

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 XII, № 4

ИЮЛЬ—АВГУСТ



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

МОСКВА

1955

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:

| П. К. Анохин (Москва), С. Я. Арбузов (Ленинград), И. А. Булыгин
(Минск), Г. Е. Владимиров (Ленинград), В. Е. Делов (Ленинград),
Е. К. Жуков (Ленинград), Н. В. Зимкин (Ленинград), В. С. Ильин
(Ленинград), А. П. Полосухин (Алма-Ата), А. В. Соловьев
(Ленинград)

Секретари редакции:

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

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ АКТИВНОСТИ В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРОЛИКА

М. Н. Ливанов и В. М. Ананьев

Москва

Поступило 18 IV 1955

Современные электроэнцефалографические исследования в большинстве случаев носят аналитический характер. Они идут по пути детального изучения процессов, протекающих в отдельных точках коры, в ее слоях, группах нейронов и даже отдельных нейронах, их аксонах и дендритах (Tasaki, Polley a. Orrego, 1954).

Синтетическое исследование коры затрудняется тем обстоятельством, что одновременная регистрация многих ее точек с помощью современных усилителей и записями в виде кривых громоздка. Запись практически редко осуществляется более чем с 6—10 отведений. Этот недостаток отрицательно сказывается на возможностях исследования и заставляет искать новые пути, которые позволили бы объединить аналитические электрофизиологические исследования с синтетическими.

Уместно напомнить, что именно для отечественной физиологии всегда был характерен аналитико-синтетический подход к изучению центральной нервной системы.

Предлагаемая статья является кратким описанием первой попытки направить электрофизиологические исследования коры головного мозга по новому пути. «Наука движется толчками в зависимости от успехов, делаемых методикой» (Павлов).

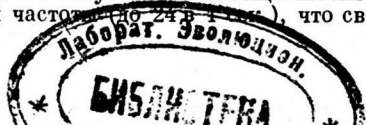
МЕТОДИКА

Нами построен прибор, позволяющий практически одновременно усиливать биоэлектрические потенциалы, отводимые от 50 точек коры.

Так как запись активности стольких пунктов мозга в виде кривых неизбежно была бы затруднительной для пространственного анализа процессов, то мы создали на экране катодного осциллографа прямую картину функциональной мозаики коры. Благодаря синхронизации разветвляющихся систем осциллографа, на экране последнего возникает ряд светящихся точек, по своему расположению соответствующих электродам, наложенным на поверхность коры. Негативизация любого пункта мозговой поверхности вызывает усиление свечения соответствующей точки экрана осциллографа.

Положительный потенциал, напротив, дает ослабление интенсивности свечения (рис. 1). Таким образом, на экране осциллографа можно наблюдать динамику корковых процессов.

Регистрация получаемой картины с помощью киносъемочного аппарата позволяет затем с любой скоростью проследживать корковую мозаику. В этом сообщении мы ограничимся описанием корковых процессов низкой частоты (до 243 Гц), что связано с применяемой нами скоростью киносъемки.



Применение рапидных киностеоек позволит в дальнейшем исследовать и быстро протекающие в коре явления. Усилительная система выполнена на 50 рабочих и 4 резервных каналах.

Принцип ее действия заключается в том, что благодаря электронной коммутации происходит поочередное усиление импульсов, поступающих со всех электродов с помощью одного общего трехкаскадного импульсного усилителя.

Частота коммутации избрана равной 12 500, что обеспечивает достаточное пропускание низких частот в пределах от 0 до 50 гц. В целом регистрационная система состоит из однолампового предварительного усилителя и смесительной лампы, отдельных для каждого канала, затем общего трехкаскадного усилителя и катодного осциллографа с развешивающими системами. Для целей коммутации использована дополнительная мультивибраторная схема. Питание всей системы осуществлено от сети переменного тока за исключением входных каскадов, питаемых от аккумуляторных батарей.

Усилительная система обладает следующими свойствами.

1) Так как усиление ведется на частоте коммутации, то усилитель построен с расчетом пропускания только сравнительно высоких частот, не имеет больших переходных емкостей, мал по размерам и весьма устойчив в работе.

2) Система, за исключением входного каскада предварительного усиления, является усилителем постоянного тока.

3) В связи с тем, что в каждый данный момент отведение биопотенциалов происходит лишь с одного канала при выключенных остальных, отпадает необходимость в балансном входе усилителей.

Электроды представляли собой медные проволоочки диаметром 1 мм, плотно запрессованные в пластинку из плексигласа 5-ю рядами. С одной стороны электроды зашлифовывались вровень с пластинкой, с другой же к ним прикреплялись тонкие отводящие проводнички, идущие к распределительному щитку входа усилителя. Множественный электрод накладывался на твердую мозговую оболочку так, что электроды покрывали большую часть поверхности исследуемого полушария. Индифферентный электрод был общим для всех отведений и представлял собой стальную иглолку, слегка фиксируемую в кости черепа спереди от множества электродов.

Эксперименты показали, что можно регистрировать биопотенциалы коры и при отсутствии этого общего индифферентного электрода. В этом случае животное лишено прямого заземления, а активность действующего в каждый данный момент электрода соотносится ко всей поверхности

коры через все прочие электроды. Они играют роль большого пространственного индифферентного электрода.

С помощью неоновых лампочек и лампы 6Е5 одновременно с корковой мозаикой регистрировались отметки времени (секунды), моменты наносимых раздражений и пневмограмма животных.

Ради большей наглядности изображение корковой мозаики помещалось в контуры полушария с приблизительно точным соотношением размеров и положения электродов на коре головного мозга.

В работах Лилли и Чери (Lilly а. Cherry, 1955) одновременно отводились 25 токов коры. Ими использовались 25 обычных раздельных усилителей с 25-ю отдельными светящимися лампочками, собранными на одном щите. Подобная установка является мало перспективной и принципиально отличается от предложенной нами.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Фоновая мозаика коры

В переливающейся, постоянно меняющейся картине, которая предстает при наблюдении поверхности коры головного мозга кроликов, на первый взгляд невозможно уловить закономерности. Однако стоит подвергнуть кинопленку медленному просмотру через аллоскоп, как сразу

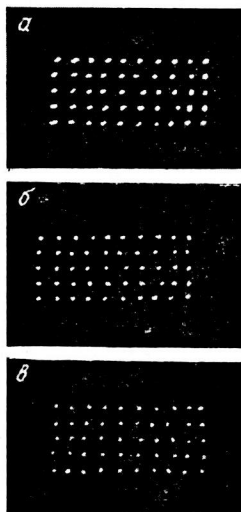


Рис. 1.

а — отрицательное напряжение 100 μ V, поданное на все 50 электродов; б — фоновая яркость в контроле; в — положительное напряжение 100 μ V, поданное на все 50 электродов.

же обнаруживаются некоторые характерные черты записанной картины. Они выступают как при наблюдении одного и того же животного, так и при сравнении корковой мозаики разных кроликов.

Вкратце опишем их.

1. У разных кроликов корковая мозаика может резко отличаться. Вероятно, в определенных пределах она меняется и у одного и того же животного в разные дни, но в течение ряда часов опыта она остается достаточно постоянной. Крайние отличия сводятся к тому, что у одних животных почти постоянно возникают в разных участках коры строго локальные и очень резкие очаги возбуждения, как правило оказывающие сильное тормозное действие на обширные области коры (рис. 2).

У других же животных корковая деятельность носит более спокойный характер. Локальные очаги возбуждения отсутствуют, а вместо них выступают процессы довольно равномерно охватывающие обширные корковые участки. В этих случаях приходится наблюдать, как значительное число точек постепенно то усиливают, то ослабляют свою деятельность, создавая различные отношения в коре (рис. 3).

Конечно, и локальные очаги возбуждения возникают на фоне обширных корковых процессов, но тогда они в силу индукционных отношений в значительной степени определяют эту диффузную активность.

Между описанными двумя формами построения корковой мозаики существуют всевозможные переходы, в которых на фоне равномерной активности более или менее часто возникают местные очаги возбуждения.

Рис. 2.
Кадры киноплёнки *a* и *б* разделены временем 0.04 сек., *б* и *в* — 0.04 сек., *г* и *д* — 0.2 сек. Объяснение в тексте.

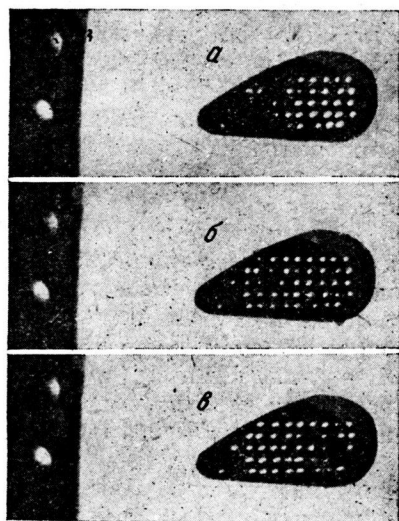


Рис. 3.
Кадры киноплёнки *a* и *б* разделены временем 0.12 сек., *б* и *в* — 0.33 сек. Объяснение в тексте.

Эти различия корковой мозаики у отдельных кроликов настолько резки, что позволяют говорить о животных или с преобладанием процессов иррадиации, или с преобладанием индукционных отношений в головном мозге.

Так, у кролика, у которого следовало ожидать ослабления возбуждительно-го процесса вследствие имевшего место месяц назад тотального рентгеновского облучения при дозе 1000 г, было обнаружено протекание корковых процессов по первому из описанных выше типов.

2. Возникновение очагов возбуждения в коре головного мозга характеризуется следующими чертами. Эти очаги возникают в различных зонах коры. Наиболее часто их можно наблюдать в лобных и парието-

окципитальных областях. В подавляющем большинстве случаев очаги возбуждения имеют небольшой размер. Диаметр их составляет максимум 1—2 мм, вследствие чего обычно они захватывают пределы лишь одного электрода. Только в отдельных случаях процесс охватывает два соседних электрода, и лишь в одном случае мы видели локальный очаг возбуждения, охвативший три электрода (около 3 мм). Появление очагов возбуждения может происходить внезапно или постепенно, так же как и их угасание. Общая длительность их редко превосходит десятые доли секунды. Вероятно, они соответствуют локально возникающим на электроэнцефалограммах большим острым волнам, имеющим, как известно, различную длительность и крутизну нарастания. В подавляющем большинстве случаев локальный очаг возбуждения остается там, где он возник, но иногда может незначительно иррадиировать.

Иррадиация обычно ограничивается пределами соседнего электрода (т. е. 1—2 мм). Никогда нам не удавалось видеть иррадиации возбуждения на больших расстояниях.

Преимущественное направление иррадиации каудальное и медиальное. В ряде случаев можно было подметить, что иррадиация возбуждения из области возникшего сильного очага наступает не во время его максимального развития, а позднее, когда он постепенно ослабляется. Это соответствует указанию И. П. Павлова о том, что возбуждение иррадиирует, когда оно слабо или сильно, и концентрируется, если его интенсивность средняя.

Возникновение локального очага возбуждения в большинстве случаев сопровождается ослаблением активности обширных участков коры. Если очаг достаточно силен, то под состояние отрицательной индукции падает вся кора. При этом на снимке остается видимым лишь один возбужденный участок. Параллельно с его угашением восстанавливается активность заторможенных зон коры. Часто зона наибольшего торможения непосредственно примыкает к очагу возбуждения. Она может окружать его. Согласно нашим наблюдениям, наибольшей интенсивности отрицательная индукция достигает в оральном направлении от очага возбуждения. Иногда (особенно после стрихнинизации животного) возникший очаг возбуждения может не создавать заметной зоны торможения, и тогда он разыгрывается на фоне высокой активности коры.

В большинстве случаев несколько локальных очагов возбуждения возникают в коре последовательно, но часто можно наблюдать их и одновременно. Нам удавалось видеть одновременно до 3—4 очагов возбуждения. Они распределялись в различных областях коры, например в лобной, париетальной и затылочной. Однако, иногда два очага возбуждения могли находиться близко друг к другу, будучи разделены всего одним нейтральным электродом (т. е. расстоянием в 1—2 мм).

3. При отсутствии локальных очагов возбуждения постепенные изменения корковой активности охватывают обширные территории коры. При этом значительные группы точек ведут себя сходно, т. е. параллельно усиливаются или ослабляются. Исследование этих процессов ни разу не дало нам возможности убедиться в постепенном распространении возбуждения от одних пунктов коры к следующим. Во всех случаях мы видели совершенно одновременное нарастание или снижение интенсивности свечения обширных групп точек. Этот процесс в целом может создавать иллюзию распространяющейся по поверхности коры волны возбуждения, но при детальном анализе приходилось убеждаться, что, как сказано, постепенного перехода возбуждения от одного электрода к другому нет.

Нельзя отвергать имеющиеся в физиологической литературе данные о линейном распространении возбуждения по коре головного мозга (Эд-

риан, Беритов и др). Нам не удавалось обнаружить это распространение для быстрых волн, вероятно, из-за недостаточной скорости кино-фото-съемки (24 кадра в 1 сек.). Однако медленные волны, как это следует из наших наблюдений, повидимому, распространяются в коре по принципу пространственной суммации, а не «местного распространяющегося возбуждения» (Русинов, 1954).

В этих процессах, вероятно, большую роль играют корково-подкорковые связи.

