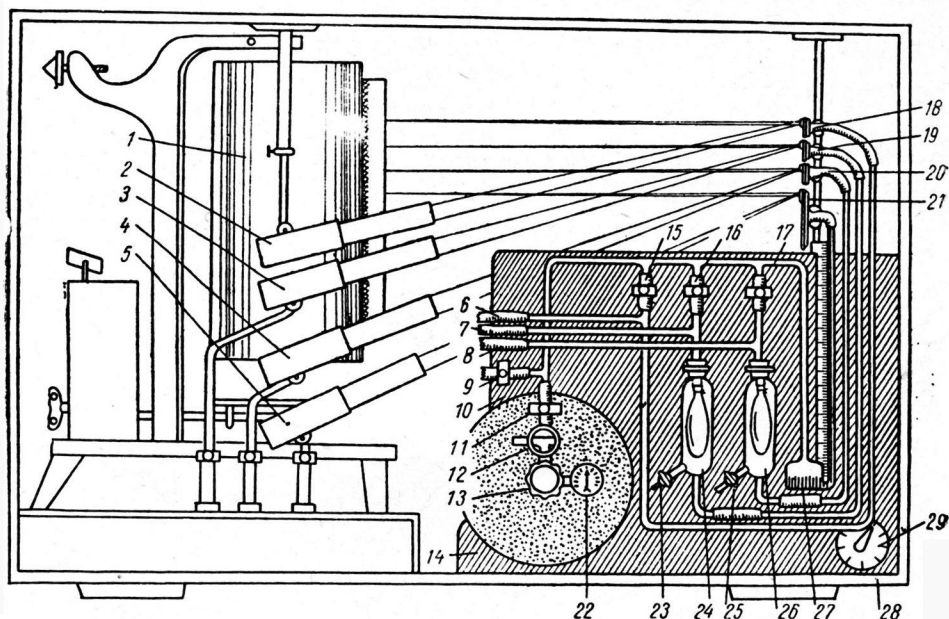


Рис. 1. Схема оптического полиграфа. Описание в тексте.

создается давление до 5 атм. В аппарате использован малый кислородный баллон (на схеме он представлен точечной штриховкой). Кран 13 закрывает резервуар, наполненный воздухом. Деревянная панель 14 служит для укрепления на ней стеклянных частей, зажимов и пр. Сзади панели помещен трансформатор с переключениями для подачи разного напряжения в лампочки осветителей 2—5. При быстром вращении барабана яркость освещения необходимо увеличивать. Ручка переключения 29 находится на панели. Зажим 15 закрывает вход в систему, регистрирующую дыхание. Такие же зажимы 16 и 17 предназначены для систем, регистрирующих сфигмограммы. Капсула 18 служит для регистрации дыхания, а капсулы 19 и 20 для регистрации сфигмограмм. Капсула 21 предназначена для записи кривой давления в манжете сфигмоманометра при измерении кровяного давления. Все капсулы снабжены зеркальцами, изготовленными из тонких плоскопараллельных покровных стекол. Манометр 22 указывает давление воздуха в резервуаре. Краны 23 и 25 соединяют баллоны 24 и 26 с атмосферой. Внутри баллонов находятся компенсаторы (резиновые напальчники), предохраняющие чрезмерное растяжение мембран капсул. Полиграф снабжен также ртутным манометром 27. Вся установка помещается в свето-непропускаемом ящике 28. На рис. 1 не показано зеркало, отбрасывающее часть пучков света, отраженного капсулами на матовое стекло, расположенное на передней стенке ящика и необходимое для визуального контроля за ходом записи.

Порядок работы на аппарате сводится к следующему. Для подготовки аппарата к работе переводят кран 12 в положение Т. Через свободный отрезок его, при открытом кране 13, накачивают в баллон автомобильным насосом воздух до 5 атм.

Затем кран 13 закрывают, а кран 12 переводят в положение \perp . Для записи дыхания соединяют пневмограф с трубкой 6 аппарата. Включив осветители, открывают зажим 15 и кран 13. Последний держат открытым до оптимального наполнения воздухом системы. Как только капсула 18 будет давать желаемые размахи, кран 13 закрывают и заворачивают зажим 15. Для записи сфигмограммы (например, лучевой артерии) прибинтовывают к месту артерии резиновый баллон, который соединен с аппаратом при помощи малоподатливой трубки 7. Отвинчивают зажим 16. Открыв кран 13 поднимают давление в системе до 30—35 мм рт. ст. (27). Затем, закрыв кран 13, заворачивают зажим 16. Для проверки работы первого сфигмографа на время закрывают кран 23 и наблюдают за работой капсулы 19. В таком же порядке готовится запись второй сфигмограммы (например, артерии тыла стопы). Для записи сфигмограммы закрывают краны 23 и 25, открывают щель кимографа 1 и пускают в ход барабан. Для измерения кровяного давления создают в трубке, ведущей к манометру 27, исходное барометрическое давление. Для этого на время поворачивают кран 12 в положении \perp и затем снова возвращают его в положение \perp . Отвинчивают зажим 10 и значительно суживают просвет резиновой трубки зажи-

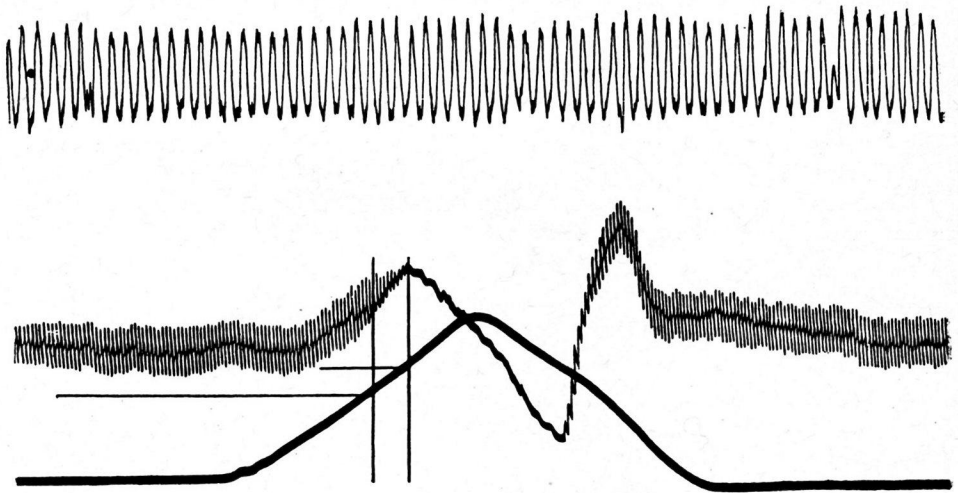


Рис. 2. Определение кровяного давления в плечевой артерии.

Сверху вниз: дыхание; сфигмограмма лучевой артерии; кривая давления в манжете, одетой вокруг плеча.

мом 11. Теперь весьма плавно, следя за подъемом ртути в узком колене манометра 27 открывают кран 13. Как только давление в манжете достигнет 200 мм рт. ст., переводят кран 12 в положение \perp и закрывают кран 13. Скорость компрессии и декомпрессии должна быть равномерной, по 40—50 сек. каждая. Затем заворачивают зажим 10 и ослабляют зажим 11. Кран 12 переводят в положение \perp . При постепенном, равномерном повышении давления в манжете наступает момент, когда амплитуда пульсации артерии начнет уменьшаться. Этот момент соответствует диастолическому давлению. Прекращение пульсации свидетельствует о полном сдавливании артерии. В этот момент определяется максимальное систолическое давление. В специально проведенных опытах нами установлено совпадение коротковских звуков с изменением амплитуды пульсации.

В конце работы открывают краны 23 и 25, затем кран 12 переводят в положение \perp и, наконец, разжимают зажимы 15, 16 и 17.

Так как дыхательные движения сопровождаются изменениями пульсового размаха систолических волн, то более точное определение минимального кровяного давления состоит в том, что пульсовые размахи сфигмограммы сравнивают не вообще между расположенными двумя соседними волнами, а между идентичными пульсовыми волнами, входящими в состав соседних дыхательных волн. Например, сравнивается вторая пульсовая волна на колене падения одной дыхательной волны со второй такой же пульсовой волной на колене падения предыдущей дыхательной волны. Для построения шкалы давления записывают кривую давления, т. е. движение столбика ртути в манометре 27. Запись прерывают, затемняя луч через каждые 30 мм рт. ст.

Для определения скорости распространения пульсовой волны необходимо записать сфигмограммы двух артерий на различном расстоянии от сердца. В этом

случае запись ведется на быстро вращающемся кимографе. Исходной точкой может служить и верхушечный толчок.

Оптический полиграф позволяет не только вести запись колебания уровня сфигмограмм, но и производить записи различных движений. Ниже приводится пример регистрации артериального давления в плечевой артерии человека.

Описанный прибор широко апробирован в практике и оказался весьма полезным для точной записи различных моментов в работе сердечно-сосудистой системы.

МОДЕЛЬ ВЫСОТОМЕРА ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ

В. А. Алексеев

Кафедра патологической физиологии Рязанского медицинского института им. акад. И. П. Павлова

Поступило 16 XII 1953

Для проведения практических занятий со студентами по изучению влияния пониженного атмосферного давления на организм необходим специальный прибор — альтиметр.

В руководствах к практическим занятиям по патофизиологии для определения степени разреженности воздуха рекомендуется ртутный Y-образный манометр (Петров и Коропов, 1947) и вакуум-манометр от насоса Комовского (Карлик и Бурачевский, 1944). Практика показала непригодность второго манометра из-за низкой чувствительности его к понижению атмосферного давления в пределах, допустимых для сохранения жизни животных.

Нами предложена и испытана простая по устройству, легкая в изготовлении и не содержащая ртути модель «высотомера», вполне пригодная для определения степени разрежения воздуха в барокамере при практических занятиях (см. рисунок).

Высотометр состоит из небольшой (агглютинационной) пробирки (1), опрокинутой вверх дном, заполненной водой и закрытой резиновой пробкой (2) (с выступом 4), последняя соединена с резиновой трубкой (3) длиной 8—10 см. В открытый конец резиновой трубки вставлена стеклянная трубка (7) длиной 10—12 см и с внутренним диаметром в 3—5 мм.

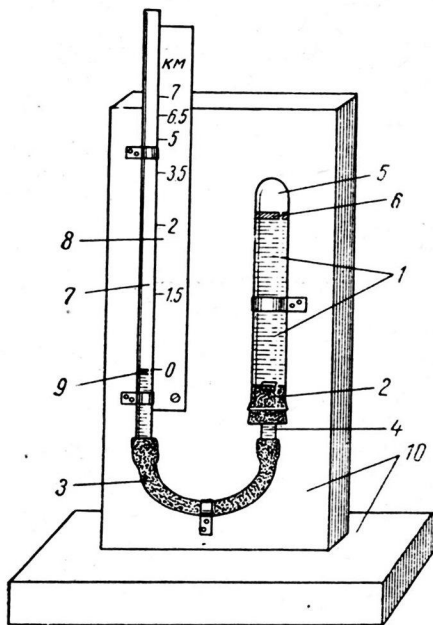
Действие прибора основано на увеличении объема воздуха в пробирке (5) при понижении атмосферного давления.