4. Прослеживая динамику корковой мозаики у спокойно лежащих кроликов, легко убедиться, что у всех животных эта динамика периодически повторяется, т. е. как в характере, так и в пространственном течении корковых процессов существует стереотипия. Раз возникшая динамическая констелляция возбужденных участков многократно повторяется во всей своей последовательности, через приблизительно равные интервалы времени. В каждом из этих повторений возникают различные вариации, касающиеся деталей, но в основном ход и характер процессов относительно длительное время удерживается постоянным. Продержавшись от нескольких десятков секунд до минут, раз установившаяся констелляция внезапно или путем постепенного изменения переходит в новую. При этом ранее имевшая место динамическая констелляция возбуждения через некоторое время может возникнуть вновь.

Рассмотрим описанные явления на конкретном примере у кролика № 1. Процесс у него начинается с возникновения сильного очага возбуждения на границе лобно-височной области. Этот очаг возбуждения вспыхивает внезапно и имеет значительную протяженность в орально-каудальном направлении. Он охватывает три соседних электрода, т. е. его протяженность достигает 4—6 мм (рис. 2, а).

Продержавшись десятые доли секунды, он постепенно угасает, но одновременно с этим в париетальной области коры также внезапно вспыхивает новый сильный очаг возбуждения (рис. 2, б, в).

Этот новый пункт возбуждения тем отличается от предыдущего, что остается резко ограниченным в пределах одного электрода. Продержавшись также десятые доли секунды и этот очаг угасает. Как первый, так и второй очаги возбуждения создают отрицательную индукцию вокруг себя, благодаря чему во время их появления активность коры ослабляется. По мере угасания второго очага возбуждения восстанавливается деятельность других точек коры. Это восстановление идет неравномерно и приводит к формированию на поверхности коры своеобразного рисунка возбуждения. В затылочной области при этом возникает несколько вытянутое в латерально-медиальном направлении большое кольцо возбужденных пунктов. Кольцо это с латеральной стороны образовано двумя рядами возбужденных точек. С других же сторон оно образовано всего одним слоем точек (т. е. толщина его не превосходит 1—2 мм). Пункты, находящиеся внутри кольца, находятся в состоянии депрессии. От кольца в орально-медиальном направлении возникает как бы «хвост», состоящий из 2—3 возбужденных пунктов, расположенных на некотором расстоянии друг от друга (рис. 2, г).

Продержавшись десятые доли секунды, этот рисунок возбуждения постепенно угасает и внезапно снова возникает описанный сильный очаг возбуждения на границе височной области коры. Затем весь цикл изменений разыгрывается снова, в той же последовательности. Этот динамический стереотип возбуждения повторялся в коре 9 раз.

Затем форма кольца стала изменяться. Внезапно первый обширный очаг возбуждения в височной области заменился точечным очагом в лобной области. По мере его угасания, как и раньше, возник локальный пункт возбуждения в той же точке париетальной зоны коры, после чего

вновь сформировался узор возбуждения, но уже имевший вид не кольца, а треугольника обращенного своим острием в сторону медиальной линии (рис. 2, *д*).

Таким образом, на смену первому пришел второй стереотип возбуждения, который также удерживался длительное время.

Динамические формы распределения возбуждения в коре несомненно связаны и со структурными особенностями полей коры головного мозга. Частично это выступает и в описанных выше картинах возбуждения. Однако этот вопрос требует специальных исследований.

Описанные изменения наблюдались у кролика с резко выраженными очагами возбуждения в коре и с сильно выступающими индукционными отношениями.

Однако стереотипию в протекании возбуждения можно наблюдать в той или иной форме у всех кроликов. У животных с более равномерной формой деятельности, у которых редко возникают локальные очаги возбуждения, стереотипия мозаики проявляется в повторяющихся различных формах возбуждения и торможения. Часто можно наблюдать своеобразные переходы активности с затылочных на лобные области полушария и обратно. При этом наступает более или менее равномерное усиление активности всей задней половины полушария и одновременная депрессия деятельности передней (рис. 3, *а*).

Иногда выступает обширное круглое пятно возбуждения в задних отделах коры головного мозга. Затем происходит одновременное ослабление деятельности во всех точках задней половины коры и, наоборот, усиление активности лобной доли (рис. 3, *б*, *в*).

Продержавшись некоторое время в передних отделах, возбуждение снова возвращается в заднюю половину полушария. Этот процесс может повторяться длительное время, но с вариациями в деталях. При этом отчетливо выступают антагонистические отношения между передними и задними отделами полушарий. Эти антагонистические отношения и ранее отмечались нами на основании электроэнцефалографических исследований с применением кривых реактивности (Ливанов и Преображенская, 1947). Необходимо, однако, указать, что на фоне общей реципрокности крайние передние и задние участки полушарий в своей деятельности часто обнаруживают взаимозависимость.

Рассматривая границы перехода активных участков коры в заторможенные, можно видеть, что они обнаруживают существование градиента потенциала. Так, между зонами повышенной и сниженной активности лежит линия, обычно идущая в вентро-латеральном направлении, состоящая из точек средней активности. Пункты, примыкающие к этой линии, обнаруживают большую активность в сторону зоны возбуждения и ослабленную — в сторону торможения. Это напоминает распределение электротонических потенциалов в межэлектродном пространстве вдоль нервного ствола.

Однако и в случаях диффузного распределения возбуждения в коре периодически выступают специфические «картины» возбуждения. На общем фоне возбуждения можно наблюдать возникающие кольца, прямоугольники и другие формы распределения активности. Интересно отметить, что «кольца» чаще всего образуются в затылочных зонах коры.

У нас нет еще возможности дать конкретное объяснение этим, стереотипно возникающим в коре формам распределения возбуждения. Мы можем только напомнить, что И. П. Павлов пришел к заключению, с которым совпадают наши наблюдения.

В «Лекциях о работе больших полушарий головного мозга» он писал: «Если, с одной точки зрения, кору больших полушарий можно рассматривать как мозаику, состоящую из бесчисленной массы отдельных пунк-

тов с определенной физиологической ролью в данный момент, то с другой — мы имеем в ней сложнейшую динамическую систему, постоянно стремящуюся к объединению (интеграции) и к стереотипности объединенной деятельности» (стр. 236, 1937).

Среди различных стереотипно повторяющихся динамических констелляций возбуждения в коре мы наблюдали одну, имевшую отчетливое внешнее проявление. Это была констелляция, связанная с актом дыхания.

У кролика № 3 в одной из передних точек лобной доли наблюдался периодически возникавший локальный очаг возбуждения. Он появлялся в такт каждому дыхательному движению животного и, следовательно, зависел от иррадиации возбуждения на определенный пункт коры головного мозга со стороны дыхательных органов и центров. Кстати сказать, наличие такого локального очага в коре является еще одним свидетельством физиологической природы часто возникающих в коре «дыхательных ритмов».

Затем кролику внутримышечно был введен $1 \text{ см}^3 0.1\%$ раствора стрихнина. Минут через 10 после введения яда повысилась возбудимость коры и дыхательный ритм стал охватывать большие ее участки. Вслед за возникновением очага возбуждения в прежней точке (рис. 4, а) при каждом вдохе вовлекались в деятельность соседняя (рис. 4, б), а за ней еще 2—3 точки, расположенные назад и латеральнее (рис. 4, в). Позднее к этой констелляции возбуждения присоединялись еще 1 или 2 точки, расположенные в фроиропариетальной области коры (рис. 4, г). Эти точки не были соседними и отстояли далеко от предыдущих. Так как последовательность явлений повторялась при каждом вдохе и так как процессы в коре определяются всеми экстеро- и интероцептивными влияниями, то можно предположить, что последовательность и локализация возникающих в коре очагов возбуждения в известной степени отражает последовательность и интенсивность афферентных и эфферентных возбуждений в различных звеньях дыхательной системы. При этом следует иметь в виду, что возникающие отношения могут осложняться влияниями предшествующих состояний головного мозга. Несмотря на сложность встающих проблем, мы полагаем, что на пути сопоставлений внешних проявлений деятельности центральной нервной системы с динамикой возбуждения в коре кроется возможность анализа рассматриваемых явлений. Конкретной формой таких исследований должен явиться анализ моторных и секреторных условных рефлексов. Это послужит темой наших дальнейших сообщений.



Рис. 4.
Кадры киноплёнки а и б разделены временем 0.25 сек., б и в — 0.17 сек. в и г — 0.7 сек. Объяснение в тексте.

Пространственный ответ в коре на световое раздражение

5. Действие одиночного длительного засвета не вносит в стереотипность динамики коркового возбуждения больших изменений. Характер и последовательность процессов в большинстве случаев сохраняются прежними. Влияние засвета сказывается в усилении тех изменений, которые протекают в том стереотипе возбуждения, на фоне которого действовал раздражитель. В этом можно видеть экспериментальное

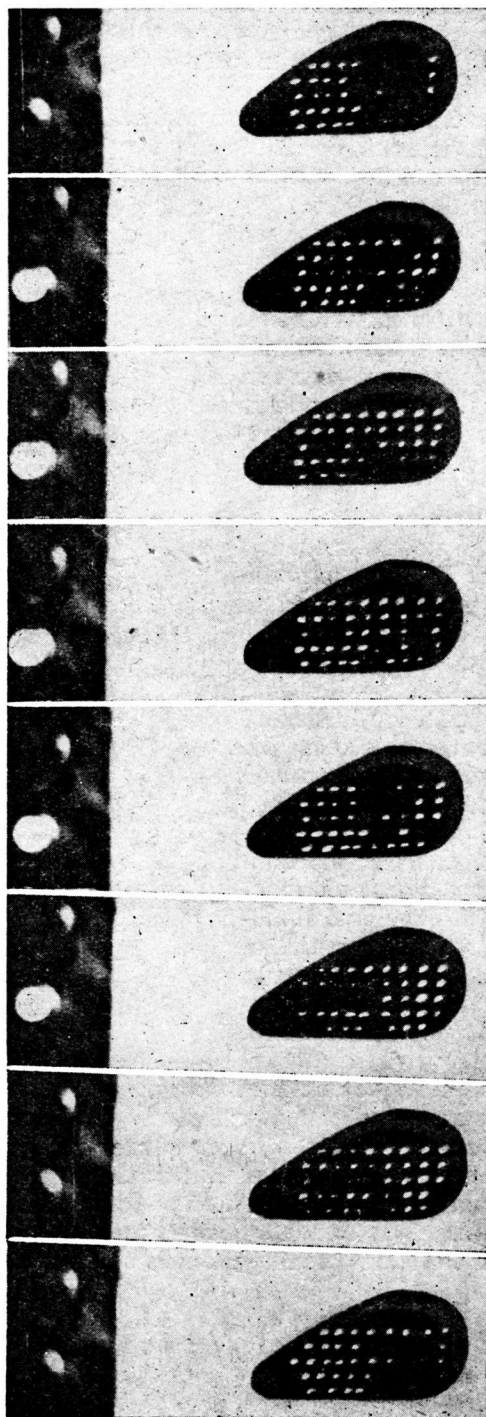


Рис. 5. Отрезок киноплёнки во время одной вспышки света из серии мерцаний. Время действия света отмечено большим белым пятном слева. Объяснение в тексте.

выражение того, что предшествующее состояние нервных образований в значительной степени определяет реакцию на раздражитель.

Как известно, реакция на импульсацию, попадающую в центральную нервную систему в каждый данный момент зависит от состояния центральных аппаратов (Ухтомский). Исследования в электроэнцефалографии начальные и конечные эффекты засвета не возникают в коре равномерно, а выражаются, таким образом, в усилении или ослаблении перед этим возбужденных или, соответственно, заторможенных точек коры. Это делает понятной ту вариabильность световых эффектов, которая наблюдается при отведении биотоков от ограниченного числа точек коры.

Если вспышка света попадает в момент усиления активности задних отделов полушария, то этот процесс усиливается, в лобных же долях наступает более глубокое угнетение. Если же действие раздражителя приходится на время ослабления электрической активности затылочной области, то этот процесс не сменяется возбуждением, а также усиливается. Это в свою очередь вызывает большее возбуждение в лобной доле. Лишь позднее, когда возбуждение перейдет в затылочную область, она может развиваться здесь сильнее.

Ритмические засветы с частотой 3—4 в сек. создавали более сильные изменения в корковой мозаике. Каждый отдельный засвет мерцаний влиял так же, как и длительный, но последовательный ряд световых вспышек приводил к тому, что весь цикл пространственных изменений активности начинал повторяться применительно к ритму раздражителя. Благодаря этому обширные участки коры оказывались втянутыми в реакцию (рис. 5). Это наблюдалось у кролика № 5 и других.

Кроме того, как мерцания, так и сильные и длительные одиночные световые раздражения иногда

вызывали появление местного сильного очага возбуждения в коре. Так, у кролика № 3 такой локальный очаг возбуждения возникал всякий раз после некоторого времени мерцаний. Он длительно держался, изменяя прежний динамический стереотип возбуждения.

Следует заметить, что очаг возникал в париетальной области коры.

Под влиянием световых мерцаний довольно часто удавалось наблюдать преимущественные по интенсивности реакции (выражавшиеся как в усилении, так и в ослаблении возбуждения) в тех участках коры, которые соответствуют расположению 17-го и 18-го полей коры (по карте Розе).

Ввиду относительной медленности киносъемки, мы не могли следить за поведением первичного быстрого компонента оптического ответа в коре, который, как известно, обладает большей локальностью (Bartley a. Bishop, 1933, и др.).

Описанные данные характеризуют, вероятно, поведение вторичного — медленного компонента этого ответа.

ВЫВОДЫ

1. Разработан прибор, позволяющий наблюдать и кинофильмировать пространственную динамику корковой активности.

2. Получены материалы, вскрывающие ряд закономерностей мозаики коры головного мозга кроликов, а также ее изменения под влиянием световых раздражений.

ЛИТЕРАТУРА

- Ливанов М. Н. и Н. С. Преображенская, Проблемы физиологической оптики, 4, 96, 1947.
Павлов И. П. Полн. собр. соч., 2, 1948; Лекции о работе больших полушарий головного мозга, М.—Л., изд. III, 1937.
Русинов В. С., Тезисы докладов Первого совещания по физическим методам исследования в биологии, М., 1954.
Ухтомский А. А. Собр. соч., 2, 1951.
Bartley S. H. a. G. H. Bishop, Amer. Journ. Physiol., 103, 1933.
Lilly J. C. a. R. B. Cherry, Amer. Journ. Physiol., 167, 806, 1951; Journ. Neurophysiol., 18, 1955.
Tasaki I., E. H. Polley a. F. Orrego, Journ. Neurophysiol., 17, 5, 1954.

РОЛЬ ПРОЦЕССА ТОРМОЖЕНИЯ В РАЗВИТИИ СЕНСОРНОЙ РЕЧИ РЕБЕНКА

М. М. Кольцова

Институт физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

Поступило 6 IX 1952

Анализ действия слова, как раздражителя, имеет чрезвычайно большое значение для понимания особенностей высшей нервной деятельности человека.

Непосредственные ощущения, являясь прямым отражением действительности, допускают развитие лишь очень элементарного отвращения и обобщения. Только с помощью слова может быть достигнуто развитие высоких степеней отвращения от действительности и обобщения благодаря тому, что в жизненном опыте человека каждое слово связывается с огромным количеством раздражений и начинает их все замещать.

С нашей точки зрения большой интерес представляет вопрос о том, как развивается анализ и синтез явлений внешнего мира через слово. В настоящей статье мы имеем в виду остановиться лишь на первых, наиболее примитивных проявлениях развития процессов отвращения и обобщения, связанных со словом.

На 7—8-м месяце жизни у ребенка начинается развитие двигательных условных реакций на сложные раздражители, в которых одним из компонентов является слово. Само по себе слово пока еще не может играть роли условного раздражителя — ребенок дает определенную реакцию лишь на весь комплексный раздражитель в целом (Кольцова, 1949). Затем происходит ограничение числа компонентов, необходимых для того, чтобы вызвать соответствующую реакцию, что является выражением все уточняющегося анализа окружающего мира.

Так, сначала становится безразличным статокINETический компонент раздражения, затем зрительный, еще позднее общезвуковой и, наконец, слово начинает замещать собой весь сложный раздражитель. В очень элементарной форме здесь уже проявляется известная степень отвращения и обобщения, развивающихся на слово. Как же представить себе физиологический механизм «освобождения» слова от влияния тех непосредственных раздражений, какими является масса импульсов с костно-мышечного аппарата, зрительного и т. д.?

Наблюдения показали, что в естественных условиях ни один сложный раздражитель, многократно действующий на ребенка, не повторяется несколько раз в строго определенных условиях: часто один из компонентов выключается или заменяется другим. Отдельные компоненты этих раздражителей не просто не подкрепляются и угашаются, как это бывает в опытах на животных, но или выпадают, или заменяются другими. Такие отношения являются гораздо более сложными и требуют специального рассмотрения.

Для примера ниже приводится подробная запись изменения компонентов одного сложного раздражителя на протяжении пяти его применений в течение одного дня у восьмимесячного ребенка (табл. 1; Валик Г., 8 месяцев 3 дня).

Таблица 1

№ применения раздражителя в течение дня	Сложный условный раздражитель				
	тактильно-кинестетический компонент	зрительный компонент		интонация, сила и высота голоса	слова
		обстановка	говорящий человек		
1	Сидит на руках у матери, обняв ее за шею.	Ребенка держат лицом к окну.	Мать.	Говорит тихо, с вопросительной интонацией.	«Где папа?».
2	Сидит в кроватке, играет целлюлоидной рыбкой.	Ребенок сидит спиной к окну.	»	Мать говорит издали, громким голосом, интонация вопросительная.	То же.
3	Сидит на руках у няни и хлопает в ладошки.	Няня с ребенком стоят на пороге в другую комнату.	Няня.	Голос значительно ниже материнского. Интонация вопросительная.	»
4	Сидит на руках у матери за столом.	Вся семья сидит за столом.	Мать.	Спрашивает тихо. Интонация вопросительная.	»
5	Положен в коляску.	Ребенок лежит лицом к окну.	»	Спрашивает громко, смеется. Интонация веселая, вопросительная.	»

Как видно из этой таблицы, сложный раздражитель, действующий в естественных условиях, не сохраняется постоянным в своих составных частях при каждом новом повторении. Наиболее неизменным элементом является слово: оно повторяется каждый раз в сочетании с другими компонентами, варьирующими в большей или меньшей степени.

Таким образом, здесь имеет место постоянное видоизменение большей части компонентов. Наиболее же постоянный компонент связывается все с большим числом других раздражителей. Процесс возбуждения, вызываемый этим постоянным компонентом (словом), становится все сильнее (вследствие повторений), концентрированное, что создает условия и для развития индукционных отношений.

Таким образом, сила слова, как раздражителя, постепенно возрастает, а на все остальные компоненты в сложном раздражителе развивается отрицательная индукция.

Для проверки такого предположения были проведены специальные наблюдения. В условиях Дома малютки, где нет никакого постороннего влияния на детей, было сопоставлено образование условных реакций при постоянном и изменяемом составе компонентов сложных раздражителей. Было взято две группы детей, по пять человек в каждой, в возрасте 8 мес.—8 мес. 10 дн. В обеих группах был выработан условный мигательный рефлекс на один и тот же сложный раздражитель: слово «киса» и показывание игрушечной плюшевой кошки (предмет совершенно новый

для этих детей) подкреплялись струей воздуха в глаза (табл. 2). У детей первой группы все компоненты раздражения были строго постоянны.

У детей второй группы компоненты этого же условного сигнала намеренно варьировались в течение опыта

Т а б л и ц а 2

Сложный условный раздражитель (игрушечная кошка)					
тактильно-кинестетический компонент	зрительный компонент			интонация, громкость голоса	слово
	вид предмета	обстановка	говорящий человек		

Первая группа детей

Протягивает руку, трогает.	Черная плюшевая кошка поставлена перед ребенком, мордочкой к нему.	Комната для игр, ребенок сидит за столиком.	Экспериментатор.	Спокойная.	«Киса».
----------------------------	--	---	------------------	------------	---------

Вторая группа детей

Протягивает руку, трогает.	Черная плюшевая кошка положена на стол против ребенка.	Комната для игр, ребенок видит за столиком.	Экспериментатор.	Говорит тихо, интонация спокойная.	«Киса».
Протягивает руку, но дотронуться не может.	Плюшевая кошка поднята над головой ребенка, он видит ее снизу.	То же.	Медсестра.	Говорит несколько громче, интонация спокойная.	То же,
Протягивает руку, достает и трогает.	Плюшевая кошка лежит на боку на полу, ребенок видит ее сверху.	»	Экспериментатор.	Говорит тихо, интонация спокойная.	»
Протягивает руку, трогает.	Плюшевая кошка поставлена между других игрушек на полу.	Ребенок сидит на полу.	Медсестра.	Говорит издали, смеется.	»

Оказалось, что у детей первой группы условная мигательная реакция на используемый сложный раздражитель была получена очень быстро: на 7—15-м сочетании.

У детей второй группы, где компоненты условного раздражителя подвергались постоянным изменениям, условная реакция вырабатывалась значительно позднее: на 30—45-м сочетании. Таким образом создавалось впечатление, что воздействие строго постоянного во всех своих частях сложного раздражителя есть более благоприятное условие для формирования временной связи. Однако дальнейшее наблюдение показало, что это не так.

Продолжая применение описанного сложного раздражителя при тех же условиях в обеих группах, мы установили следующее. У детей первой группы, где условный рефлекс на сложный раздражитель был выработан быстро, роль отдельных непосредственных компонентов раздражения (тактильно-кинестетического, зрительного, интонационного) со-

хранилась очень длительное время. Еще спустя 2 месяца, несмотря на продолжение применения этого раздражителя, словесный компонент в нем не приобрел значения самостоятельного условного сигнала, т. е. не получил функции обобщения непосредственных раздражений.

Для иллюстрации приводится выписка из протокола опыта у ребенка первой группы (табл. 3; Леша И., 1 год 1 мес.)

У детей второй группы, где сложный условный раздражитель менялся в своих составных частях, слово сравнительно быстро приобретало значение самостоятельного условного сигнала, т. е. стало замещать собой непосредственные компоненты раздражителя.

Из табл. 4, где приведены данные, касающиеся Коли И. из второй группы, видно, что здесь исключение ряда непосредственно воздействующих на нервную систему компонентов раздражения — тактильно-кинестетического, зрительного и т. д. — не мешает осуществлению условной реакции. Условный рефлекс удается получить только на словесный компонент раздражения, уже после 100 сочетаний. При этом скрытый период условного рефлекса не изменяется существенно при действии всего сложного раздражителя и одного словесного компонента. Иначе говоря, слово здесь действует уже как условный сигнал, замещающий собой ряд непосредственных раздражений.

Процесс превращения слова из компонента сложного раздражителя в самостоятельный условный сигнал есть процесс развития первых, еще элементарных форм отвращения и обобщения на него. Основным условием развития этого процесса является, нужно считать, постоянство словесного компонента раздражения, при изменчивости других компонентов.

Как показывает материал приведенных наблюдений, сохранение постоянства всех частей сложного раздражителя препятствует превращению слова в самостоятельный условный сигнал — неопределенно долгое время все компоненты действуют, как равноценные по своей значимости.

Но если данное слово повторяется на фоне изменяющихся остальных компонентов раздражения, то очень быстро оно становится самостоятельным условным сигналом. Надо полагать, что в этих условиях условная связь и закрепляется на слово, как на наиболее постоянную часть сложного раздражителя; на все другие компоненты, в виду отрицательных индукционных отношений, развивается торможение.

Действительно, в том периоде, когда слово является уже самостоятельным условным сигналом, другие компоненты того сложного раздражителя, в который входило это слово, утрачивают свое рефлекторное действие.

Далее встал вопрос о том, с какой формой торможения связана утрата рефлекторного действия непосредственных компонентов сложного раздражителя. Оказалось, что достаточно снизить роль словесного компонента, чтобы получить восстановление значения всех составных частей данного комплексного раздражителя.

В описываемых наблюдениях слово «киса» многократно повторялось на протяжении пяти дней без подкрепления струей воздуха в глаза. Условный мигательный рефлекс на слово стал угасать. Проведенные в это время испытания показали, что условный мигательный рефлекс вновь мог быть получен лишь при наличии всех компонентов раздражения. Для иллюстрации приводятся данные, касающиеся ребенка Коли И. (табл. 5).

Становится очевидным, что утрата рефлекторного действия непосредственных компонентов раздражения связана именно с развитием внешнего (индукционного) торможения.

Таким образом, механизм развития элементарных форм отвращения и обобщения, которые необходимы для того, чтобы слово стало замещать

Таблица 3

№ примененного условного раздражителя	Сложный условный раздражитель (игрушечная кошка)						Безусловный раздражитель	Условная реакция	Примечание
	тактильно-кинестетический компонент	вид предмета	обстановка	говорящий человек	интонация	слово			
346	Протягивает руку, трогает.	Черная плюшевая кошка поставлена перед ребенком на столике, мордочкой к нему.	Комната для игр, ребенок сидит за столиком.	Экспериментатор.	Спокойная.	«Киса».	Струя воздуха в глаза.	Мигание.	
347	То же	Экспериментатор держит кошку над головой ребенка.	То же.	То же.	»	»	То же.	Нет.	Смотрит вверх на кошку, тянется к ней руками.
348	—	Нет.	»	»	»	»	»	Нет.	Смотрит на экспериментатора.
349	Протягивает руку, трогает.	Кошка поставлена перед ребенком на столике, мордочкой к нему.	»	»	»	»	»	Мигание.	

Таблица 4

№ приме- ненного условного раздражи- теля	Сложный условный раздражитель (игрушечная кошка)						Условная реакция	Безуслов- ный раз- дражитель	Скрытый период условной реакции (в сек.)
	тактильно-кин- стетический ком- понент	зрительный компонент			интонация	слово			
		вид предмета	обстановка	говорящий человек					
107	Протягивает ру- ку, прыгает.	Черная плюшевая кошка поставле- на перед ребен- ком, мордочкой к нему.	Комната для игр, ребенок сидит за сто- лом.	Экспери- ментатор.	Спокойная.	«Киса».	Струя воз- духа в глаза.	Мигание.	2 1/2
108	Нет.	Кошка показывае- ся издали и сверху.	То же.	Медсестра.	То же.	»	То же.	»	3 1/2
109	Нет.	Нет.	»	Экспери- ментатор.	Вопроси- тельная.	»	»	»	2 1/2

Таблица 5

№ приме- ненного условного раздражи- теля	Сложный условный раздражитель (игрушечная кошка)						Условная реакция	Безуслов- ный раз- ный раз- дражитель	Скрытый период условной реакции (в сек.)
	тактильно-кин- стетический ком- понент	зрительный компонент			интонация	слово			
		вид предмета	обстановка	говорящий человек					
188	Нет.	Нет.	Комната для игр, ребенок сидит за сто- лом. То же.	Экспери- ментатор.	Спокойная.	«Киса».	Нет.	Струя воз- духа в глаза.	—
189	Протягивает ру- ку, трогает.	Игрушка поставле- на перед ребен- ком.	То же.	»	»	»	Мигание.	То же.	2 1/2

все компоненты сложного раздражителя, в который оно входит, заключается в том, что на слово, как на наиболее постоянный член сложного раздражителя, закрепляется временная связь, что ведет к возрастанию силы и концентрации нервных процессов, вызываемых словом. Как следствие развития индукционных отношений, затормаживается действие всех других компонентов данного сложного раздражителя. Повторяем, что сказанное относится лишь к простейшим формам отвлечения и обобщения, развивающихся на слово.