Вода в приборе служит для изоляции определенного объема воздуха от внешней среды и для показания степени его расширения.

Сборка прибора производится в следующем порядке. Пробирку заполняют водой почти доверху, поверх воды накладывают 2—4 капли вазелинового масла (6) (для предохранения пузырька воздуха от растворения в воде) так, чтобы при последующем закрывании пробирки между пробкой и слоем масла оставался объем воздуха, равный 0.5—1 мл.

Прибор для определения высоты (высотометр). Объяснение дано в тексте.

Воду для заполнения прибора желательно брать кипяченую или освобожденную от избытка растворенного в ней воздуха (для чего воду подвергают двукратному действию пониженного атмосферного давления) и подкрашивают какой-либо краской. Затем пробирку закрывают резиновой пробкой и опрокидывают вверх дном, так, чтобы оставшийся пузырек воздуха и масла поднялись к доньшку пробирки. Стеклянную и резиновую трубки заполняют водой с помощью тонкого катетра или пас-



Сборка прибора производится в следующем порядке. Пробирку заполняют водой почти доверху, поверх воды накладывают 2—4 капли вазелинового масла (6) (для предохранения пузырька воздуха от растворения в воде) так, чтобы при последующем закрывании пробирки между пробкой и слоем масла оставался объем воздуха, равный 0.5—1 мл.

теровской пипетки. Можно присоединять трубки, заранее заполненные водой. Уровень воды в стеклянной трубке следует установить на 3—5 мм выше края резиновой трубки.

Собранный прибор укрепляют на деревянном штативе (10); по внешнему виду он напоминает У-образный манометр, где пробирка и стеклянная трубка (7) расположены вертикально, а резиновая трубка соединяет их нижние концы. После этого производят отметку уровня воды в трубке, что соответствует атмосферному давлению для данной местности. Позади трубки прикрепляют линейку с делениями (8), так, чтобы отметка 0 на линейке соответствовала уровню воды в трубке (9). Затем приступают к градуировке прибора с помощью ртутного манометра или альтиметра. В последнем случае оба прибора помещают под колпак насоса Комовского.

Откачивание воздуха производят до желаемой степени и одновременно отмечают, какому показанию ртутного манометра (альтиметра) соответствует уровень воды в трубке.

Описанная модель высотомера для практических занятий со студентами имеет отметки, соответствующие высотам 1500, 2000, 3500, 5000, 6500 и 7000 м. Прибор удобен в работе. Изготовление его не требует особых технических навыков, и он может быть изготовлен в любой лаборатории.

ЛИТЕРАТУРА

- Карлик Л. Н. и И. И. Бурачевский. Руководство к практическим занятиям по патологической физиологии. Медгиз, 1944.
- Петров И. Р. и В. М. Коропов. Руководство к практическим занятиям и демонстрациям по патологической физиологии. Сельхозгиз, 1947.

МЕТОД АВТОМАТИЧЕСКОЙ РЕГИСТРАЦИИ МОЧЕОТДЕЛЕНИЯ У ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ ИХ ПОЛНОЙ ИЗОЛЯЦИИ

Н. В. Ермаков

Институт физиологии Академии Наук УССР, Киев

Поступило 20 IV 1953

Осуществленная И. П. Павловым операция наложения постоянной фистулы на мочевой пузырь и разработанная в его лаборатории операция раздельного выведения на кожу мочеточников сделали возможным изучение в хроническом эксперименте нормальной и патологической физиологии мочеотделения. Интерес к этому разделу физиологии еще более возрос после успешного приживления автотрансплантированной почки. Последнее впервые достигнуто в эксперименте на собаках Ю. Ю. Воронным в 1930 г. В связи с этим возникла необходимость разработки более совершенных методов регистрации динамики мочеотделения и количественного учета выделяемой мочи.

Методы, позволяющие кимографически регистрировать общее количество мочи, выделяемой за определенные промежутки времени собакой, находящейся в станке, были недавно предложены Агарковым (1952) и Никитиным (1953).

Нам удалось разработать методику автоматической регистрации мочеотделения у животного с выведенным на кожу мочеточником (рис. 1). Животное было полностью изолировано от экспериментатора.

Сбор мочи производится с помощью плотно прикрепленной к устью мочеточника стеклянной воронки (В) особого устройства, которая схематически изображена на рис. 1 в правой нижней части. Эта воронка состоит из двух отдельных камер: наружной кольцевидной, служащей для присасывания воронки к телу животного, и внутренней, являющейся резервуаром для сбора мочи. Присасывающая камера воронки с помощью патрубков и каучуковой трубки соединяется с водоструйным насосом (или с электронасосом), поддерживающим в ней достаточную степень разрежения воздуха. Во внутренней камере через специальный патрубок, проходящий через обе стенки воронки, несколько наискось сверху вниз (чтобы в него не стекала моча), вводится тонкий серебряный электрод (Э) с небольшим шариком на конце, предложенный Балакшиной (1936). При помощи этого электрода можно получить рефлекторное торможение мочеотделения с устья мочеточника (второй электрод в форме свинцовой пластинки прикладывается в любом другом месте тела).

Внутренняя камера воронки заканчивается небольшим носиком с узким отверстием (диаметр около 1 мм), через которое моча поступает в широкую отводную трубку этой воронки. В стенку последней с двух противоположных сторон впаяны расположенные друг над другом платиновые электроды (П). Верхний электрод сое-

динен с небольшим металлическим (платиновым или серебряным) воронковидным уловителем. Последний своим широким отверстием обращен к носу внутренней камеры. Это обеспечивает замыкание контактов мочей. Каждое замыкание контакта мочой, протекающей через металлический уловитель, как отдельными каплями, так и непрерывными струйками, приводит в действие, с помощью телефонного реле (Р), включенного в городскую электросеть, электромагнитный писчик. Писчик делает соответствующую отметку на закопченной ленте кимографа (К), помещенного в комнате экспериментатора. Источником электрического тока для писчика является 4-вольтовый аккумулятор (А). Полученная таким образом кимограмма отображает динамику всего процесса мочеотделения. На рис. 2 приведен в качестве образца такой «урограмма» — небольшой ее отрезок с перерывом записи во время проявления безусловного тормозного рефлекса. В этом случае был использован электрод, предложенный Балакшиной, а источником раздражающего тока являлся генератор импульсов (Г), включенный в общую электросеть (нами использовано для этой цели напряжение, не превышающее 10—12 вольт).

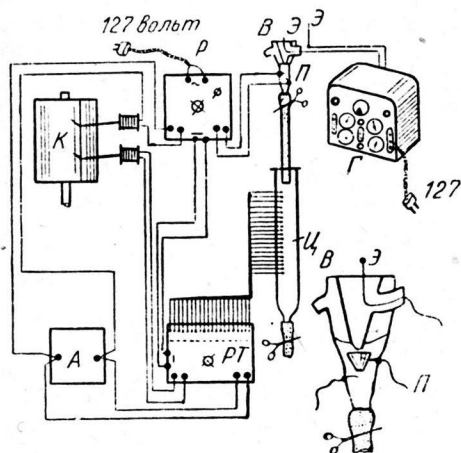


Рис. 1. Схема электрической установки для непрерывной регистрации мочеотделения и периодической отметки каждой порции мочи (5 мл).

Справа внизу — схема воронки. Объяснение в тексте.

В нашем приборе) с таким расчетом, чтобы между каждыми двумя соседними электродами помещалось 5 мл мочи. Эти электроды соединены отдельными проводами, собранными в общий шнур, с особым прибором, который назван нами распределителем тока (РТ) и в свою очередь включен в цепь с аккумулятором и с вторым электромагнитным писчиком, приводимым в действие через посредство телефонного реле. В бюретку перед началом опыта наливается до уровня первого электрода дистиллированная вода. Стекающая в бюретку во время опыта моча, поочередно

соответствующую отметку на закопченной ленте кимографа (К), помещенного в комнате экспериментатора. Источником электрического тока для писчика является 4-вольтовый аккумулятор (А). Полученная таким образом кимограмма отображает динамику всего процесса мочеотделения. На рис. 2 приведен в качестве образца такой «урограмма» — небольшой ее отрезок с перерывом записи во время проявления безусловного тормозного рефлекса. В этом случае был использован электрод, предложенный Балакшиной, а источником раздражающего тока являлся генератор импульсов (Г), включенный в общую электросеть (нами использовано для этой цели напряжение, не превышающее 10—12 вольт).

Подобный принцип электрической регистрации вытекающих капель, но в совершенно иных модификациях, применяется нередко и для учета слюноотделения. В частности, он был использован Хильченко (1950).

Моча из стеклянной воронки через резиновую трубку стекает в стеклянный цилиндр (Ц) типа широкой бюретки, укрепленный на штативе. С одной стороны этой бюретки впаяны расположенные один над другим платиновые электроды (Э) (электрод

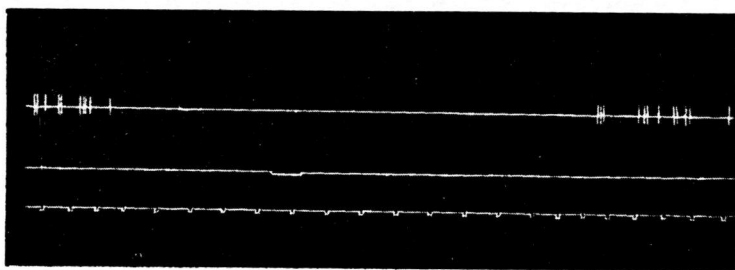


Рис. 2. Урограмма.

Сверху вниз: динамика мочеотделения; отметка после выделения 5 мл мочи; отметка времени с интервалом в 3 сек.

закрывая цепь между двумя соседними электродами, приводит каждый раз в действие писчик, делающий отметку на кимографической ленте. После замыкания каждой пары электродов, о чем экспериментатор оповещается зажигающейся на распределителе тока контрольной лампочкой, данная цепь вновь размыкается и подготавливается к замыканию следующая пара электродов. Промежутки между двумя следующими друг за другом отметками на кимографе указывают время (оцениваемое по одновременно ведущейся обычным путем записи времени), в течение которого происходило выделение соответствующей порции мочи в объеме 5 мл. По окончании опыта моча из бюретки выливается и может быть подвергнута необходимому анализу (с учетом объема имевшегося в бюретке небольшого количества дистиллированной воды).

ЛИТЕРАТУРА

- Агарков Ф. Т., Физиолог. журн. СССР, 38, 515, 1952.
Балакшина В. Л., Тр. физиолог. ин. ЛГУ, 77, 61, 1936.
Никитин П. И., Физиолог. журн. СССР, 39, № 4, 1953.
Хильченко А. Д., сб. „Исследование высшей нервной деятельности в естественном эксперименте“, под ред. В. П. Протопопова, Киев, 365, 1950.
-

КРИТИКА И БИБЛИОГРАФИЯ

„ФАКТОР ВРЕМЕНИ ПРИ ОЦЕНКЕ ВОЗБУДИМОСТИ ТКАНЕЙ“

(По поводу статьи Д. Н. Насонова и Д. Л. Розенталя)

И. А. Абрикосов и В. Н. Даркшевич

Поступило 2 IV 1954

В статье Д. Н. Насонова и Д. Л. Розенталя под названием „Фактор времени при оценке возбудимости тканей“ 1953 г. ставится вопрос о ценности хронаксиметрической методики. Критика метода хронаксиметрии появляется не первый раз. Так, еще Лазарев начиная с 1934 г. неоднократно высказывался о недостатках этого метода. В дальнейшем на недочеты методики указывали Анохин с сотрудниками (1945), а также Рубин и Федорова (1951).

Нам бы хотелось высказаться как по самому методу хронаксиметрии, которым нам приходилось пользоваться в нашей работе, так и по поводу статьи Насонова и Розенталя.

В основе всей хронаксиметрической методики лежит эмпирически полученное уравнение кривой электровозбудимости $I = \frac{a}{t} + b$, где I — пороговая сила тока; t — время его действия; a и b — константы.

Можно утверждать, что, поскольку данная закономерность для практики справедлива, о состоянии ткани можно составить суждение, определив a и b .

К сожалению, эта мысль была завуалирована работами Лапика, который предложил не определять всего хода кривой электровозбудимости, ограничившись определением порога b (реобазы) и отношения $\frac{a}{b}$ (хронаксии).

Благодаря тому, что величины a и b принимаются постоянными, их отношение также является константой. Из уравнения видно, что при величине $I = 2b$ численное выражение порогового времени равно отношению a к b . Следовательно это отношение (названное хронаксией) говорит о масштабе времени в реакции ткани на раздражитель.

С момента этого заключения Лапика о состоянии раздражимости тканей стали судить в большинстве случаев только по величине хронаксии. Постепенно не только величина a выпала из поля зрения исследователей, но в литературе стала весьма редко упоминаться даже и величина порога b .

Простота исследования и ряд установленных с его помощью закономерностей послужили причиной широкого распространения хронаксиметрии. Однако ряд соображений заставляет признать метод хронаксиметрии неточным

Насонов и Розенталь правы, указывая, что величина хронаксии может маскировать изменение величин a и b . В самом деле, поскольку $\text{chr} = \frac{a}{b}$, то тканей с подобным отношением, но с различными величинами a и b может быть большее число; однако утверждать при этом, что по возбудимости (или лабильности) две ткани $I = \frac{a}{t} + b$ и $I = \frac{a'}{t} + b'$ одинаковы потому, что $\frac{a}{b} = \frac{a'}{b'}$, т. е. $\text{chr} = \text{chr}'$, не будет правильным. А это как раз и имеет место в практике, когда говорят, например, об изохронизме.

Поскольку в литературе часто приводятся данные только хронаксии, то уместно продемонстрировать наглядный пример неопределенности этой величины. Так, в монографии Уфлянда (1941) в табл. 118 (стр. 281) показано, что несмотря на явные изменения реобазы под влиянием анестезии ветви локтевого нерва, изменения хронаксии ничтожны, хотя чувствительность нарушена. После восстановления чувствительности порог возвращается к прежним цифрам, а хронаксия попрежнему не изменяется, см. табл.

	Начальный уровень	После анестезии				После восстановления чувствительности
		1	2	3	4	
Реобаза (в вольтах)	24	36	65	96	120	26
Хронаксия (в мсек.)	0.15	0.12	0.15	0.15	0.16	0.16
Величина a , вычисленная по $\text{chr} \times b$.	3.6	4.32	9.75	14.4	19.2	4.16

Из этого примера ясно, что в данном случае о состоянии нерва можно судить отнюдь не по хронаксии, а по величине констант a и b . Условно вычисляя a по произведению $\text{chr} \times b$, мы получаем наглядное подтверждение того, что в результате анестезии кожная чувствительность резко изменена по обеим константам, которые и желательно определять для суждения о возбудимости тканей. При рассмотрении уравнения $I = \frac{a}{t} + b$ следует остановиться на одном случае соотношения величин a и b , не лишенном практического значения.

При обычном исследовании нерва или мышцы судить о том, какое одиночное волокно реагирует, не представляется возможным. Можно допустить, что в исследуемом комплексе могут быть волокна с различными константами

$$I = \frac{a}{t} + b \text{ и } I = \frac{a'}{t} + b'.$$

Если $a > a'$, но $b < b'$, то кривые электровозбудимости этих тканей при их графическом изображении пересекутся, это значит, что при раздражении током с величиной I , лежащей ниже точки пересечения, в первую очередь ответ будет получен с волокон, имеющих

$$I = \frac{a}{t} + b.$$

При подаче раздражения током, величина которого лежит выше точки пересечения кривых, в первую очередь ответ дадут волокна кривой

$$I = \frac{a'}{t} + b'.$$

При соответствующих значениях порога легко может случиться, что при нахождении порога b ответит одна часть волокон, а при определении chr — другая. Эта возможность, как нам кажется, также лежит в основе наблюдавшегося различия в ответах на „реобазу“ и хронаксию. Рубин и Федорова сначала искали причину этого явления в разной форме тока (при определении реобазы прямоугольной, хронаксии экспоненциальной). В последующем используя прямоугольные токи разной длительности, они пришли к заключению, что при различном напряжении характер распределения тока в ткани может быть различным. Возможно, что это так, но и предложенное выше толкование также не следует исключать.

Все изложенное подтверждает не впервые высказываемое мнение о неточности хронасиметрической методики. Возобновление этого вопроса Насоновым и Розенталь с практической точки зрения необходимо. Но следует сказать, что мнение их во многом отличается от приведенного выше. Во-первых, эти исследователи дают свое определение констант a и b . Во-вторых, ими отрицается справедливость уравнения кривой $I = \frac{a}{t} + b$ и предлагается более общее выражение $I = \frac{a}{t^n} + b$ (вводится константа n „фактор крутизны“). В-третьих, они предлагают свой способ определения величины a .

Остановимся вначале на физиологическом смысле констант, устанавливаемых Насоновым и Розенталь.

Определение величины b находится в полном согласии с обычным способом определения реобазы. Но с определением величины a согласиться трудно. У авторов определение этой константы связывается с выбором единицы измерения времени t .

Эта условность лишает величину a значения константы. При одном значении t , как будет видно из дальнейшего, величина a у них имеет одно численное выражение, при ином t — другое. Константа становится „резиновой“. Это ведет неизбежно к ошибке. Но авторы не удовлетворены константой a , ими вводится еще новое понятие „истинное время реакции“ — T . Эта величина, по их представлению, есть не что иное как другой способ выражения a . Если a — „пороговая сила тока, которая вызывает возбуждение в течение определенного времени действия, выбранного нами за единицу в области достаточно коротких интервалов“¹ то T („иное выражение“) выглядит как „пороговое время, в течение которого выбранная нами за единицу сила тока вызывает в ткани возбуждение“.

Из предлагаемого выражения трудно получить суждение о времени реакции. Для этого больше подходит методика Н. Е. Введенского, на которую указывал П. К. Анохин, критикуя хронаксию с иных позиций. Какое время реакции (да еще „истинное“) мы получаем, если по желанию исследователя как T , так и a может быть обращено в любую величину. Да и отличие T от хронаксии только численное; оно по своему значению есть та же хронаксия, но уменьшенная во столько раз, во сколько порог b меньше выбранной единицы измерения силы тока I .

Но после этого имеют ли авторы право отрицать значение хронаксии. К каким последствиям это ведет, видно будет из дальнейшего разбора их материала.

Остановимся на новой константе n . Этот показатель степени времени обнаружен Насоновым и Розенталь при анализе опытных данных

¹ Разрядка наша, — И. А. и В. Д.

графическим путем. Для получения кривой электровозбудимости авторы брали масштаб координат в логарифмическом виде. Рисунок все же показывает, что наклон кривой изменчив. Авторы допустили при этом некоторую погрешность логарифмируя уравнение $I = \frac{a}{t} + b$, они были бы правы, заявив, что уравнение вида $\lg(I - b) = \lg a - \lg t$ представляет собой прямую линию с наклоном в 135° , т. е. с $\operatorname{tg} \angle \alpha$ равным -1 . Но тогда бы пришлось на оси OI откладывать $\lg(I - b)$, а не $\lg I$, как это они делают. При избранном авторами способе в области малых длительностей кривая в своей верхней части асимптотически приближается к прямой с указанным наклоном, очевидно нужно еще рассмотреть в каких случаях можно кривую электровозбудимости практически принять за такую прямую. Здесь следует признать, что если дальнейшие работы физиологов подтвердят, что кривая электровозбудимости справедливо выражается формулой $I = \frac{a}{t^n} + b$, это бесспорно будет иметь большое значение как для теории, так и для практики.

На данной же ступени знаний исследователю в медицинском учреждении в практической работе важно знать, действительно ли необходима константа n и, если да, какова ее абсолютная величина?

Авторы работ пока дают нам мало сведений для нужд клиники. Большинство констант n , для различных тканей близко к единице, а для двуглавой мышцы человека она равна единице. Но необходимо учесть, что логарифмические масштабы напряжений просты на бумаге, а в практической деятельности использование этих величин ограничено возможностями аппарата. Как видно из описания аппарата, с которым работали авторы, он позволяет широко варьировать время прохождения тока (набор конденсаторов от 600 до 0.001 мкф), а напряжение давать максимально до 400 вольт. Не имея возможности по техническим причинам убедиться в утверждении авторов о показателе степени t для двуглавой мышцы, мы сделали ориентировочное вычисление наклона кривой силы—длительности, исходя из предложения авторов воспользоваться для построения графика логарифмическим масштабом. При этом были взяты следующие данные: $b = 20$ в, $\operatorname{chr} = 0.14$ мсек. Находя a по произведению $\operatorname{chr} \times b$, получаем $a = 2.8$.

Мы исходили из выражения $I = \frac{a}{t} + b$, так как по утверждению авторов показатель степени в данном случае равен 1, следовательно уравнение имеет вид $I = \frac{2.8}{t} + 20$. Полагая $t = 0.1$, имеем величину $I_1 = 48$. Тогда

$$\begin{aligned} \text{при } t_1 = 0.1, & \quad I_1 = 48, \quad \lg t_1 = -1, \quad \lg I_1 = 1.681; \\ \text{при } t_2 = 0.01, & \quad I_2 = 300, \quad \lg t_2 = -2, \quad \lg I_2 = 2.478; \\ \text{при } t_3 = 0.001, & \quad I_3 = 2820, \quad \lg t_3 = -3, \quad \lg I_3 = 3.450. \end{aligned}$$

Эти границы далеко выходят за возможности, предоставляемые аппаратом авторов ($v = 400$ в). Если же провести прямую через первые две точки, то наклон прямой будет иметь $\operatorname{tg} \angle \alpha' = 0.797$. Прямая, проведенная через две последние точки, имеет наклон близкий к 135° , но все же еще $\operatorname{tg} \angle \alpha'' = 0.972$. Эта грубо ориентировочная проверка показывает, что при вычислении величины n , технические возможности обычного аппарата (типа хронаксиметра) недостаточны. А в тех пределах, какие имели авторы, они с полным основанием могли получить наклон прямой с тангенсом угла, порядка 0.85—0.9, как явствует из рис. 2 (стр. 409), для двуглавой мышцы человека они имели на графике всего две точки, лежащие выше $\lg I = 2$ в диапазоне 100—400 в.