В свете приведенных фактов интересно напомнить указание И. М. Сеченова (1878) на то, что умственное развитие человека «коренится в повторении впечатлений при возможно большем разнообразии условий восприятия как субъективных, так и объективных. Итак, читатель, надеюсь, допустит... возможность умственного развития из повторения изменчивых внешних воздействий на изменяющуюся же (рядом с ними) нервномышечную организацию».

ЛИТЕРАТУРА

- Кольцова М. М., Тр. Физиолог. инст. им. И. П. Павлова, IV, 1949.
Сеченов И. М., (1878), Избр. произвед., I, 320, 1952.
-

НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ К ЗАКОНУ ОБ ОТНОСИТЕЛЬНОЙ СИЛЕ УСЛОВНЫХ РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ

А. Г. Пшоник и Р. А. Фельбербаум

Отдел общей физиологии Института экспериментальной медицины АМН СССР, Ленинград

Поступило 16 IX 1953

Одним из основных положений учения И. П. Павлова о законах образования условных рефлексов является положение о том, что экспериментальная выработка условного рефлекса должна производиться на основе достаточно сильного, жизненно необходимого для организма безусловного раздражителя. Подавляющее большинство условных рефлексов образовывалось на базе пищевого и оборонительного безусловных рефлексов. Оба эти рефлекса имеют важное биологическое значение для организма. Вполне понятно, что любые раздражители, являющиеся сигналом таких важных для организма событий, как прием пищи и повреждение, вызывают в нормальных условиях и у нормального организма появление условнорефлекторной реакции. Последняя выражается не только в секреции слюны или в отдергивании лапы животного (оборонительная реакция), но является тем пусковым механизмом, который, согласно представлениям акад. К. М. Быкова, перестраивает процессы в органах и тканях на рабочий лад, вызывая изменения интимных внутриклеточных обменных процессов во всем организме.

Значение этих безусловных агентов для организма делает понятной ту почти машинообразную четкость реакций, ту удивительную точность дифференцировки, которая наблюдается при изучении условных рефлексов, образованных на пищевом и болевом раздражителях.

Если взять менее сильные безусловные раздражители, на которые вырабатываются условные рефлексы, например температурные (Цитович, 1918; Рогов, 1947; Пшоник, 1952, и др.) и вкусовые (Суворов, 1949), то и в данном случае авторы отмечали не только возможность выработки условных рефлексов, но и наличие тонкой дифференциации их. Например, дача испытуемому сладкого вещества вызывала как безусловное, так и условнорефлекторное расширение сосудов. Горькое вещество вызывало в аналогичных условиях сосудосуживающую реакцию. Холодовой раздражитель, как и связанный с ним условный раздражитель, вызывали сужение сосудов. Тепло же и выработанный на него условный сигнал вызывали сосудорасширяющую реакцию.

Даже эти, на первый взгляд не слишком важные для организма раздражители, в конечном счете, имеют большое биологическое значение для него, хотя значительно уступают по силе двум указанным выше. Раздражение вкусовых рецепторов, обуславливающее то или иное вкусовое ощущение, является сигналом того, какая пища находится во рту. От этого будет зависеть количество и качество пищеварительных соков, отделяемых различными участками пищеварительного тракта. В отличие от условных рефлексов, образованных искусственно, данный рефлекс является натуральным пищевым условным рефлексом. Что касается температурной рецепции, то раздражение теплом или холодом в зависимости от его степени и величины раздражаемой поверхности также является фактором, значительно влияющим на состояние организма. Подобное воздействие может не только вызвать соответствующую сосудистую реакцию, но даже произвести сдвиги обменных процессов организма, т. е. пустить

в ход не только физическую, но и химическую терморегуляцию, что связано со сложными процессами внутриклеточного обмена. Таким образом, определенная биологическая значимость данных раздражителей не может быть подвергнута сомнению.

Бабкин (1911) в лаборатории И. П. Павлова изменял силу пищевых условных раздражителей за счет подкрепления или частичного неподкрепления их безусловным раздражителем. Тем самым он, оставляя неизменной физическую силу условного раздражителя, изменял его физиологическую значимость, благодаря чему соответственно менялся и условносекреторный эффект. Бабкин писал: «Благодаря подкреплению одних условных рефлексов, неподкреплению или неполному угашению других, изменялась как бы сама сила условных раздражителей, что и дает нам право говорить об относительной силе условных раздражителей» (стр. 64). «Закон относительной силы, — пишет он далее, — определяет дальнейшее, в высшей степени подвижное приспособление нервной системы к окружающим условиям, благодаря которому животный организм получает возможность группировать раздражители не по их физической силе, а по тому значению, которое они играют в его жизни» (стр. 65). Правильность и принципиальная важность этого закона относительной силы условных раздражителей, открытого Б. П. Бабкиным в 1910 г., была подтверждена рядом исследователей (Никитин, 1933; Ключев, 1936; Петрова, 1937, и др.).

В нашей работе мы также пытались выяснить, какое влияние имеет сила и биологическая значимость безусловного раздражителя на прочность образуемого на его основе условного рефлекса, а также на возможность дифференцирования применяемых раздражителей.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У нескольких испытуемых мы выработали ряд регистрируемых с помощью плетизмографической методики условных сосудистых рефлексов на различные раздражения кожи. Так, у двух испытуемых Т. и Д. были выработаны условные сосудодвигательные рефлексы на действие грузов в 1 г и в 500 мг (Фельбербаум, 1951). Эти грузы очень осторожно с помощью маленького пинцета помещались на небольшую дюралевую пластинку, которая располагалась на тыльной поверхности правой кисти испытуемых в области 2—3-й пястных костей и к которой испытуемые полностью адаптировались. Пластинка применялась для того, чтобы исключить тактильное раздражение, могущее возникнуть при постановке грузов. Таким образом, оставалось только раздражение кожи давлением. Постановка грузов в 1 г и в 500 мг вызывала у обеих испытуемых незначительное сужение сосудов (западение плетизмографической кривой), степень которого совершенно не зависела от величины применяемого груза. Часто сосудистая реакция на груз в 500 мг была выражена больше, чем на груз в 1 г. Интенсивность ощущения также не зависела от величины применяемого груза. Оба груза ощущались то как грузы, то как прикосновение или совсем не ощущались. По выработке условных рефлексов на эти грузы (условными раздражителями являлись звонки разного тембра) условнорефлекторная сосудосуживающая реакция значительно превышала сосудосуживающую реакцию на изолированное применение безусловных раздражителей. Но и в данном случае нам не удалось отметить дифференцирования применяемых грузов ни по величине и характеру сосудодвигательной реакции, ни по интенсивности ощущения.

У этих же испытуемых через некоторое время после окончания серии опытов с грузами в 1 г и в 500 мг мы изучали безусловные и условные реакции на грузы в 10 раз большие. Применение грузов в 10 и 5 г на руку испытуемых (также на дюралевую пластинку) вызывало у них незначительную сосудосуживающую реакцию, величина которой, как и в первой серии, не зависела от тяжести применяемых грузов. Интенсивность вызываемого ими ощущения также не зависела от величины груза. Как и в случае малых грузов, данные грузы воспринимались испытуемыми то как грузы, то как прикосновение, а то и совсем не ощущались. С выработ-

кой и укреплении условных рефлексов на действие этих грузов (условным раздражителем являлся свет лампочек разного цвета) условно-рефлекторная сосудосуживающая реакция на груз в 10 г совершенно не отличалась от условнорефлекторной сосудосуживающей реакции на груз в 5 г. То же самое относится и к ощущению применяемых раздражителей. Таким образом, и в условной и в безусловной реакции, при применении малых и больших грузов нам не удалось отметить дифференцирования применяемых раздражителей, ни по характеру и величине сосудодвигательной реакции, ни по интенсивности вызываемого ими ощущения.

Нам кажется, что отсутствие указанной выше дифференциации грузов в 1 г и в 500 мг и грузов в 10 и 5 г может объясняться малой биологической значимостью подобных раздражителей для организма. Отсюда вытекает и слабость сосудистой реакции и незначительность ощущения тяжести. Если при попадании пищи в ротовую полость является целесообразным рефлекторное отделение различных соков, чтобы переварить эту пищу, если при болевом раздражении, угрожающем жизни животного, совершенная биологически оправдана двигательная реакция животного, направленная на уход его от указанного раздражителя, если при тепловом или холодном раздражении целесообразной для организма оказывается сосудистая реакция, выражающаяся соответственно в расширении или в сужении сосудов, то в разбираемом случае вряд ли можно найти целесообразность реакции на такие, почти совершенно незначимые для организма раздражители, как грузы в 1 г и в 500 мг, в 10 и 5 г. Малая значимость подобных раздражителей для организма еще усугублялась тем, что грузы помещались на то место руки (тыльная поверхность кисти), на котором в естественных условиях жизни вряд ли возможно подобное раздражение, а также тем, что постановка груза на дюралевую пластинку лишала применяемое нами раздражение давлением его тактильного компонента, всегда имеющего место в естественных условиях. Повидимому, этим и объясняется отсутствие дифференцирования указанных раздражителей как в безусловной, так и в условной реакции.

Мы полагали, что для того, чтобы получить дифференцирование таких слабых и малозначимых для организма раздражителей, какими являются применяемые нами грузы, необходимо искусственно придать им большую биологическую значимость для организма. Для достижения этого нужно было, оставив неизменной физическую силу этих раздражителей, значительно усилить их физиологическое значение. Если в предыдущих опытах грузы в 1 г и в 500 мг являлись безусловными раздражителями, на основе которых мы вырабатывали условные рефлексы, то в данном случае мы решили указанные грузы сделать условными раздражителями разных по своей силе и значимости для организма безусловных агентов.

Подобное исследование было сделано на испытуемой В. У данной испытуемой мы выработали два сосудистых условных рефлекса: груз в 1 г служил условным раздражителем для тактильного раздражения кожи касалкой, груз в 500 мг подкреплялся болевым раздражителем, который, как известно, является одним из наиболее сильных и биологически адекватных раздражителей, наличие которого требует от организма срочной реакции. Раздражение касалкой наносилось на нижнелатеральную часть плеча правой руки с частотой касаний 30—35 раз в минуту на протяжении 12—15 сек. Болевое раздражение осуществлялось уколom иглой тыльной поверхности правой кисти испытуемой несколько ниже основания пятого пальца. Как и в предыдущих случаях, грузы в 1 г и в 500 мг помещались на дюралевую пластинку, находящуюся на тыльной поверхности правой кисти испытуемой. Испытуемая пред-

варительно была адаптирована к дюралевой пластинке. Само по себе применение касалки вызывало у данной испытуемой незначительную сосудосуживающую реакцию; укол приводил к резкому сужению сосудов, по своей величине значительно превосходящему безусловные сосудосуживающие реакции в ответ на постановку грузов и на действие касалки (рис. 1, а).

После наступления у испытуемой адаптации к грузам в 1 г и в 500 мг, уже не вызывавшем у нее сдвигов в сосудистой системе, мы приступили к выработке условных рефлексов на указанные раздражители. Выработка этих условных рефлексов проводилась строго стереотипно: в первых трех сочетаниях груз в 1 г подкреплялся раздражением касалкой, а в трех по-

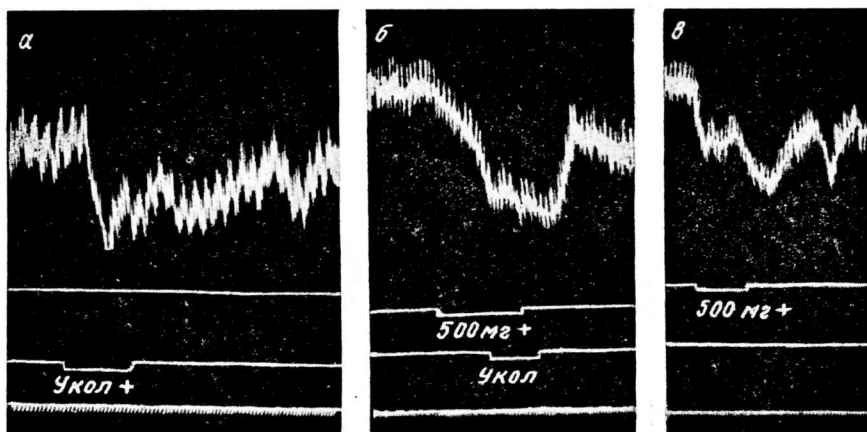


Рис. 1.

а — сосудосуживающая реакция на укол; б — условнорефлекторная сосудосуживающая реакция на сочетание «500 мг + укол»; в — условнорефлекторная сосудосуживающая реакция на изолированное действие условного раздражителя — 500 мг.