Но если авторы правы, что n для двуглавой мышцы равно единице, то, следовательно, и мы в данном случае не сделали ошибки, взяв в основу вычислений $I = \frac{a}{t} + b$. Если же обратиться к взятым величинам b и chr , то они вполне совпадают с общепринятыми нормами. Поскольку ориентировочная проверка говорит, что определение константы n невозможно при обычном исследовании, где технические условия не позволяют иметь и 1000 в, то встает вопрос о пригодности предлагаемой методики. Даже при использовании аппаратуры, предложенной авторами, искомая величина может быть меньше единицы, хотя истинное значение ее при применении высокого напряжения, может стать равным единице.

Учитывая расположение кривых на рис. 6 (см. статью авторов), можно полагать, что величина численного значения n у них зависит от возможностей аппаратуры. При этом величина $n = 0.52$ получилась, возможно, потому, что авторы могли исследовать лишь участок, лежащий на перегибе кривой, где справедлива закономерность, выраженная Нернстом ($I = \frac{a}{\sqrt{t}}$, как указывает Лазарев). Мы не подвергаем сомнению возможность величины $n < 1$, но для практики, она пока не определима.

Пусть вопрос о константе n обсуждают пока физиологи, их ответ практика с благодарностью примет.

Теперь вернемся к ценности понятий a и T в том виде, как они предлагаются авторами.

На стр. 416, сравнивая характеристики тканей, изображаемые рядом кривых, авторы говорят, что поскольку в последовательном ряду, полученном ими по величине T , порядок расположения кривых не совпадает с последовательностью, получаемой по хронаксии, то „одна из этих величин не является характеристикой быстроты реагирования тканей“. Но если обратиться к материалам авторов, то можно увидеть, что поводом к такому заключению явилось соотношение хронаксий и величины T в кривых 3 и 4. Однако наклон кривых различен, следовательно при продолжении они пересекутся. Очевидно, если бы авторы провели исследование реакции этих тканей при напряжении больше, нежели 100 в, т. е. при $\lg I + 2$, „время реакции“ у тканей оказалось бы другим. Это лишний раз подтверждает, что величина T отличается от хронаксии не качественно, а количественно.

Согласно работам Лазарева, кривая электровозбудимости в различных участках определяется разными уравнениями. Так, если время действия раздражителя весьма длительно, то $I = b$. При некоторых средних значениях времени для кривой справедливо уравнение $I = \frac{a}{\sqrt{t}}$. Нако-

нец, в области весьма коротких интервалов времени, кривой соответствует закономерность $I = \frac{a}{t} + b$. Это последнее уравнение — есть гипербола с точкой перегиба при значении $I = \sqrt{a} - b$. Так как chr определяется при $I = 2b$, то, следовательно, при $\sqrt{a'} > b$ точка хронаксии лежит на горизонтальной ветви гиперболы, где с известной вероятностью можно ожидать справедливости применения формулы Нернста. Этот случай, как можно предположить, и имеет место для кривой 3 на рис. 6 в табл. 2, стр. 416 (см. статью). Но обычно $\sqrt{a} \ll b$ — т. е. точка хронаксии лежит на вертикальной ветви гиперболы. Из этого следует, что практически можно предполагать справедливым для целей электродиагностики уравнение: $I = \frac{a}{t} + b$. Это позволяет к искусственной

величине $\text{chr} = \frac{a}{t}$ относиться не только скептически. Признавая приемную справедливость уравнения $I = \frac{a}{t} + b$, уместно задать другой вопрос: эмпирически дает ли определение величины хронаксии некоторое суждение о состоянии ткани? Допустим, что повторное определение хронаксии выявило ее увеличение в 5 раз. Это означает, что $\text{chr}_1 : \text{chr}_2 = 5$, т. е. $\frac{a_1}{b_1} : \frac{a_2}{b_2} = 5$ или $\frac{a_1}{a_2} \cdot \frac{b_2}{b_1} = 5$. Так как отношение $\frac{b_2}{b_1}$, т. е. отношение порогов обычно не превосходит 2, то это дает основание заключить и об изменении константы a и, следовательно, об изменении возбудимости ткани.

Таким образом, поскольку изменения хронаксии соответственно превосходят изменения порога, постольку можно думать об изменении возбудимости. Это, как нам кажется, поясняет, почему, несмотря на неточность метода хронаксиметрии, результаты соответствующего анализа данных в ряде случаев приносят практическую пользу в клинике. С этой точки зрения нужно присоединиться к мнению редакции „Физиологического журнала“ о неправильности полного отрицания ценности хронаксии.

Подводя итог разбору статьи Насонова и Розенталя, следует отметить, что критика метода не совсем нова, а отрицание всякой ценности прежних хронаксиметрических данных, не оправдано.

Предлагаемый авторами новый метод требует существенного переоборудования аппаратуры, а в то же время, данные, получаемые при новом способе не могут претендовать на надежность.

Однако острая постановка вопроса о переоценке роли хронаксиметрии своевременна. Следует признать, что хронаксия, как метод, нуждается в модернизации. При этом целесообразно было бы избрать такой путь, который давал бы возможность определить как константу b , так и константу a . Такой путь означал бы отход от пути, намеченного Лапиком, но сохранял бы преимущество хронаксиметрического метода исследования, а именно — простоту. Быть может, наиболее ценным и перспективным как для электрофизиологии, так и для клиники, нужно было бы признать исследование всей кривой электровозбудимости (как это указывал еще П. П. Лазарев), хотя бы по трем-четырем точкам. Такая кривая даст возможность получить наиболее полное представление о различных сторонах возбудимости.

ЛИТЕРАТУРА

- Анохин П. К., В. С. Майорчик, Я. Л. Славуцкий, *Вопр. нейрохирург.*, 9, в. 1, 54, 1945.
 Лазарев П. П., *Клин. мед.*, 2, № 9, 1219, 1934; *Тр. Гос. Инст. физиотерап.*, 4, 15, 44, 1939; *Исследования по адаптации*. Изд. АН СССР, 63, М.—Л., 1947.
 Магницкий А. Н. в кн. „Субординация в нервной системе и ее значение в физиологии“, Изд. АМН, М., 165, 1943.
 Насонов Д. Н. и Д. Л. Розенталь, *Физиол. журн. СССР*, 39, № 4, 1953.
 Рубин Л. Р. и Е. А. Федорова, *Невропатол. и психиатр.*, 4, 59, 1951.
 Уфлянд Ю. М. *Теория и практика хронаксиметрии*. Л., 1941.

О ЗНАЧЕНИИ ФАКТОРА ВРЕМЕНИ В ХАРАКТЕРИСТИКЕ ВОЗБУДИМОСТИ

(По поводу статьи Д. Н. Насонова и Д. Л. Розенталя)

П. А. Киселев

Ленинград

Поступило 5 IV 1954

Горвег (Hoorweg, 1892) и Вейсс (Weiss, 1901) показали, что зависимость между силой и длительностью постоянного тока для порогового раздражения подчиняется уравнению гиперболы 2-го рода

$$I = \frac{a}{t} + b, \quad (1)$$

где I — сила раздражающего тока, а t — длительность его при пороговом действии. Величины a и b являются константами, значение которых выявилось при предельных величинах t . При предельно большом t величина $\frac{a}{t}$ становится весьма малой и $I = b$. Следовательно, константа b выражает силу тока, вызывающую пороговый ответ ткани при любой достаточно большой длительности действия тока. При предельно малом t величина $\frac{a}{t}$ становится, по сравнению с b , весьма большой и $I = \frac{a}{t}$. Следует отметить, что если характеристика константы b весьма конкретна, то этого нельзя сказать в отношении константы a . Как будет показано ниже, более конкретное толкование значения константы a можно дать другим путем, не прибегая к предельно малым значениям t .

Кривая зависимости пороговой силы постоянного тока от его наименьшей длительности получила, как известно, название „кривая силы—длительности“. Определение всей этой кривой сложно и часто практически невозможно. Поэтому возникла необходимость характеризовать возбудимость в отношении пороговой силы и длительности раздражения по отдельным точкам кривой. Решение этой задачи было предпринято Лапиком (Lapicque, 1926), который разработал метод характеристики возбудимости по двум точкам кривой.

По Лапику, если $I = \frac{a}{t} + b$, то при $I = 2b$ получаем

$$2b = \frac{a}{t} + b \text{ или } b = \frac{a}{t},$$

откуда следует, что

$$t = \frac{a}{b}. \quad (2)$$

Согласно уравнению (2) Лапик сделал вывод, что пороговое время для силы, равной удвоенной реобазе, выражает отношение двух констант возбудимости a и b . Эту величину, названную им хронаксией, Лапик обозначил буквой τ .

До настоящего времени, насколько нам известно, никем не разъяснено: какое реальное физиологическое значение имеет отношение констант возбудимости a и b ? Какая связь существует между скоростью возникновения возбуждения и отношением констант возбудимости a и b ?

Отсутствие удовлетворительного ответа на этот вопрос послужило основанием Д. Н. Насонову и Д. Л. Розенталь (1953) для серьезной критики учения Лапика о хронаксии как характеристике возбудимости. Авторы стоят на той точке зрения, что константы a и b являются независимыми величинами, что изменения их взаимно не обусловлены. Хронаксия по их мнению есть искусственная величина и не может служить характеристикой скорости возникновения возбуждения или временной характеристикой возбудимости.

Насонов и Розенталь считают также неправильным метод Лапика определять пороговое время для силы раздражения, равной удвоенной реобазе. Реобазы в отдельных определениях может меняться, что должно приводить к сдвигам хронаксии. Изменения хронаксии в этом случае будут отражать колебания реобазы, но не характеризовать изменения порога времени. Исходя из этих критических соображений в отношении метода хронаксии, Насонов и Розенталь предложили свой способ определения возбудимости по силе и длительности порогового раздражения.

Насонов и Розенталь предлагают в начале наблюдений определять всю кривую силы—длительности, в широком диапазоне значений силы, и выражать ее в логарифмических координатах. Затем берется любая сила раздражения (как правило, в десятки и даже сотни раз превышающая реобазную) и для нее определяется пороговое время, которое авторы называют „временем реакции“ и обозначают буквой T . При всех дальнейших изменениях субстрата в процессе наблюдения (например, при парабнозе нерва) пороговое время определяется для постоянного абсолютного значения силы раздражения, произвольно взятого в начале наблюдений. Авторы полагают, что пороговое время, определяемое при постоянном абсолютном значении силы раздражения, не будет зависеть от колебаний реобазы. По нашему мнению, этот их вывод не оправдывается.

Насонов и Розенталь считают также, что уравнение Горвега—Вейсса (1) есть частный случай более общей закономерности, выражаемой уравнением

$$I = \frac{a}{t^n} + b.$$

Показатель степени n является коэффициентом пропорциональности между величинами I и t . По мнению авторов, для разных субстратов он может меняться от 1 до 0,5, но для одного и того же субстрата он остается постоянным при всех изменениях последнего. Следовательно, определение коэффициента n для характеристики изменений возбудимости практического значения не имеет, и поэтому в дальнейшем этого вопроса мы не будем касаться.

Какой же из двух методов характеристики возбудимости по силе и длительности порогового раздражения следует признать правильным?

Мы считаем, что Лапик в своем толковании хронаксии, как отношения констант a и b допустил искажение закона раздражения Горвега—Вейсса. Ошибка Лапика не была замечена также Насоновым и Розенталь. Выявление этой ошибки может помочь устранить противоречия в учении о хронаксии. Сопоставим уравнение хронаксии (2) с уравнением для t , выводимым из уравнения (1) Горвега—Вейсса. Если согласно уравнению (1)

$$I = \frac{a}{t} + b,$$

то для t получим следующее выражение:

$$t = \frac{a}{I - b}. \quad (3)$$

Сравнивая уравнения (2) и (3), нельзя не видеть в них глубокого различия значений t . Это различие с большой наглядностью выступает на кривой силы — длитель-

ности (рис. 1). Как видно на рис. 1, величина $I - b$ уравнения (3) имеет совершенно иное положение на ординате, чем реобазы Лапика, соответствующая константе b в уравнении (2). Из уравнения (3) следует, что пороговое время t выражается отношением константы a к добавочной силе раздражения сверх реобазы.

Таким образом обе величины, определяющие пороговое время, согласно уравнению Горвега—Вейсса, относятся к той части кривой силы—длительности, которая располагается по ординате над реобазой. Если в уравнение (3) вместо I подставим, по Лапику, величину $2b$ — удвоенную реобазу, то получим частное значение для t , соответствующее хронаксии Лапика:

$$\tau = \frac{a}{2b - b}. \quad (4)$$

Следовательно и в этом случае время t (или τ , по Лапику) будет выражаться отношением константы a к разности двух величин $-2b$ и b , причем результат вычитания для знаменателя отношения хотя и будет равен по абсолютному значению величине константы b , но по своему положению на ординате не имеет ничего общего с реобазой (рис. 1). В выражении $2b$ величина b теряет значение реобазы, т. е. реальный смысл константы b , и приобретает значение условной относительной единицы измерения раздражающего тока. Следовательно, символ b в уравнении (2) обозначает не реобазу как таковую, а количественно равную ей величину тока. Поэтому, согласно уравнениям (2) и (4), хронаксия, в точном соответствии с законом раздражения Горвега—Вейсса, выражается отношением константы a к добавочной силе раздражающего тока сверх реобазы, количественно равной последней.

Для понимания значения величины t в уравнении (3) и хронаксии в уравнениях (2) и (4) необходимо выяснить реальный смысл константы a . Определяя величину a из уравнения (3), получим следующее выражение:

$$a = (I - b)t. \quad (5)$$

Следовательно величина a выражается произведением добавочной силы тока сверх реобазы на пороговое время данной силы раздражения, т. е. является количеством электричества, соответствующим надреобазной части взятой силы раздражения. Для частного случая хронаксии Лапика величина a выразится уравнением $a = b\tau$, где τ — хронаксия и b — добавочная сила тока сверх реобазы, количественно равная последней. На кривой силы—длительности величина a выразится площадью прямоугольника, стороны которого образуются величинами $I - b$ и t .

В какой мере правильно определение порога времени по отношению к условному значению силы раздражения, т. е. к удвоенной реобазе? Сопоставимы ли значения хронаксии различных объектов, а также одного и того же объекта в процессе его изменения?

Нам кажется, что метод удвоения реобазы при определении хронаксии различных объектов следует признать правильным. Правомерность относительной шкалы значений силы раздражения для определения порогового времени вытекает из наличия пропорциональной зависимости между значениями силы и времени при пороговом раздражении. Кривые силы—длительности разных объектов, выраженные для относительных значений силы раздражения, сопоставимы, несмотря на различие абсолютных значений последней. Пороговое время, определяемое для одинаковых относительных значений силы раздражений, будет характеризовать специфичность возбудимости этих объектов.

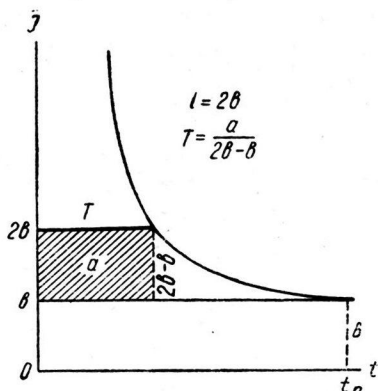


Рис. 1. Значение хронаксии (τ) в соответствии с законом раздражения Горвега—Вейсса.

Наряду со значением для сравнительной характеристики возбудимости различных субстратов, хронаксия широко использовалась для характеристики изменений возбудимости одного и того же субстрата. При отсутствии значительных изменений реобазы сдвиги хронаксии и в этом случае будут характеризовать динамику возбудимости по порогу времени. Но обычно при различных воздействиях на возбудимый субстрат (например при парабозе нерва), наряду с изменением порогового времени изменяется также и пороговая сила — реобазы. В этом случае колебания реобазы будут влиять на определение хронаксии, причем увеличение реобазы приведет к укорочению хронаксии, а уменьшение ее — к удлинению хронаксии. Это положение вытекает из уравнения (2) — $\tau = \frac{a}{b}$, где b выражает добавочную силу тока сверх реобазы, равную абсолютной величине последней.

Предположим, что при парабозе нерва реобазы увеличилась на 50%, следовательно $b_1 = 1.5b$. Очевидно τ при прочих равных условиях будет меньше при отношении $\frac{a}{1.5b}$, чем при $\frac{a}{b}$. В случае уменьшения реобазы отношение $\frac{a}{b}$, а следовательно и хронаксия, будет возрастать. На ординате кривой силы — длительности увеличение реобазы приведет к смещению точки удвоенной реобазы вверх — в область более коротких значений порогового времени, уменьшение ее — вниз, в область большей длительности порогового времени (рис. 2). Эти смещения точки по ординате, обусловленные колебаниями реобазы, будут маскировать динамику собственных изменений хронаксии как порогового времени при различных воздействиях на ткань. С целью более точной характеристики динамики возбудимости ткани в процессе ее изменения необходимо при определениях хронаксии брать не удвоенную реобазу, а сумму значений измененной и исходной реобазы, следовательно не $2b_1$, а $b_1 + b$. В этом случае положение точки на ординате, для которой определяется хронаксия, не будет смещаться по отношению к реобазе и изменения хронаксии будут отражать истинную динамику возбудимости по порогу времени (рис. 2).

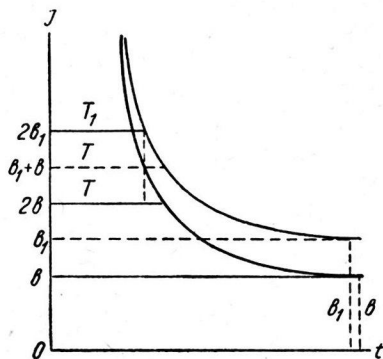


Рис. 2. Влияние колебаний реобазы на хронаксию: укорочение хронаксии на величину $\tau_1\tau$ при увеличении реобазы b на 75% — до b_1 ; хронаксия не меняется на второй кривой для суммы новой и исходной реобаз.

Представленное выше понимание уравнения хронаксии позволяет считать, что хронаксия является истинным пороговым временем, а не искусственной величиной, как полагают Насонов и Розенталь. Определение порогового времени — хронаксии для постоянного относительного значения силы раздражения, равного двойной реобазе, — вводит в этот метод количественной характеристики возбудимости биологический критерий сопоставимости пороговых величин силы и времени, без которого в сущности нет метода. Хронаксия и удвоенная реобазы, определяемые непосредственным раздражением возбудимого субстрата, имеют количественные значения, близкие к длительности и амплитуде тока действия данного субстрата, т. е. находятся в биологически адекватной части кривой силы — длительности.

В отношении способа характеристики возбудимости по Д. Н. Насонову и Д. Л. Розенталь возникают следующие возражения.

Способ Насонова и Розенталя требует исходного определения всей кривой силы — длительности для установления прямолинейной части последней. Но точное определение кривой конденсаторным методом в широком диапазоне значений силы практически невозможно, так как при измерении порогового времени для отдельных точек кривой требуется найти свой коэффициент пересчета с емкости на время. Следует отметить, что Насонов и Розенталь неправильно пользовались для определения кривой силы — длительности коэффициентом пересчета, установленным для измерения хронаксии. Этот коэффициент действи-

телен для измерения порогового времени только при напряжении заряда емкости, равном удвоенной реобазе. Авторы же пользовались данным коэффициентом при напряжениях, превышающих напряжение реобазы в десятки, сотни и тысячи раз. Результаты измерений в этом случае не будут соответствовать истинным величинам порогового времени.

Прямолинейная часть логарифмической кривой силы—длительности находится в биологически неадекватной области значений силы и времени. В этой части кривой пороговые величины силы и времени чрезвычайно далеки от скоростей и амплитуд натуральных биоэлектрических процессов.

В способе Насонова и Розенталя также отсутствует критерий сопоставимости результатов измерений порогового времени не только для разных объектов, но даже для одинаковых объектов при разных испытуемых. Следовательно, пороговое время, определяемое по Насонову и Розенталь, нельзя применять в качестве сравнительной характеристики возбудимости. Но какая же это количественная характеристика, если значения ее, полученные в разных измерениях, не сопоставимы? Насонов и Розенталя полагали, что пороговое время, определяемое их способом, не будет зависеть от колебаний реобазы. Однако это предположение строго не доказано.

Оценивая метод хронаксии и метод Насонова и Розенталя, следует признать, что последний обладает принципиальными и практическими недостатками, вызывающими серьезные сомнения в возможности использовать его для количественной характеристики возбудимости. По нашему мнению, до сих пор задача количественной характеристики возбудимости по отдельным точкам кривой силы—длительности наиболее успешно решена в методе хронаксии.

ЛИТЕРАТУРА

- Насонов Д. Н. и Д. Л. Розенталя, Физиолог. журн. СССР, 39, 405, 1953.
Hoorweg L., Pflüg. Arch. des. Physiol., 52, 87, 1892.
Lapicque L. L'excitabilité en fonction du temps. La chronaxie, sa signification et sa mesure. Paris, 1926.
Weiss G., C. R. Soc. Biol., 53, 253, 1901.
-

ИЗ ИСТОРИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ НАУКИ

ЗНАЧЕНИЕ РАБОТ Н. П. КРАВКОВА ДЛЯ РАЗВИТИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

(К 30-летию со дня кончины)

С. Я. Арбузов

Ленинград

Поступило 5 IV 1954

К плеяде славных русских естествоиспытателей принадлежит выдающийся ученый нашей страны, создатель большой школы отечественных фармакологов Николай Павлович Кравков (1865—1924). Исследования Н. П. Кравкова заслуженно приобрели широкую известность и привлекли внимание биологов, физиологов, фармакологов, патологов и представителей различных медицинских специальностей.