следующих груз в 500 мг подкреплялся уколом (в обоих случаях с отставлением в 4—5 сек.) Между сочетаниями испытуемой давался отдых 4—7 мин., во время которого она сообщала о своих ощущениях. Грузы в 1 г и в 500 мг оценивались ею как грузы, касалка — как прикосновение, а укол — как болевое ощущение. Условнорефлекторная сосудосуживающая реакция на сочетание «1 г + касалка» выявилась на шестом сочетании и, начиная с восьмого сочетания, имела место на протяжении всей работы, во время которой было дано несколько сот сочетаний. Условнорефлекторная сосудосуживающая реакция на сочетание «500 мг + укол» выявилась на четвертом сочетании и затем также имела место на протяжении всей работы (рис. 1, б).

С увеличением числа сочетаний обе эти условнорефлекторные сосудосуживающие реакции становились все более выраженными как по глубине, так и по длительности; западение сосудистой кривой намного превышало безусловные сосудосуживающие реакции на касалку и уколы. Применение условных раздражителей без подкрепления соответствующими безусловными раздражителями вызывало у испытуемой сосудодвигательные реакции, аналогичные реакциям, имеющим место при подкреплении данных условных раздражителей безусловными (рис. 1, в).

Наиболее характерным отличием этой серии опытов от предыдущих является то, что в данном случае нам удалось получить четкое и всегда правильное дифференцирование применяемых грузов в 1 г и в 500 мг как в отношении характера объективной сосудодвигательной реакции,

так и в отношении интенсивности ощущения. Реакция на сочетание «500 мг + укол» всегда характеризовалась более резким сосудодвигательным эффектом. По глубине, крутизне и, особенно, по длительности западения плетизмограммы, эта реакция значительно превышала сосу-

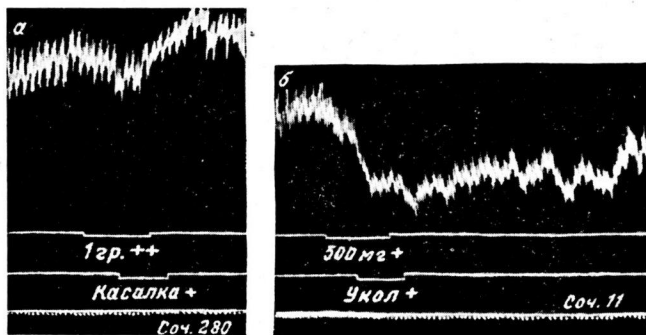


Рис. 2. Дифференцированные условнорефлекторные сосудистые реакции.
а — на сочетание «1 г + касалка»; б — сочетание «500 мг + укол».

дистую реакцию на сочетание «1 г + касалка», которая была менее глубокой, более кратковременной и пологой (рис. 2).

Что касается ощущения, то если в предыдущих исследованиях эти грузы, и даже грузы в 10 раз большие, вызывали лишь чувство легкого прикосновения или даже совсем не ощущались, то в данном случае грузы в 1 г и в 500 мг не только воспринимались субъективно именно как грузы, но груз в 1 г всегда оценивался, как более тяжелый, чем груз в 500 мг. При изолированном действии грузов в 1 г и в 500 мг испытуемая всякий раз также четко дифференцировала эти раздражители.

Подобных результатов мы не имели в предыдущих опытах при работе с данными грузами, а также с грузами в 10 раз большими, ни в безусловных реакциях, ни в условных, выработанных на базе последних. Отмеченное обострение чувствительности можно, как нам кажется, объяснить тем, что, превращая

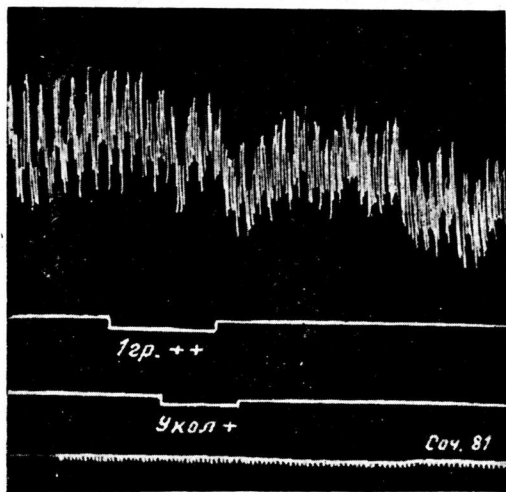


Рис. 3. Условнорефлекторная сосудистая реакция на необычное сочетание «1 г + укол».

такие слабые и биологически малозначимые раздражители, как грузы в 1 г и в 500 мг, в сигналы разных по силе и значимости для организма раздражителей, мы тем самым значительно повышали биологическую ценность и важность для организма этих грузов, что выражалось в повышенной чувствительности организма к данным раздражителям.

Указанное выше дифференцирование раздражителей было очень прочным. Когда, например, в нескольких случаях мы подкрепляли груз в 1 г не касалкой, как обычно, а уколом, то сосудистая реакция почти

полностью соответствовала не реально действующему болевому раздражителю, а данному условному раздражителю, являющемуся сигналом раздражения касалкой (рис. 3). Что же касается ощущения, то груз в 1 г ощущался в этом случае гораздо более легким, чем при подкреплении касалкой. При неоднократном же подкреплении груза в 500 мг не уколом, как обычно, а касалкой, мы получали также соответствие сосудистой реакции не реально действующей касалке, а тому болевому раздражителю, сигналом которого являлся применяемый нами в данном случае груз.

Во время примененных нами несколько раз нарушений стереотипа, когда сочетание «1 г + укол» находилось не на 1—3 месте в опыте, а на

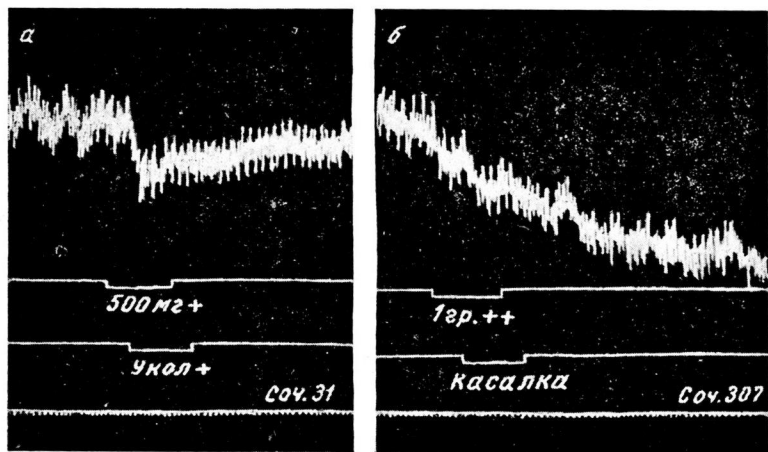


Рис. 4.

а — условнорефлекторная сосудистая реакция на сочетание «500 мг + укол», стоящее на месте сочетания «1 г + касалка»; б — условнорефлекторная сосудистая реакция на сочетание «1 г + касалка», стоящее на месте сочетания «500 мг + укол».

4—6 месте, т. е. на том месте, где обычно находилось сочетание «500 мг + укол», мы всякий раз отмечали, что ответная сосудистая реакция соответствовала не реально действующему сочетанию, а тому сочетанию, которое обычно находилось в данном месте выработанного стереотипа (рис. 4).

Значение силы и биологической значимости для организма безусловных раздражителей, на которых образованы условные рефлексы, для прочности данных условных рефлексов и точности дифференцирования отмечалось нами и в другом случае. В процессе работы мы неоднократно замечали, что различные изменения состояния испытуемых в день опыта резко сказывались на результатах опыта, значительно ослабляя, нарушая и иногда даже извращая как безусловные, так и условнорефлекторные сосудодвигательные реакции на применяемые раздражители. То же можно сказать и относительно интенсивности ощущения. При этом степень нарушения находилась в обратной зависимости от степени биологической значимости и важности для организма той или иной временной связи.

Такие состояния испытуемых во время опыта, как, например, месячные, усталость после тяжелой физической работы, головная боль, повышенная температура, гриппозное состояние, а также такие эмоции, как испуг, волнение и т. д., резко тормозили или извращали как условную (с момента изолированного действия условного раздражителя), так и

безусловную (с момента подкрепления безусловным раздражителем) фазы сосудистой реакции. Кроме того, всякий раз отмечалось ослабление интенсивности ощущения применяемых раздражителей. Указанные нарушения были, как правило, выражены в нескольких первых сочетаниях в опыте. К последним сочетаниям (всего давалось по 6—8 сочетаний за опыт) имело место восстановление и нормализация условнорефлекторной сосудосуживающей реакции, а также усиление ощущения применяемых раздражителей.

Факт восстановления и нормализации условного рефлекса при наличии отмеченных выше состояний испытуемых, как нам кажется, можно объяснить тем, что неоднократное повторение сочетаний вновь проторяет в коре большого мозга путь, временно нарушенный, заторможенный воздействием на центральную нервную систему указанных выше состояний.

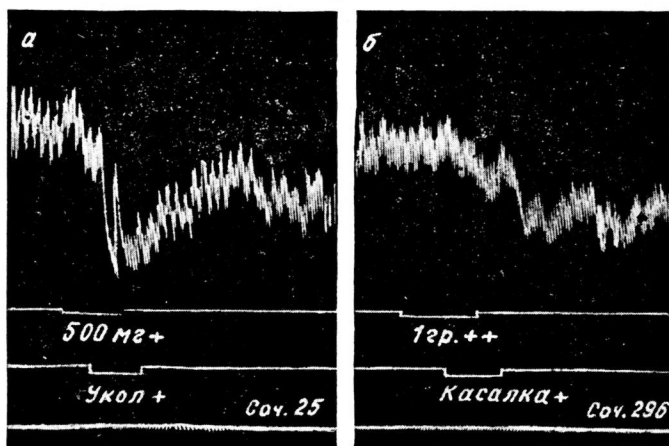


Рис. 5.

a — сохранение сосудистых условных рефлексов на сочетание «500 г + укол»; *б* — нарушение сосудистых условных рефлексов на сочетание «1 г + касалка» при месячных.

Все те нарушения и торможение условнорефлекторных сосудистых реакций, о которых мы говорили, особенно резко проявляются в случае условных рефлексов, образованных на такие малозначимые для организма раздражители, как грузы в 1 г и в 500 мг, а также на грузы в 10 и 5 г и в меньшей степени на касалку. Временные же связи, являющиеся более важными для организма («1 г + касалка» и «500 мг + укол»), оказываются более устойчивыми к ряду нарушающих факторов. В этих случаях мы наблюдали следующее: в сочетаниях 1 г и касалки сосудосуживающая реакция наступала с момента действия касалки, т. е. имело место торможение только условной фазы сосудистой реакции; при последующих сочетаниях груза в 500 мг с уколом мы не отмечали почти никакого нарушающего влияния указанных выше факторов ни на величину и характер условнорефлекторной сосудосуживающей реакции, ни на интенсивность ощущения. Сочетание «1 г + касалка», данное в конце опыта, т. е. седьмое по порядку, опять-таки вызвало сужение сосудов только с начала действия касалки (рис. 5).

Изложенное выше также может являться, по нашему мнению, доказательством значения силы и важности для организма раздражителей, лежащих в основе выработанных временных связей, — для прочности данных временных связей и для правильности и точности дифференцирования применяемых раздражителей.

Таким образом, то, что не могло быть получено при работе с такими биологически малозначимыми раздражителями, как грузы в 1 г и в 500 мг, а также с грузами в 10 раз бóльшими, оказалось возможным в случае придания этим слабым раздражителям большего биологического значения для организма. В том случае, когда грузы в 1 г и в 500 мг стали сигналами определенных раздражителей разной силы, важности и значения для организма, то это не только сказалось в большей прочности и устойчивости выработанных временных связей, но и привело к тому, что указанные грузы могли быть отдифференцированы организмом не только субъективно, но и по характеру сосудодвигательной реакции.

Во всем этом, как нам кажется, решающим фактором является активная роль коры большого мозга, как исключительно важного механизма приспособления организма к меняющимся условиям внешней среды. Учитывая важнейшее значение кортикального фактора для всех процессов, происходящих в организме, нельзя отделять какой-либо рецептор и процесс, происходящий в нем, от всего организма и, главным образом, от коры больших полушарий, так как именно здесь происходит окончательное формирование процессов ощущения. От многих, иногда трудно уловимых интрацентральных взаимодействий, имеющих место в коре большого мозга, в конечном счете зависит характер ответа на любое раздражение и связанные с ним характер и интенсивность ощущения.

Из всего изложенного можно сделать вывод, что величина условного рефлекса, его характер и прочность в большей мере зависят от силы и биологической значимости для организма того безусловного раздражения, на котором выработан тот или иной условный рефлекс, от характера и интенсивности той безусловной врожденной деятельности организма, с которой связан данный условный рефлекс. Именно это, как нам кажется, и является одним из тех основных принципов, на которых основан механизм приспособления организма к окружающей среде.