Сын рязанского солдата и крепостной крестьянки Н. П. Кравков, благодаря незаурядным способностям, трудолюбию, пытливости ума и присущему ему исследовательскому таланту, занял выдающееся место в отечественной науке, служению которой он отдал всю свою жизнь.

Общепризнано, что основоположником современной экспериментальной фармакологии является И. П. Павлов. Его научное наследие в этой области составляет основу советской фармакологии. Разработкой связанных с нею проблем великий физиолог начал заниматься еще в бытность руководителем экспериментальной лаборатории в клинике С. П. Боткина, затем в течение 5 лет (с 1890 по 1895 г.) он возглавлял кафедру фармакологии Военно-медицинской академии, где им были выполнены фундаментальные исследования. И. П. Павлов не порывал с фармакологией до конца своей жизни, видя в фармакологических веществах „тончайшие аналитические методы физиологии“ и регуляторы основных процессов нервной деятельности.

Заняв после И. П. Павлова кафедру фармакологии, Н. П. Кравков четверть века (1899—1924), вплоть до своей преждевременной кончины, неустанно вместе со своими учениками разрабатывал с подлинно научным новаторством насущные проблемы фармакологии.

Велико научное наследие Н. П. Кравкова: его перу принадлежат 47 выдающихся трудов, и более 200 работ выполнены его учениками, из них несколько десятков диссертаций. По его учебнику „Основы фармакологии“, выдержавшему 14 изданий, училось несколько поколений врачей, причем это руководство сохранило свое значение и до настоящего времени. И. П. Павлов (1924) в предисловии к посмертному изданию этого учебника писал: „Настоящая книга, конечно, не нуждается ни в какой посторонней рекомендации. Автор ее — выдающийся естествоиспытатель, привлечший к себе чрезвычайное внимание

в особенности своими последними, к величайшему сожалению, преждевременную смертью оборванными работами". Наибольшее значение приобрели работы Кравкова, выполненные им в советский период, когда были созданы широкие возможности для творческой деятельности.

Николай Павлович вошел в историю русской науки как крупнейший фармаколог, оставивший большое научное наследие, положительные стороны которого должны быть использованы и по достоинству оценены.

В. И. Ленин писал, что „исторические заслуги судятся не по тому, чего не дали исторические деятели сравнительно с современными требованиями, а по тому, что они дали нового сравнительно со своими предшественниками“.¹ Наука может развиваться, обогащаться и существовать только на основе строгой и последовательной исторической преемственности.

Мы должны, как учат В. И. Ленин и И. В. Сталин, очищая науку от неправильного и ложного, использовать все ценное, прогрессивное, что создано усилиями многих поколений ученых.

Научные взгляды Н. П. Кравкова формировались под влиянием идей отца русской физиологии И. М. Сеченова, в лаборатории которого, еще будучи студентом 4-го курса естественного отделения Петербургского университета, он и начал свою научную деятельность в 1887 г.

По окончании Военно-медицинской академии в 1892 г. Н. П. Кравков вел научно-исследовательскую работу под руководством ученика И. М. Сеченова известного патолога В. В. Пашутина. В 1894 г. он защитил докторскую диссертацию и после заграничной командировки, в возрасте 34 лет (в 1899 г.), был избран по конкурсу на кафедру фармакологии Военно-медицинской академии, которую возглавлял до самой смерти, в течение 25 лет.

Уже в первый период своей научной деятельности Н. П. Кравков получил высокую оценку и признание как в академии, так и за ее пределами. Комиссия профессоров Военно-медицинской академии, в состав которой входил и И. П. Павлов, представляя Николая Павловича к присвоению почетного звания академика Военно-медицинской академии в 1914 г. писала: „Рассмотренный ряд научных исследований представляет собой настолько обширный и разносторонний материал и имеет такое выдающееся значение для развития экспериментальной биологии и медицинской науки, что в настоящее время является еще затруднительным справедливо оценить всю важность деятельности экспериментальной школы, созданной проф. Кравковым. Здесь талантливость замысла, путей исследования, сложность и трудность научных проблем всюду счастливо сочетаются с огромной трудоспособностью и настойчивостью учителя и учеников и с удивительным искусством в применении самых точных и усовершенствованных методов исследования. Особенно обращает на себя внимание то обстоятельство, что все различные работы выходят за пределы узких, специальных и случайных исследований, а подходят к разрешению научных вопросов с широкой биологической точки зрения. Вот почему проф. Кравковым и его учениками блестяще разрешены столь многие важные научные вопросы“.

Следует учесть, что эти замечательные исследования Н. П. Кравкова и его учеников были выполнены в дореволюционный период, в стране, подавленной царским режимом и господствовавшим буржуазно-

¹ В. И. Ленин, Собр. соч., т. 2, стр. 166.

помещичьим классом, в неблагоприятных для развития науки условиях. Исключительно важные исследования этого периода заложили основу для дальнейших блестящих работ Н. П. Кравкова и его школы уже в советский период развития фармакологии.

Если в лаборатории И. М. Сеченова и на Севастопольской биологической станции, куда Николай Павлович был командирован С.-Петербургским обществом естествоиспытателей, он занимался главным образом ферментологией и физиологией беспозвоночных, то в лаборатории общей патологии В. В. Пашутина им были выполнены, до сих пор не потерявшие своего значения исследования в области углеводного обмена и амилоидного перерождения.

Сосредоточив свое внимание на решении фармакологических проблем. Н. П. Кравков никогда не порывал связи с физиологией, патологией и естествознанием в широком смысле этого слова. Работы в этих областях уже определили и принципы эволюционного метода, в последующем введенного им в фармакологию. В своей вступительной лекции в 1899 г. он особо отметил, что „единственно надежным фундаментом фармакологии служит естествознание и главным образом химия, физиология и патология“.¹ Фармакологию он всегда рассматривал как составную часть физиологии и биологии.

Таковы те научные основы, которыми Н. П. Кравков руководствовался в своих исследованиях. Не будучи последовательным и сознательным материалистом, он в конкретных научных работах по основным вопросам естествознания и медицинской науки стихийно стоял на материалистических позициях.

Задачи экспериментальной фармакологии Н. П. неразрывно связывал с интересами и потребностями клинической практики. В своих „Основах фармакологии“ он писал, что на „экспериментальное направление фармакологии не следует... смотреть как на удаление этого предмета от клиники, ее интересов и задач; наоборот, это говорит... за большой интерес и ценность для клиники полученных таким путем данных. Так, нельзя ни на минуту сомневаться в том, что для современной медицины, как и для естествознания вообще, экспериментальное направление имеет первостепенное, решающее значение“.²

В связи с запросами клинической практики в работах лаборатории, руководимой Кравковым, сыграло определенную роль экспериментально-патологическое направление. Несомненно этому способствовала его прежняя научная работа в лаборатории В. В. Пашутина, влияние уже широко пропагандируемого И. П. Павловым с 90-х годов прошлого столетия метода экспериментальной терапии. Задачу фармакологии И. П. Павлов видел прежде всего в том, чтобы расширить ее в сторону патологии и терапии; в экспериментальной терапии он видел синтез фармакологии и клиники. Н. П. Кравков так определил свое отношение к этому методу: „Можно сказать, что идеалом фармакологического эксперимента является изучение действия лекарства на организм животных, у которых можно было бы вызвать целый симптомокомплекс той или иной болезни, наблюдаемой на человеке“.³ Николай Павлович стремился к этому идеалу, и в этой области фармакологических исследований его лаборатории принадлежат значительные достижения.

Большое место в экспериментальных исследованиях Н. П. Кравкова и его сотрудников занимают работы по изучению влияния раз-

¹ Н. П. Кравков. Предмет и задачи фармакологии. Еженедельник № 39—40, 1899.

² Н. П. Кравков. Основы фармакологии, т. I. Изд. 13, 1930, стр. 21—22.

³ Там же, стр. 27.

личных лекарственных веществ на изолированные органы. Более того, в разработке ряда методик этого рода приоритет принадлежит ему (например метод изолированного уха кролика и др.). Эти методы сохраняют свою ценность и в настоящее время, когда аналитическому подходу в оценке действия того или иного лекарственного вещества, как правило, сопутствует изучение его влияния и на целостный организм, т. е. имеется единство анализа и синтеза. Как известно, метод изолированных органов не противоречит павловской физиологии. Сам И. П. Павлов не отвергал аналитические методы исследования и в определенных случаях применял их в своих работах. Он отмечал, что „безмерно много способствовали и способствуют успеху физиологического исследования те, кто указали и ввели в него наркотические средства, кураре, всякие разрезы, перерезки, иссечения и, наконец, как верх аналитического способа — уединение (изоляция) живых отдельных органов. Таким образом получены были основные, бесспорные факты, установлен точный физиологический анализ“.¹

Следует указать, что в лаборатории, которой руководил Кравков, метод изолированных органов (особенно в дореволюционный период 1912—1917 гг.) был переоценен. Тем не менее можно согласиться с утверждением одного из учеников Н. П. Кравкова, А. И. Кузнецова, что, работая длительное время по указанному методу, Николай Павлович и его ученики никогда не делали механистических ошибок при трактовке результатов, полученных с помощью этого метода; они никогда не рассматривали их как полное отображение эффектов, которые могут иметь место в целостном организме.

Огромное значение в действии лекарственных веществ Н. П. Кравков придавал нервной системе. Он отмечал, что нервная система может изменить действие яда на организм, что она сама, благодаря тому или иному состоянию, различно реагирует на действие яда. Значение нервной системы для действия ядов, писал он, явствует из того, „что функции и питание органов и тканей животных находятся в тесной зависимости от нее и под постоянным ее контролем“.

В начальный период разработки И. П. Павловым метода условных рефлексов Н. П. Кравков (1906) выражал сомнение в возможности объективного изучения высшей нервной деятельности. Как известно, И. П. Павлов подверг резкой критике ошибочные воззрения Кравкова, хотя и отметил, что „научный прогресс прочнее обеспечивается столкновениями мнений“. Однако несколько лет спустя (1908), будучи убежден новыми экспериментальными наблюдениями, выполненными в лабораториях И. П. Павлова, и выступая в прениях по докладу И. В. Завадского „Опыт приложения метода условных рефлексов к фармакологии“,² Н. П. Кравков дал высокую и весьма положительную оценку этому методу и тем самым признал ошибочность своих прежних взглядов и суждений. „Я приветствую этот новый метод, — говорил он, — и введение его в изучение фармакологических вопросов. Именно благодаря отсутствию строго объективного метода, фармакологические знания из области центральной нервной системы являются очень схематичными. У нас есть понятие о возбуждении и параличе, но ближайшая характеристика этих явлений отсутствует. В наших глазах и алкоголь возбуждает, и апоморфин, и кофеин — все они возбуждают центральную нервную систему, но объективных критериев этого у нас нет. Вводимом теперь методе и можно видеть этот новый объективный путь, почему как метод я его приветствую“.