ЛИТЕРАТУРА

- Бабкин Б. П., Тр. Общ. русск. врачей, 78, 44, 1911.
Клещов С. В., Тр. физиолог. лабор. И. П. Павлова, 6, в. 2, 27, 1936.
Никитин Н. Н., Арх. биол. наук, 33, в. 1—2, 9, 1933.
Петрова М. К., Тр. физиолог. лабор. И. П. Павлова, 7, 179, 1937.
Пшоник А. Т. Кора головного мозга и рецепторная функция организма. М., 1952.
Рогов А. А. Исследование сосудистых условных рефлексов у человека. Дисс., Л., 1947.
Суворов Н. Ф. Анализ вкусовой рецепции человека методом сосудистых условных рефлексов. Дисс., Л., 1949.
Фельбербаум Р. А., Бюлл. экспер. биол. и медиц., № 8, 91, 1951.
Цитович И. С., Русск. физиолог. журн., № 1, 113, 1918.

ОБ ИЗМЕНЕНИИ ПОРОГА РАЗЛИЧЕНИЯ ЗВУКОВОГО РАЗДРАЖЕНИЯ ПРИ ИЗМЕНЕНИИ ЕГО СИГНАЛЬНОГО ЗНАЧЕНИЯ

Л. А. Чистович

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

Поступило 12 III 1954

Марусева и Чистович (1951) показали, что порог различения звуковых сигналов у человека резко понижается как только они приобретают положительное сигнальное значение. О зависимости порогов различения звука от его сигнального значения говорят также данные работы Марусевой, которая обнаружила, что в случае применения двух, резко различных по частоте чистых тонов, один из которых подкреплялся болевым раздражением, а другой не подкреплялся, пороги их оказываются весьма различными: пороговая сила неподкрепляемого раздражения на 10—30 дб превышает пороговую силу подкрепляемого сигнала. Оставалось неясным, с чем связано повышение порога неподкрепляемого раздражения: с тем ли, что последнее при угашении реакции на него становилось тормозным сигналом или с тем, что оно, в этих условиях, просто теряло свое сигнальное значение. Ответить на этот вопрос, применяя одиночные звуковые раздражения, представлялось затруднительным.

ПОСТАНОВКА ОПЫТОВ

Для изучения динамики изменений порогов различения тона при изменении его сигнального значения мы использовали звуковой комплекс. Интересующий нас раздражитель (тон частотой 500 п./с.) являлся средним элементом комплекса, и сигнальное значение его последовательно изменялось. В 1-м опыте тон 500 п./с. являлся индифферентным — он впервые применялся в комплексе, на который заранее была образована условная реакция. Во 2-м опыте тон 500 п./с. делался условным тормозом. В 3-м опыте производилась переделка: тон 500 п./с. становился положительным условным сигналом. В 4-м опыте тон 500 п./с. по условиям эксперимента не должен был иметь определенного сигнального значения: он присутствовал и в положительном и в отрицательном комплексах, отличающихся друг от друга по иному физическому признаку.

Для суждения о порогах в 1-м и 4-м опытах был использован эффект внешнего торможения. Присоединяя к комплексу тон 500 п./с., мы находили ту его минимальную интенсивность, при которой происходило торможение условных двигательных реакций на комплекс. Во 2-м и 3-м опытах мы определяли порог по той минимальной интенсивности тона 500 п./с., которая вызывала или торможение условно-рефлекторной реакции (2-й опыт), или ее возникновение (3-й опыт). Кроме указанных изменений в условно-рефлекторной деятельности, при определении порога мы учитывали также словесный отчет испытуемого.

В качестве условно-рефлекторных реакций использовались движение руки и речевая реакция, выработанные по методике Иванова-Смоленского. Использование двух реакций вместо одной увеличивало достоверность получаемых данных.

Опыты производились в звукозаглушенной камере. Схематическое изображение хода опытов дано на рисунке. Символом *K* обозначен исходный комплекс, на который вырабатывалась реакция в 1-м опыте. Он состоял из двух последовательных раздражений: тона 1200 п./с. длительностью 0.2 и 0.3 сек., разделенных интервалом в 0.2 сек. Интенсивность звука 1200 п./с. была во всех опытах постоянной и равнялась 40 дб

над порогом. В 1-м опыте в комплексе K вводился время от времени тон 500 п./с. (T) длительностью 0.2 сек., действующий во время интервала между двумя звучаниями тона 1200 п./с., интенсивность T изменялась, определялся порог его различения.¹

Во 2-м опыте комплекс K продолжал подкрепляться, а реакция на $K+T$ угасала. В 3-м опыте производилась переделка: комбинация $K+T$ подкреплялась, а реакция на K угасала. В 4-м опыте кроме комплекса K применялся комплекс K_1 , отличающийся от K тем, что длительность его первого элемента равнялась 0.4 сек. (вместо 0.2 сек.). Комбинация $K+T$ подкреплялась, а реакция на K_1+T угасала.

Для генерации тонов 1200 п./с. (K) и 500 п./с. (T) применялись две независимые друг от друга линии акустической установки, состоявшие из генераторов звуковых частот, аттенюаторов и специального прерывателя. Оба раздражения поступали на один и тот же электродинамический телефон.

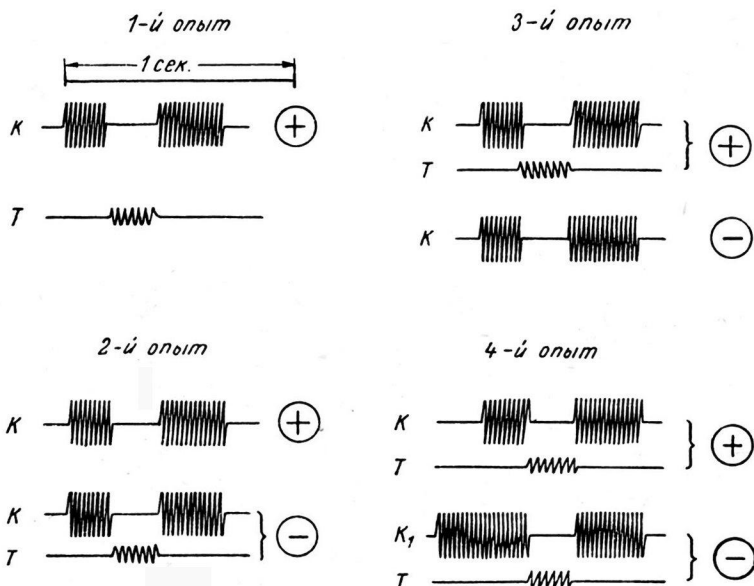


Схема опытов с применением звукового комплекса.
Объяснение в тексте.

Регистрация движения руки производилась путем записи токов действия общего разгибателя пальцев с помощью усилителя переменного тока и 4-канального чернильного осциллографа. Речевая реакция (ответ «да») регистрировалась с помощью телефона, включенного на вход усилителя переменного тока.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Опыты проведены на 7 испытуемых. В первом опыте производилось определение порога звука 500 п./с., впервые применяемого в эксперименте. После выработки и стабилизации условных реакций на комплекс K к последнему у присоединялся звук 500 п./с., интенсивность которого увеличивалась до тех пор, пока он не вызывал эффекта внешнего торможения (удлинения скрытых периодов условных реакций на K) и ответа испытуемого о том, что звук стал другим. Выдержка из протокола 1-го опыта (табл. 1, исп. Э—нер) показывает, что присоединение к K звука 500 п./с. не вызывает изменения скрытого периода реакций до тех пор, пока интенсивность звука 500 п./с. не достигает 55 дБ выше 0.0002 бара (26-е раздражение). Можно видеть, что удлинение скрытого периода реакции является в этом случае (26-е раздражение) весьма значительным —

¹ Следует указать, что такой выбор временных характеристик комплекса определялся нашим стремлением, в интересах дальнейшей работы, приблизиться к условиям действия речевых комплексов.

скрытый период обеих реакций удлинился на 0.5 сек. Отчет испытуемого после опыта также свидетельствует о том, что при интенсивности 55 дб звук 500 п./с. был впервые обнаружен.

Таблица 1
1-й опыт, исп. Э—нер

Время от начала опыта	№ раздражителя	Комплекс	Интенсивность тона 500 п./с. (в дб)	Скрытый период двигательной реакции	Скрытый период речевой реакции	Подкрепление ¹
27 м. 33 с.	17	K	—	0.7	1.3	+
27 » 55 »	18	K	35	0.7	1.3	+
28 » 40 »	19	K	—	0.7	1.3	+
29 » 05 »	20	K	40	0.8	1.3	+
29 » 45 »	21	K	—	0.6	1.2	+
30 » 05 »	22	K	45	0.6	1.2	+
30 » 20 »	23	K	—	0.7	1.4	+
30 » 45 »	24	K	50	0.7	1.3	+
31 » 10 »	25	K	—	0.6	1.2	+
31 » 30 »	26	K	55	1.1	1.7	+
31 » 55 »	27	K	—	0.6	1.2	+

Отчет: «Предпоследний звук был не такой, как обычно, к нему примешивался еще другой, более низкий звук. До этого я ничего подобного не замечала».

После того как порог различения звука 500 п./с. был определен, мы приступили к выработке условного тормоза, т. е. комбинацию из $K+T$ (звук 500 п./с.) стали подкреплять отрицательно («не нужно говорить, шевелить пальцем»), а K попрежнему подкрепляли положительно. Интенсивность звука 500 п./с., служившего условным тормозом, на 4—5 дб превышала порог, определенный в первом опыте. После того как условное торможение было выработано (1—10 раздражения 2-го опыта, исп. Э—нер), мы снова определяли порог различения звука 500 п./с., т. е. находили ту его минимальную интенсивность, при которой он вызывал торможение реакций на K (или полное их задерживание, или удлинение их скрытых периодов). Из протокола (табл. 2) видно, что звук 500 п./с. вызывает торможение реакций при интенсивности его равной 30 дб (24-е раздражение 2-го опыта) и не вызывает никаких изменений в характеристиках реакций при интенсивности 25 дб (26-е раздражение).

Сопоставление порогов, определенных в 1-м и 2-м опытах, показывает, что после того как звук 500 п./с. стал условным тормозом, порог его резко понизился — на 25 дб. (в 1-м опыте он был равен 55 дб, а во 2-м опыте 30 дб).

Для того, чтобы выяснить, как изменяется порог различения звука 500 п./с. при изменении его сигнального значения с тормозного на положительный, мы производили далее переделку (т. е. комбинацию из $K+T$ подкрепляли положительно, K подкрепляли отрицательно) и затем снова определяли пороги различения T (звука 500 п./с.).

Выдержка из 3-го протокола (табл. 3, исп. Э—нер) показывает, что переделка никак не сказалась на величине порога звука 500 п./с.

В 3-м опыте порог оказался равным 30 дб, т. е. таким же, как и во 2-м опыте.

¹ Здесь и в остальных таблицах в этой графе: *плюс* означает словесное воздействие «нужно говорить, шевелить пальцем»; *минус* означает словесное воздействие «не нужно говорить, шевелить пальцем».

Таблица 2
2-й опыт, исп. Э—нер

Время	№ раздражителя	Комплекс	Интенсивность тона 500 п./с. (в дб)	Скрытый период двигательной реакции	Скрытый период речевой реакции	Подкрепление
8 м. 00 с.	1	K	—	0.6	1.0	+
8 » 25 »	2	K	—	0.6	1.0	+
9 » 40 »	3	K	60	0.8	1.4	—
10 » 10 »	4	K	60	—	—	—
10 » 45 »	5	K	60	—	—	—
11 » 55 »	6	K	—	0.9	1.6	+
12 » 55 »	7	K	—	1.0	1.2	+
13 » 25 »	8	K	—	0.9	1.6	+
14 » 10 »	9	K	—	0.6	1.3	+
14 » 40 »	10	K	60	—	—	—
15 » 25 »	11	K	35	1.8	2.5	—
16 » 05 »	12	K	—	0.9	1.6	+
17 » 10 »	13	K	37	—	—	—
18 » 40 »	18	K	—	0.6	1.4	+
19 » 0 »	19	K	37	2.4	3.0	—
20 » 15 »	20	K	—	0.9	1.8	+
20 » 40 »	21	K	37	—	—	—
21 » 15 »	22	K	33	—	—	—
21 » 45 »	23	K	—	0.8	1.6	+
22 » 10 »	24	K	30	—	—	+
22 » 40 »	25	K	—	0.6	1.4	+
23 » 10 »	26	K	25	0.6	1.4	—

Таблица 3
3-й опыт, исп. Э—нер

Время	№ раздражителя	Комплекс	Интенсивность тона 500 п./с. (в дб)	Скрытый период двигательной реакции	Скрытый период речевой реакции	Подкрепление
1 м. 00 с.	1	K	—	0.6	1.4	—
1 » 30 »	2	K	60	—	—	+
2 » 05 »	3	K	—	—	—	—
2 » 45 »	4	K	60	0.7	1.4	+
3 » 20 »	5	K	60	0.7	1.4	+
4 » 50 »	6	K	35	0.9	1.6	+
5 » 10 »	7	K	—	—	—	—
6 » 00 »	8	K	30	1.0	1.8	+
6 » 40 »	9	K	25	—	—	+

Эти данные показывают большое различие порогов различения звукового раздражителя, являющегося индифферентным, и раздражителя, имеющего сигнальное значение, а также отсутствие изменений порога при переделке сигнального значения раздражения с тормозного на положительное.

Следующей задачей исследования являлось нахождение таких условий, которые вызвали бы повышение порога, приблизили бы его к исходной величине, определенной в 1-м опыте.

На основании приведенных данных можно было предполагать, что этими условиями должны быть такие, при которых сигнальное значе-

ние раздражения должно быть минимальным, а именно тогда, когда данное раздражение присутствует и в положительном и в отрицательном комплексных сигналах, отличающихся друг от друга по какому-то иному физическому свойству.

Приближением к этим условиям являлась следующая постановка опыта. Комплекс $K+T$ (звук 500 п./с.) подкреплялся положительно, а комплекс K_1+T подкреплялся отрицательно. После того как дифференцировка была достигнута (комбинация $K+T$ вызывала реакции, комбинация K_1+T их не вызывала), мы стали систематически применять звук 500 п./с. только в отрицательном комплексе (в сочетании с K_1), а в положительном комплексе K применяли его только эпизодически, причем интенсивность его в этом случае меняли.

Сопоставляя характеристики реакций на K изолированный с характеристиками реакций на $K+T$ (звук 500 п./с.), мы могли определить по эффекту внешнего торможения порог различения звука 500 п./с. Выдержка из 4-го опыта (табл. 4, исп. Э—нер) показывает, что звук 500 п./с. интен-

Таблица 4
4-й опыт, исп. Э—нер

Время	№ раздражителя	Комплекс	Интенсивность тона 500 п./с. (в дб)	Скрытый период двигательной реакции	Скрытый период речевой реакции	Подкрепление
15 м. 45 с.	13	K	—	1.2	1.7	+
16 » 7 »	14	K	30	1.2	1.7	+
16 » 40 »	15	K_1	55	—	—	—
16 » 55 »	16	K	—	1.1	1.6	+
17 » 14 »	17	K	35	1.2	1.7	+
17 » 30 »	18	K_1	55	—	—	—
18 » 15 »	19	K	—	1.1	1.6	+
18 » 35 »	20	K	40	1.1	1.6	+
18 » 55 »	21	K_1	55	—	—	—
19 » 12 »	22	K_1	55	—	—	—
19 » 35 »	23	K	—	1.1	1.6	+
19 » 55 »	24	K	45	1.5	2.4	+

Отчет: «Последний раз был звук с добавлением более низкого тона».

сивностью 30, 35, 40 дб, примененный в положительном комплексе, никакого изменения в характеристиках реакций не вызвал. Звук интенсивностью 45 дб (24-е раздражение в опыте) вызвал эффект внешнего торможения — скрытый период движения руки удлинился на 0.4 сек., скрытый период речевой реакции удлинился на 0.8 сек. Испытуемый говорит, что заметил разницу в звуках; последний был с добавлением более низкого тона.

Следовательно, в том случае, когда мы создали условия, приближающиеся к тем, при которых сигнальное значение раздражения нивелируется, мы получили повышение порога. В 4-м опыте порог оказался на 15 дб более высоким, чем во 2-м и 3-м опытах.

В табл. 5 представлены величины порогов, определенных у всех испытуемых. Из таблицы видно, что у всех испытуемых пороговая сила звука 500 п./с. значительно выше в тех случаях, когда звук еще не имеет сигнального значения, впервые применяется в опыте (1-й опыт), или когда он применяется и в положительном и в отрицательном комплексах, отличающихся друг от друга по другому физическому свойству (4-й опыт).

Таблица 5

Сводная таблица порогов различения для всех испытуемых (в дб)

Испытуемые	1-й опыт, тон — ин- дифферент- ный	2-й опыт, тон — ус- ловный тормоз	3-й опыт, тон — по- ложитель- ный сигнал	4-й опыт, сигнальное значение тона ниве- лируется
Гл—н	46	25	23	40
М—ва	50	30	32	55
Э—нер	55	30	30	45
М—на	60	35	35	55
Д—ая	40	30	26	38
К—а	55	47	47	59
К—ий	60	35	38	56
Среднее	52.3	33.1	33.0	49.7

В тех случаях, когда звук приобретает сигнальное значение (2-й и 3-й опыты), порог и его различения значительно (на 10—25 дб) понижаются. Существенной разницы в порогах звука различения условного тормоза (2-й опыт) и звука положительного сигнала (3-й опыт) отметить не удастся.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в работе данные показывают, что пороги различения тона, являющегося элементом звукового комплекса, закономерно изменяются при изменении его сигнального значения. Эти изменения достигают 20—25 дб.

Высокие пороги наблюдались в тех случаях, когда данный тон впервые применялся в опыте и когда данный тон, многократно применяемый, присутствовал и в положительном и в отрицательном комплексах, отличающихся по другому физическому признаку. Низкие пороги наблюдались в тех случаях, когда данный тон являлся положительным условным сигналом и когда он являлся условным тормозом.

Возникает вопрос: что общего в случаях каждой группы и чем одна группа отличается от другой? Рассмотрим вторую группу случаев (низкие пороги). Случаи этой группы кажутся на первый взгляд противоположными: в одном случае тон — положительный условный сигнал, в другом он — условный тормоз, и тем не менее пороги в этих случаях практически совпадают. Однако эти случаи имеют и весьма существенную общую особенность: в них обоих интересующий нас тон является тем элементом комплекса, на основе которого выработана дифференцировка, т. е. в зависимости от наличия данного элемента в комплексе, реакция на комплекс или осуществляется, или задерживается. При таком рассмотрении наших данных они вполне согласуются с тем хорошо известным из физиологии высшей нервной деятельности фактом, что при выработке дифференцировки по какому-то физическому свойству раздражителей (например по частоте звука) пределы дифференцирования не зависят от того, какой из раздражителей является положительным, а какой тормозным (Павлов, 1927).

Естественно было предположить, что если существенным для второй группы случаев (низкие пороги) является выработка дифференцировки, то именно отсутствие этого фактора должно характеризовать первую группу случаев (высокие пороги). Рассмотрение случаев первой группы

убеждает нас в том, что это соответствует действительности. Мы получили высокие пороги, когда применяли данный тон в опыте впервые или когда применяли его и в положительном и в отрицательном комплексах, которые дифференцировались на основании иного их физического признака.

В соответствии с вышесказанным, полученные данные можно суммировать следующим образом: пороги различения тона оказываются высокими в тех случаях, когда он или еще не имеет сигнального значения, или его утрачивает (иначе говоря, когда по нему не вырабатывается дифференцировка), пороги резко понижается, как только он приобретает определенное сигнальное значение (когда по нему — на его основе — вырабатывается дифференцировка).

Благодаря многочисленным работам павловской школы (Зеленый, 1907; Беляков, 1911; Фридеман, 1912; Губергриц, 1917, и др.) установлено, что в основе выработки дифференцировки лежат два различных процесса: анализ определенного различия во внешних раздражителях и развитие внутреннего торможения, благодаря которому этот анализ используется для ответной условнорефлекторной деятельности. Иначе говоря, для того, чтобы выработалась дифференцировка, необходимо, во-первых, чтобы анализатор констатировал разницу в раздражителях и, во-вторых, чтобы была угашена условная реакция на те общие физические свойства, которые есть в положительном и в отрицательном сигнале. В вышеупомянутых работах приводится большое количество данных о динамике развития второго из этих процессов (внутреннего торможения), вопрос же о динамике самого анализа различия в раздражениях, насколько нам известно, не был достаточно изучен.

Полученные в настоящей работе данные показывают, что в результате выработки дифференцировки происходит резкое изменение порогов различения раздражителя. Из протоколов 1-го и 2-го опытов (табл. 1 и 2, исп. Э — нер) следует, что, первоначально, для того чтобы анализатор отличал комплекс, в котором есть данный тон, от комплекса, в котором его нет, интенсивность тона должна быть весьма значительной (55 дБ); как только дифференцировка вырабатывается, испытуемый начинает реагировать на тон при интенсивности его в 35 дБ (на 20 дБ меньше, чем первоначальная).

Этим же явлением — повышением чувствительности анализатора в результате выработки дифференцировки — объясняется, можно думать, тот широко известный факт, что выработку дифференцировки нужно начинать с применения резко различающихся друг от друга раздражителей.

Представляет значительный интерес вопрос о том, каковы физиологические механизмы указанного повышения чувствительности анализатора. Данные, полученные в предыдущих работах (Марусева и Чистович, 1951, 1954), показывают, во-первых, что оно является несомненно центральным по своему происхождению и, во-вторых, что оно поддерживается условнорефлекторным путем за счет образования временной связи между раздражителем, на основе которого выработана дифференцировка, и предшествующими, сопутствующими ему раздражениями. Вопрос же о непосредственных, интимных механизмах явления остается открытым и требует дальнейших исследований.

ВЫВОДЫ

1. Пороги различения тона 500 п./с., являющегося элементом звукового комплекса, существенно изменяются при изменении его сигнального значения.

2. Порог оказывается высоким и в том случае, когда тон является индифферентным (впервые применяется в опыте) и когда он присутствует и в положительном и в отрицательном комплексах, отличающихся друг от друга по другому физическому признаку.

3. Порог оказывается низким, когда тон является положительным условным сигналом или условным тормозом.

4. Полученные данные позволяют придти к выводу, что условием понижения порога различения раздражения является приобретение раздражителем определенного сигнального значения (выработка дифференцировки на его основе).

ЛИТЕРАТУРА

- Б е л я к о в В. В. Материалы к физиологии дифференцирования внешних раздражений. Дисс., СПб., 1911.
- Г у б е р г р и ц М. М. Более выгодный способ дифференцирования внешних раздражений. Дисс., СПб., 1917.
- З е л е н ы й Г. П. Материалы к вопросу о реакциях собаки на звуковые раздражения. Дисс., СПб., 1907.
- М а р у с е в а А. М. и Л. А. Ч и с т о в и ч, Тезисы 14-го совещ. по пробл. в. н. д., 32, 1951; Журн. ВНД, 4, в. 4, 465, 1954.
- П а в л о в И. П. Лекции о работе больших полушарий головного мозга. Л., 1927.
- Ф р и д е м а н С. С. Дальнейшие материалы к физиологии дифференцирования внешних раздражений. Дисс., СПб., 1912.
-

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МОЗГА И ДЫХАТЕЛЬНОЙ МУСКУЛАТУРЫ ЛЯГУШКИ ПРИ СЛОЖНО-ПЕРИОДИЧЕСКОМ ДЫХАНИИ

И. Г. Антонова

Институт экспериментальной медицины АМН СССР, Ленинград

Поступило 25 II 1954¹

Давно уже внимание исследователей привлекала особая форма деятельности дыхательного центра лягушки, когда группы дыхательных движений все возрастающей амплитуды чередуются с периодами полного отсутствия дыхания. Многие исследователи — Соколов и Люксингер (1880), Попов (1926), Карасик (1934) и другие — отмечали сходство такого дыхания с чейн-стоксовским, которое мы наблюдаем в патологии человека.

В литературе эта своеобразная форма дыхания встречается под различными названиями, как, например: а) чейн-стоксовское дыхание (Соколов и Люксингер, 1880; Scherrington, 1891); б) интермиттирующее апноэ (Werner, 1922); в) диспноэтическая реакция (Babak, 1913; Карасик, 1930, 1934, 1948); г) нервная астма (Данилевский, 1886), д) периодическое дыхание (Попов, 1926; Langendorff, 1881); е) сложно-периодическое дыхание (Квасов, 1948).

Следует отметить, что сложно-периодический ритм не представляет собой особого феномена. Сложно-периодическая ритмика может наблюдаться как в центральной, так и (при определенных условиях) в периферической нервной системе. Так, например, периодическую ритмику на изолированных сердцах низших животных (рыбы, лягушки) наблюдали Люциани (Luciani, 1905), Ветохин (1928), Башлыков (1929); на клиническом материале периодику в деятельности сердца описал Венкебах (Wenckebach, 1914), Сигал (1935). Явление сложной групповой периодики на нервном стволе изучал Квасов (1949). Периодическую деятельность нервных клеток корковых центров описал Купалов (1947) и т. д.

Что касается причины возникновения сложно-периодического дыхания как у высших, так и у низших животных, то единая точка зрения на этот вопрос отсутствует. Остановимся на рассмотрении существующих взглядов на причины развития сложно-периодического дыхания у лягушек. Следует отметить, что одни исследователи стремятся подчеркнуть особое значение недостатка кислорода (Babak, 1909, 1913, 1921; Карасик, 1930, 1934, 1948; Острейко, 1937); другие считают, что в происхождении сложно-периодического дыхания ведущую роль играет рефлекторный механизм (Данилевский, 1886; Введенский, 1881; Квасов, 1948), наконец, третьи выдвигают на первый план значение функционального состояния дыхательного центра, не характеризуя определенно значения газового состава крови и роли афферентных нервов (Попов, 1926; Ланицкий, 1936; Терехова, 1947).

Особый интерес представляет упомянутая работа Данилевского, кстати сказать, не цитируемая никем из последующих авторов, кроме Бабака (Babak, 1921) и нас, в наших предыдущих статьях. Причину сложно-периодического дыхания у лягушек, обозначаемого им как «нервная астма», Данилевский видел в изменении потока центростремительных импульсов «с чувствительных нервов всех воздушных полостей от ноздрей до легких включительно и именно вследствие прекращения нормального тока воздуха».

В нашей работе мы поставили перед собой задачу полнее изучить, пользуясь электрофизиологическими методами, ритмическую структуру сложно-периодического дыхания. Основными приемами, обеспе-

¹ Работа производилась в бывшей Электрофизиологической лаборатории Физиологического отдела им. И. П. Павлова.

чивавшими возникновение сложно-периодического дыхания, служили: а) искусственное раскрытие ротовой полости, б) образование свища ротовой полости, в) выключение чувствительных волокон подъязычного нерва (как хирургическое, так и фармакологическое), г) кураризация животного и т. д. Во всех этих случаях наблюдалось возникновение сложно-периодического дыхания (Квасов и Антонова, 1951; Антонова, 1952).