¹ И. П. Павлов, Полн. собр. соч., т. 2, 1946, стр. 274.

² Н. П. Кравков. Тр. Общ. русск. врач. в СПб., т. 75, 1908, стр. 285.

В последующем Н. П. Кравков неоднократно выступал официальным оппонентом по многочисленным, выполненным в лабораториях И. П. Павлова, диссертациям, в основу которых был положен метод условных рефлексов; за редкими исключениями он давал им очень положительную оценку.

Каковы, кроме уже упомянутых выше, основные и наиболее крупные достижения в научных исследованиях Н. П. Кравкова и его учеников, выполненные за четверть века его большой творческой деятельности в стенах Военно-медицинской академии?

Н. П. Кравков создал и обосновал стройную теорию фазового действия лекарственных веществ, нашедшую подтверждение не только в экспериментальных исследованиях, но и в клинических наблюдениях. Учение о фазовом действии лекарственных веществ¹ весьма важно не только для оценки фармакодинамики химических агентов и имеет не только теоретическое значение, но представляет определенную ценность для клинической практики.

В лаборатории Н. П. Кравкова задолго до исследований Дэла было обнаружено в перфузате надпочечниковой жидкости наличие адреналиноподобного и мускариноподобного веществ. Согласно современным воззрениям, симпатину и ацетилхолину, близким к этим веществам по строению и действию, придается большое значение в переносе нервного импульса. Эти работы, к сожалению, забыты, а между тем лаборатории Кравкова несомненно принадлежит научный приоритет в первоначальной разработке этого вопроса.

В связи с этим необходимо напомнить, что Н. П. Кравков неоднократно подчеркивал, что „действие ядов на протоплазму очень напоминает действие ферментов“. Современные взгляды на механизм действия многих лекарственных веществ и новые пути для их изыскания в значительной мере базируются на подобных представлениях.

Большая заслуга принадлежит Н. П. Кравкову в области изучения эндокринных желез. Его работы в этом направлении получили высокую оценку известного хирурга проф. В. Опделя. Вскоре после смерти Н. П. Кравкова Опдель писал: „Н. П. Кравков шел в эндокринологии своим самостоятельным путем. Техника его исследований была поистине блестяща. Выводы из его исследований в высшей степени интересны и сразу должны быть сопоставлены как с данными, ранее добытыми экспериментальной эндокринологией, так и с данными клиник. Работы лаборатории Н. П. Кравкова по эндокринологии имеют огромное значение как теоретическое, так и чисто практическое“.²

Особое место в серии эндокринологических работ лаборатории Н. П. Кравкова занимают исследования надпочечников и поджелудочной железы, хотя им изучались и другие железы внутренней секреции (щитовидная, семенники, яичники). Эти исследования дали определенные практические результаты: из поджелудочной железы путем ее перфузии был получен инкрет, названный Кравковым панкреотоксином, применявшийся клиницистами для лечения диабета.

Значительное место в исследованиях Н. П. Кравкова и его учеников занимает адреналин. Без преувеличения можно сказать, что наши знания по фармакодинамике адреналина в значительной части основаны на экспериментальных наблюдениях, полученных в лаборатории Кравкова.

¹ Сущность которого состоит в том, что при воздействии различных ядов они по-разному действуют на организм в период поступления их в ткани, в период насыщения, т. е. нахождения их в тканях и в период ухода их из тканей.

² В. Опдель и др., Врачебн. дело, № 20—23, 1924.

Продолжая исследования В. В. Пашутина, Н. П. Кравков выдвинул новую, ранее неизучавшуюся проблему, а именно — влияние лекарственных веществ на газообмен. Работы Николая Павловича в этом направлении способствовали выяснению фармакодинамики таких веществ, как стрихнин, кофеин, атропин, сердечные глюкозиды и др.

Н. П. Кравков является основоположником изучения комбинированного действия лекарственных препаратов на организм, главным образом в направлении их синергизма. Бюрги, опубликовавший свои работы по этому вопросу позднее, незаслуженно пытается приписать себе приоритет в этих исследованиях, не упоминая даже о работах лаборатории Кравкова, хотя последние были опубликованы в иностранных журналах. Результатом исследований Кравкова явилось предложение для лечебной практики комбинированного наркоза, с успехом применяющегося и в настоящее время для хирургических целей. Принципы, заложенные Кравковым при изучении комбинированного действия наркотиков и других лекарственных веществ, ныне широко используются в практической деятельности врачей (терапия охранительным торможением и т. п.).

Исследования различных наркотиков в лаборатории Н. П. Кравкова создали предпосылки для предложения внутривенного наркоза нелетучими наркотиками, в разработке и изучении которого Николаю Павловичу принадлежит приоритет. Для этой цели первоначально был испытан уретан, а затем гедонал. Практическая реализация предложений Кравкова была осуществлена известным хирургом С. П. Федоровым. В настоящее время, благодаря работам Кравкова, внутривенный наркоз широко используется в хирургической практике. Не лишним будет отметить, что гедонал, всесторонне изученный на кафедре Кравкова, в последнее время, по предложению Э. А. Астратяна, снова вводится в медицинскую практику как ценное средство для терапии сном.

В области экспериментальной терапии патологических процессов в лаборатории Н. П. Кравкова изучалось действие жаропонижающих средств на животных с экспериментально вызванной лихорадкой; исследовалось и было доказано влияние солей тяжелых металлов (железо, медь, марганец) на кроветворение у животных с искусственным малокровием; изучалось также действие иодистых соединений при экспериментально вызванном атероматозе аорты, влияние щелочей на голубей с экспериментально вызванной подагрой.

Большое место в исследованиях Кравкова и его учеников занимает изучение влияния многих лекарственных веществ на сосуды изолированных органов, взятых от трупов людей, погибших от различных инфекций (брюшной и сыпной тиф, туберкулез, пневмония), а также изменение реакции сосудов на фармакологические агенты при экспериментально вызванных воспалительных процессах у животных. После предварительной интоксикации сулемой, мышьяком, кантаридином у кроликов изучались изменения тонуса сосудов почек и др.

В лаборатории Н. П. Кравкова видное место уделялось сравнительно-фармакологическому и эволюционному подходу к изучению действия лекарственных веществ на различные виды животных. Более 20 видов животных служили объектом для изучения механизма действия этих веществ. Поэтому Кравкова по праву считают и одним из основоположников эволюционной фармакологии. В своих „Основах фармакологии“ Николай Павлович так определил значение применения этого метода: „Благодаря... сравнительному методу стало возможным при решении запутанных вопросов идти от простого к сложному, стало возможным составить себе более ясное и правильное представление

о жизненных процессах в самом сложном из всех — человеческом организме. Таким же сравнительным методом пользуется и фармакология и тем непрерывно связывает себя с научной медициной; а без этого метода клиницисту было бы трудно разобраться в действии лекарств на организм человека¹.

В период научной деятельности Н. П. Кравкова в России не было достаточно развитой химико-фармацевтической промышленности, работы по синтезу лекарственных веществ были случайным явлением и носили кустарный характер. Тем более ценно, что Николай Павлович уделил большое внимание установлению закономерностей и учению о связи между химическим строением различных лекарственных веществ и их фармакологическим действием. Таким образом он заложил основы разработки в нашей стране этой актуальной для экспериментальной фармакологии проблемы, имеющей, как известно, не только теоретико-познавательное, но и практическое значение для многих общебиологических и медицинских специальностей. Вскоре после избрания Н. П. Кравкова на кафедру он так изложил значение этой проблемы для фармакологии: „Нет возможности приводить... множество фактов, доказывающих зависимость действия яда от его строения; скажу лишь, что этот вопрос горячо разрабатывается, и обещает много интересного и важного как с теоретической, так и практической стороны. Уже и теперь во многих случаях возможно, зная строение вещества, наперед предсказывать и его действие на организм“.

В лаборатории Н. П. Кравкова изучены связи между химической структурой и действием одноатомных и двухатомных спиртов; при этом было установлено, что сила наркотического действия и токсичность в гомологическом ряду спиртов жирного ряда возрастает с увеличением числа углеродных атомов. Было обнаружено и исключение из этого правила; оно относится к метиловому спирту, подвергающемуся в организме сложным превращениям. Кроме упомянутых выше соединений, были обследованы наркотические и снотворные вещества, а также производные фенантренового ряда (морфин, героин и др.).

И, наконец, следует напомнить о незаслуженно забытых работах лаборатории Кравкова, одной из первых изучавшей действие рентгеновых лучей на сосуды кролика. Эти исследования сохраняют свое значение и в настоящее время. В них было установлено, что рентгеновые лучи расширяют сосуды, причем реакция сосудов изолированного уха кролика на сосудосуживающие яды уменьшается, а на сосудорасширяющие увеличивается. Актуальность этих работ в современных условиях не вызывает сомнений.

Этим не исчерпывается перечень фармакологических вопросов, стоявших в поле зрения Н. П. Кравкова и его учеников. Н. П. Кравков много сделал в области изучения промышленных ядов и медикаментозных отравлений; им были поставлены проблемы о пределах чувствительности живой протоплазмы и изучено так называемое олигодинамическое действие (действие веществ в больших разведениях), причем критически оценено идеалистическое учение гомеопатов. Кравковым изучены ядовитый секрет кожных желез жаб, влияние ядов на зимне-спящих животных, возможности использования магниезальных солей для анестезии, действие алкалоида иохимбина на животный организм; был исследован и рекомендован при внутренних кровотечениях экстракт из водяного перца и т. д.

Нельзя не упомянуть также и о привлечших к себе внимание работ Кравкова по „оживлению“ органов. Им впервые была дока-

¹ Н. П. Кравков, Основы фармакологии, т. I. Изд. 12, 1930, стр. 26.

зана возможность оживления мумифицированных (высушенных в эксикаторе над хлористым кальцием) органов животных и человека, что он ставил в связь со своей концепцией о физико-химической природе реакции тканей на химические вещества. Эти работы сохраняют некоторое значение и в современных условиях при изучении вопроса об оживлении организма и пересадке тканей.

Напряженная и многогранная деятельность Н. П. Кравкова послужила разностороннему развитию отечественной фармакологии. Талантливый, широко образованный, опытный экспериментатор, он был требователен к себе и к работавшим у него в лаборатории. Весьма примечательно, что Н. П. Кравков не совмещал свою работу в Академии с работой по руководству другими лабораториями, и только незадолго до своей кончины, желая еще шире развернуть свою научную деятельность, он в 1923 г. принял предложение организовать отдел фармакологии в Институте экспериментальной медицины, положив начало существованию этого отдела.

Н. П. Кравков был блестящим педагогом. Его лекции носили строго научный характер, отличались доступностью и удивительной простотой изложения предмета. Он с любовью относился к своим преподавательским обязанностям, тщательно готовился к каждой лекции и, как свидетельствуют его ученики, на 25-м году профессуры волновался перед лекцией едва ли меньше, чем в первый год. После лекций он постоянно осведомлялся у окружающих, хорошо ли он читал, все ли было им изложено понятно.

В научной и педагогической деятельности Николай Павлович не замыкался в рамки только академической лаборатории. Исследования его лаборатории были предметом обсуждений в широких научных и врачебных кругах. Он организовал и в течение нескольких лет руководил студенческим кружком теоретической медицины. Незадолго до своей внезапной кончины Н. П. Кравков был привлечен к работе по подготовке нового выпуска „Государственной фармакопеи“, изданной уже после его смерти.

Н. П. Кравков подготовил многочисленные кадры фармакологов, военных врачей и ученых медиков. В его лаборатории выполняли докторские диссертации представители различных медицинских специальностей. Многие из его учеников (С. В. Аничков, В. И. Березин, М. И. Граменицкий, В. В. Закусов, А. И. Кузнецов, М. П. Николаев, П. С. Сентюрин, Г. А. Шкавера) заняли кафедры фармакологии различных советских вузов и, используя положительные стороны научного наследия Н. П. Кравкова, на основе павловского учения продолжают творческое развитие отечественной фармакологии.

Состоявшаяся в Ленинграде в 1949 г. Всесоюзная Конференция фармакологов, посвященная памяти Н. П. Кравкова в связи с 25-летием со дня его смерти (на которую прибыло около 200 человек от 30 городов Советского Союза), явилась смотрам достижений отечественной фармакологии. Открывая конференцию, председатель оргкомитета по ее созыву акад. К. М. Быков особо отметил значение плодотворной деятельности и исследований Н. П. Кравкова для развития фармакологии нашей страны. Конференция приняла ряд решений об увековечении памяти Н. П. Кравкова, которые, однако, до сих пор еще полностью не реализованы.

Наша родина дала много замечательных ученых, утвердивших приоритет русской научной мысли. Среди них почетное место принадлежит Н. П. Кравкову. Бережно охраняя научные достижения, освобождая их от методологических ошибок, не являющихся органическим

содержанием его работ, мы должны всегда помнить о заслугах Н. П. Кравкова перед отечественной наукой.

Научное наследие Н. П. Кравкова неоднократно высоко оценивал в своих печатных и публичных выступлениях И. П. Павлов. После кончины Н. П. Кравкова великий физиолог на лекции студентам Военно-медицинской академии 5 мая 1924 г. (застенографированной П. С. Купаловым) так охарактеризовал деятельность покойного:¹

„Наука вообще и в особенности наша русская наука, мы, профессора, и вы, студенты, понесли в последнее время тяжелую утрату. Скончался профессор Николай Павлович Кравков — один из ведущих современных деятелей естествознания.

„Николай Павлович преимущественно воспитанник русской экспериментальной физиологической школы, именно, школы И. М. Сеченова, школы В. В. Пашутина по Военно-медицинской академии.

„Затем он занял, — для него неожиданно, — место профессора кафедры фармакологии. Неожиданно потому, что раньше его научные интересы были сосредоточены в области патологии.

„Таким образом, он объединил в своем лице большой круг экспериментальных биологических наук, лежащих в основе медицины. Благодаря его выдающимся способностям он, будучи избран на кафедру фармакологии, быстро освоился с новым для него предметом и сразу же осуществил большую работу.

„Уже через 2—3 года он мог составить солидный учебник по фармакологии, который считается и до сих пор лучшим и чуть ли не единственным в нашей стране.

„Кроме чтения лекций, вся его жизнь сосредоточилась в лаборатории. Сначала в качестве научного работника он разрабатывал темы, преимущественно фармакологические, и оставил в этой области большой след. Он разработал вопрос о стадиях вхождения, дальнейшего действия и затем стадии выхода яда из ткани.

„Затем его внимание, частью на фармакологических основах, сосредоточилось на одном объекте — на кровеносных сосудах кролика, причем он остановился на изолированном ухе кролика и разработал методику, превосходящую все другие методики этого рода. Он осуществил массу опытов, которые принесли много материала для фармакологии, а вместе с тем составили солиднейший фонд для физиологии гладкой мускулатуры.

„Тут же рядом с этими исследованиями, углубляясь в предмет, он вообще занялся изучением сосудов переживающих органов, так как ухо кролика — это переживающий орган.

„Во-вторых, он увлекся в сторону переживания частей тела, отделенных от общей массы организма, причем объектом своего изучения он сделал даже сосуды человеческого тела, сосуды пальцев.

„Он получил чрезвычайные результаты в смысле длительности переживания этих органов.

„Затем он начал исследовать очень темную и интересную область, именно, олигодинамические явления, это — действие веществ в крайне малых количествах.

„И в этом направлении он собрал большой материал, который послужит для решения этой важной проблемы.

„В самое последнее время он перешагнул в чрезвычайно важную и относительно плохо изученную область физиологии и медицины, именно, в область желез внутренней секреции; причем ему посчаст-

¹ Печатается с сокращениями, — С. А.

ливилось применить такой метод, который обещает особенно богатый результат.

„... Железы внутренней секреции — это такие органы, которые вырабатываемый ими продукт выделяют прямо во внутренние соки организма — в лимфу или кровь. В то время как раньше эти продукты старались извлечь из органов или получить из всей крови, он впервые внес в это очень плодотворную догадку — получить эти продукты прямо из той жидкости, которая пропускается через сосуды изолированного органа.

„Так что это один из чрезвычайно целесообразных приемов уловить эти вещества, которые имеют грандиозное влияние на животный организм. И вот, очевидно, благодаря этому предложенному Николаем Павловичем приему, весь предмет вступит в новую и плодотворную фазу своего развития.

„Вот в беглом очерке исследовательская деятельность Николая Павловича Кравкова“.

Известно также, что И. П. Павлов дал развернутый и весьма положительный отзыв о работах Н. П. Кравкова при представлении его в Академию Наук СССР, членом-корреспондентом которой он был избран в 1920 г.

Объединенная сессия Академии Наук СССР и Академии медицинских наук СССР, посвященная проблемам физиологического учения И. П. Павлова, определила новое направление в развитии всех медицинских специальностей. Сила и жизненность учения великого естествоиспытателя не только в том, что оно объясняет физиологические закономерности, но также и в том, что оно намечает перспективы как изменять, подчинять и поправлять природу на пользу человеку. Цели своих исследований И. П. Павлов определял, исходя из „жажды познания жизни и страстного желания облегчить мучения больного“. Советские фармакологи активно включились в перестройку научных исследований и педагогического процесса на основе решений павловской сессии. При разработке наиболее насущных проблем современной фармакологии должно быть использовано все то ценное, что накоплено в прошлом поколениями отечественных ученых, видное место в ряду которых занимает Н. П. Кравков.

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Н. А. Левшунова. Изменение условнорефлекторной деятельности и некоторых других функций при многократном введении в организм эфедрина	389
Д. М. Гзгзян. Анализ изменения высшей нервной деятельности после наложения жгута	396
И. С. Робинер. Электрическая активность коры и зрительного бугра кошки при эфирном наркозе	404
Б. Д. Стефанцев. Влияние коры больших полушарий головного мозга на деятельность перерезанного спинного мозга в условиях повреждения симпатического отдела нервной системы	413
С. В. Аничков. Рефлексы с химиорецепторов на эндокринные железы	420
Г. Д. Смирнов, А. Л. Бызов и Ю. И. Рампан. О роли тканевых сульфидрильных групп и выделения ацетилхолина в передаче возбуждения в верхнем шейном симпатическом ганглии кошки	424
Н. А. Архангельская. Регуляция обмена веществ в организме недоношенного ребенка после приема пищи	431
А. А. Лебедев и Л. В. Севастьянова. Условнорефлекторное изменение диуреза у собаки с пересаженной почкой	441
Р. Р. Шарипова и Е. К. Жуков. О специализации двигательных аппаратов у млекопитающих	445
В. Д. Розанова. Возрастные изменения устойчивости сердца к атропину	453
О. П. Добромыслова. К вопросу о секреторной и экскреторной функции желез тонкого кишечника	458
В. Я. Александров и В. П. Парибок. Влияние алкогольного наркоза на всасывание красителя из кишечника	466
Л. Г. Хролинский. Влияние центральной нервной системы на демаркационный ток скелетной мышцы	472

Методика физиологических исследований

В. И. Красильникова. К методике определения функционального состояния тканей по количеству связанного красителя	476
Н. И. Аринчин. Об усовершенствовании бескровного способа определения сосудистого тонуса конечности человека	480
Б. Х. Гуревич. Запись электроэнцефалограммы в хронических опытах на собаке	484
В. А. Кожевников. Метод автоматического анализа биотоков. (Электронный анализатор биотоков головного мозга)	487
Ю. Н. Успенский. Новая, облегченная, модификация операции павловского желудка у собак	493
О. В. Плотникова и И. И. Шафер. Портативный тонометр для исследования мышц человека	495
Н. В. Данилов, А. П. Павуле и И. П. Междулис. Оптический полиграф	497
В. А. Алексеев. Модель высотомера для практических занятий	500
Н. В. Ермаков. Метод автоматической регистрации мочеотделения у животных в условиях их полной изоляции	501

Критика и библиография

И. А. Абрикосов и В. Н. Даркшевич. „Фактор времени при оценке возбудимости тканей“. (По поводу статьи Д. Н. Насонова и Д. Л. Розенталя)	504
П. А. Киселев. О значении фактора времени в характеристике возбудимости. (По поводу статьи Д. Н. Насонова и Д. Л. Розенталя)	510

Из истории физиологической науки

С. Я. Арбузов. Значение работ Н. П. Кравкова для развития отечественной фармакологии. (К 30-летию со дня кончины)	515
---	-----

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

1. В „Физиологическом журнале СССР им. И. М. Сеченова“ публикуются статьи проблемно-теоретического и методологического характера по вопросам физиологии, физиологической химии и фармакологии; экспериментальные исследования, выдвигающие обобщения на основе достаточно широкого фактического материала; статьи по истории отечественной науки, критические статьи, библиография, рецензии, отчеты о научных конференциях.

В журнале печатаются только статьи, еще нигде не опубликованные. Не принимаются к печати предварительные сообщения по незаконченным экспериментальным работам.

2. Рукопись должна быть визирована ответственным научным руководителем лаборатории, отдела или кафедры и сопровождена направлением от учреждения, где выполнялась работа.

Название учреждения и город, где выполнялась работа, должны быть указаны в заголовке статьи после фамилии автора.

3. Размер рукописи не должен превышать 0,5 авторского листа (11 машинописных страниц текста). Рукописи большего размера могут присылаться только после предварительного согласования с Редакцией. Число рисунков или таблиц при рукописи не должно превышать пяти.

4. Рисунки, диаграммы, фотографии и т. п. посылаются при описи. Подписи к рисункам должны даваться на отдельном листе в двух экземплярах. Фотоснимки следует присылать обязательно в 2 экземплярах.

5. При наличии ссылок на литературу желательно достаточно полное упоминание современных светских 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. H., 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-279-72.