МЕТОДИКА

Для работы использовались почти исключительно самцы лягушек, так как дыхательные движения у них выражены более отчетливо.

Дыхательные движения записывались на кимографе. Регистрация электрической активности а) дыхательной мускулатуры, б) подъязычного нерва, в) мозгового ствола осуществлялась при помощи одноканального катодного осциллографа. Для записи пневмограммы кожная складка дна полости рта захватывалась маленьким серфином, который посредством нитки, перекинутой через блок, соединялся с падающим рычажком кимографа. При записи электрической активности дыхательной мускулатуры электроды в виде маленьких стальных серфин накладывались на обнаженную мускулатуру дна ротовой полости. Для этого на соответствующих участках кожи производились небольшие разрезы. При регистрации электрической активности подъязычного нерва (п. hypoglossus), последний отпрепаровывался и после наложения лигатуры отсекался возможно более периферично, после чего размещался на прочно фиксированных серебряных электродах. Расстояние между электродами равнялось 10—12 мм.

Для регистрации потенциалов мозгового ствола на продолговатый и средний мозг после их обнажения и осушивания накладывались электроды в виде тонких серебряных пластинок диаметром 1.5 мм. Электроды размещались таким образом, чтобы один находился на левой половине среднего мозга, а другой на правой половине продолговатого мозга, или наоборот. Для закрепления электродов, образовавшееся в полости черепа отверстие закрывалось кусочком воска соответствующей формы и кожа над ним укреплялась одним швом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Н е р в и м ы ш ц а. Основной характерной чертой сложно-периодического дыхания, как уже было сказано, является чередование лест-

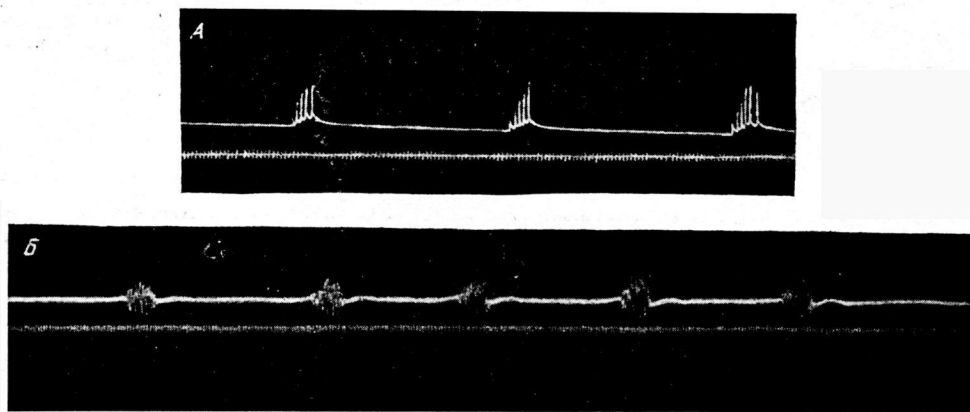


Рис. 1. Соотношение механограммы сложно-периодического дыхания (А) с осциллограммой одной из его вспышек (Б). Осциллограмма соответствует средней вспышке, изображенной на кимограмме. Время: на механограмме — 1 сек., на осциллограмме — $\frac{1}{10}$ сек.¹

ничеобразно нарастающих групп дыхательных движений с периодами полного отсутствия дыхательных движений (рис. 1). Анализ осцилло-

¹ Все механограммы и осциллограммы, помещенные в работе, должны читаться слева направо. Верхняя кривая — запись процесса, нижняя — отметка времени.

граммы (А) этого рисунка, записанной с дыхательной мускулатуры лягушки при сложно-периодическом дыхании, показывает, что последнее, сохраняя тетаническую природу приобретает по сравнению с обычным дыханием ряд новых особенностей. Так, по мере развития сложного периода происходит: 1) увеличение амплитуды осцилляций, 2) увеличение числа осцилляций в каждом дыхательном движении, 3) увеличение продолжительности дыхательных движений и 4) увеличение длительности интервалов между дыхательными движениями.

Данные анализа одной из типичных осциллограмм (рис. 1, В), выраженные в цифрах, представлены в табл. 1. Изучение сложно-периодиче-

Таблица 1

	Порядок дыхательного движения во вспышке				
	I	II	III	IV	V
Величина амплитуды осцилляций (в мкв)	228	342	370	400	437
Количество осцилляций в каждом дыхательном движении	11	14	15	16	18
Продолжительность отдельного дыхательного движения (в сек.) . .	0.20	0.22	0.24	0.24	0.26
Продолжительность интервала между дыхательными движениями .	0.44	0.34	0.40	0.50	—

ского дыхания параллельно механографическим и осциллографическим методами позволяет видеть, что оно состоит из двух одновременно протекающих процессов. Один периодический процесс протекает в форме чередования групп дыхательных движений с паузами, другой, как показывает осциллографическое исследование, имеет место внутри каждой вспышки дыхательных движений. Этот последний процесс представляет собой чередование постепенно нарастающих коротких тетанусов с паузами.

Обозначение описываемой формы дыхания как «сложно-периодическое» имеет с нашей точки зрения ряд преимуществ: во-первых, оно говорит о структуре данного феномена, раскрывает его физиологическое содержание и не связано ни с именем исследователя (тип Чейн-Стокса), ни с предполагаемой тем или иным исследователем причиной возникновения (диспноэ); во-вторых, оно позволяет рассматривать описываемую форму дыхания в ряду с другими периодическими процессами, и т. д.

Из множества наблюдавшихся нами форм и разновидностей сложно-периодического дыхания остановимся только на двух.

1. Часто при осциллографической регистрации между отдельными тетанусами определяется промежуточная электрическая активность, которая исчезает или значительно уменьшается за некоторый период времени (0.1—0.2 сек.) до начала развития тетануса. После же окончания дыхательного движения во всех случаях наблюдается полное исчезновение указанной электрической активности на промежуток времени, равный 0.2—0.4 сек. (рис. 2). Объяснение описываемому явлению мы находим в трудах Ухтомского (1945), который видел между оптимумом тонуса и оптимумом тетануса особый район (неблагоприятный ни для того, ни для другого), когда импульсы следуют уже настолько часто, что тормозят тонус, и еще слишком редко, чтобы вызвать суперпозицию.

2. Другой формой электрической активности в промежутках между отдельными дыхательными движениями во вспышке является так называемый следовой, или медленный, потенциал. Амплитуда и продолжительность медленного потенциала значительно варьируют. В некоторых

случаях как та, так и другая достигают величины предшествующего тетануса (рис. 3).

Как видно из рис. 3, продолжительность и амплитуда медленного потенциала возрастают параллельно увеличению интенсивности быст-

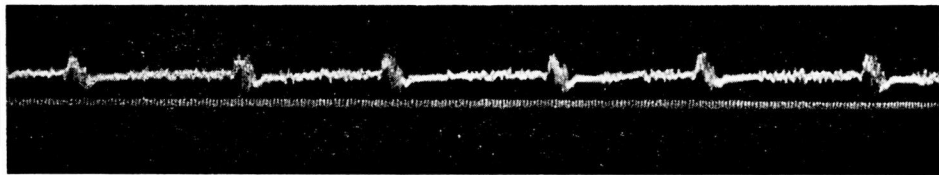


Рис. 2. Отсутствие электрической активности в периоды до и непосредственно после окончания тетануса.

рого компонента. Во время протекания медленного потенциала всякая иная электрическая активность полностью отсутствует. Описание медленного потенциала в различных тканях и органах встречается в литературе, однако относительно природы его среди электрофизиологов не существует единого мнения. В наши задачи не входило изучение биохими-

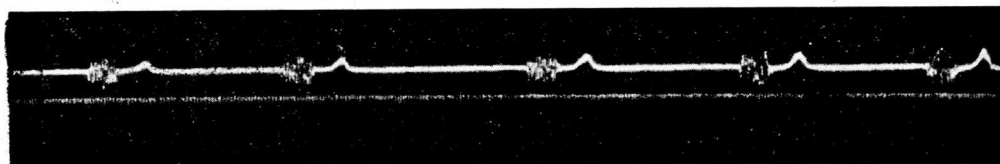


Рис. 3. Осциллограмма вспышки сложного-периодического дыхания, на которой отчетливо выражен медленный потенциал.

ческой природы указанного феномена. Однако мы считаем себя вправе заключить, что медленный потенциал свидетельствует о длительности протекания возбуждения.

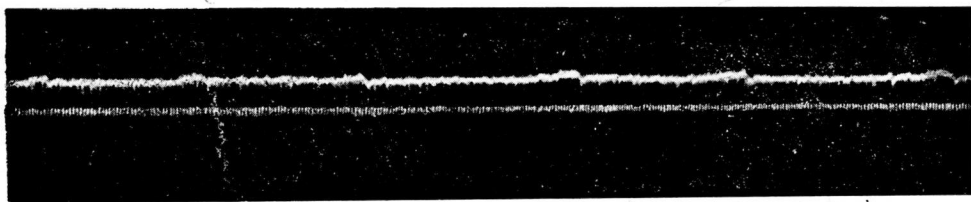


Рис. 4. Осциллограмма вспышек дыхательных движений при сложном-периодическом дыхании, записанная с подъязычного нерва.

При отведении потенциалов действия с подъязычного нерва в огромном большинстве случаев наблюдались монофазные потенциалы (рис. 4). Согласно данным Гриндель и Русинова (1949), вторая фаза нервного потенциала исчезает в результате парабитических изменений. Возможно, что монофазность потенциалов в наших опытах также может быть объяснена изменением функционального состояния нерва, возникающим в результате препаровки, подсыхания и т. д.

Для проверки, не являются ли потенциалы, наблюдаемые на нерве, продуктом ветвления мышечных потенциалов, центральнее электродов производилось локальное отравление нерва аммиаком. Электрическая активность нерва при этом полностью исчезла, в то время как сокращения

мускулатуры (за счет иннервации противоположной стороны) продолжались. Это говорит за то, что нами действительно регистрировались потенциалы действия нерва.

Цифровое выражение электрограммы, записанной с подъязычного нерва (рис. 4), приводится в табл. 2.

Таблица 2

	Порядок дыхательного движения во вспышке						
	I	II	III	IV	V	VI	VII
Длительность отдельного дыхательного движения во вспышке (в сек.)	0.13	0.16	0.16	0.16	0.2	0.2	0.22
Количество импульсов в каждом дыхательном движении	7	7	7	8	9	9	12
Амплитуда (в мкв)	48	48	48	48	48	48	48

Из табл. 2 видно, что по мере развития вспышки дыхательных движений, так же как и при отведении с мускулатуры ротового дна, происходит увеличение продолжительности дыхательных движений и увеличение числа импульсов в дыхательных движениях. Однако амплитуда осцилляций по мере развития группы дыхательных движений при записи с подъязычного нерва не увеличивается. Последнее представляет собой отличие от характера электрической активности дыхательной мускулатуры ротового дна.

Нервный центр. Не может не иметь большого значения для понимания механизма сложно-периодического дыхания изучение электрической активности центральных образований дыхательного аппарата.

Как известно, Сеченов (1882) впервые в истории физиологии установил при помощи гальванометра в продолговатом мозгу лягушки ритмические колебания электрического потенциала. Им также было отмечено, что эти колебания изменяются под влиянием внешних раздражений. Опыты Сеченова были повторены Введенским (1884) с использованием телефона и Вериги (1889), который производил соответствующие исследования на спинном мозгу и полушариях большого мозга лягушки. Сеченов и Введенский проводили наблюдения на препарате, состоявшем из продолговатого и спинного мозга и периферических нервов.

Впоследствии Эдриан и Байтендаjk (Adrian a. Buytendijk, 1931) на изолированном продолговатом мозгу золотой рыбки, а Кравчинский и Пеймер (1948) на изолированном продолговатом мозгу лягушки также наблюдали колебания электрического потенциала. Следовательно, уже неоднократно делались попытки подойти к изучению деятельности дыхательного центра электрофизиологическим методом. Однако работ, посвященных изучению электрической активности мозгового ствола лягушки при сложно-периодическом дыхании, нам встретить не удалось.

Приступая к данной серии опытов, мы ставили себе целью, с одной стороны, изучить электрическую активность продолговатого и среднего мозга при сложно-периодическом дыхании, с другой стороны, произвести сопоставление электрической активности центральных нервных образований, нерва и мышцы.

Наблюдения показали, что электрическая активность мозгового ствола в области продолговатого и среднего мозга выражается в возникновении залпов импульсов, разделенных промежутками. В промежутках наблюдается отсутствие или резкое ослабление электрической активности (рис. 5, А).

Данные анализа осциллограммы сложно-периодического дыхания при отведении с продолговатого и среднего мозга, выраженные в цифрах, представлены в табл. 3.

Таблица 3

	Порядок дыхательного движения во вспышке				
	I	II	III	IV	V
Величина амплитуды (в мкв) . . .	42	72	84	90	96
Количество осцилляций в каждом дыхательном движении	24	34	49	56	68
Продолжительность отдельного дыхательного движения (в сек.) . .	0.45	0.6	0.7	0.75	0.95
Продолжительность интервала между дыхательными движениями (в сек.)	0.3	0.26	0.34	0.57	—

Таким образом, анализ осциллограммы, записанной с области продолговатого и среднего мозга при сложно-периодическом дыхании, пока-

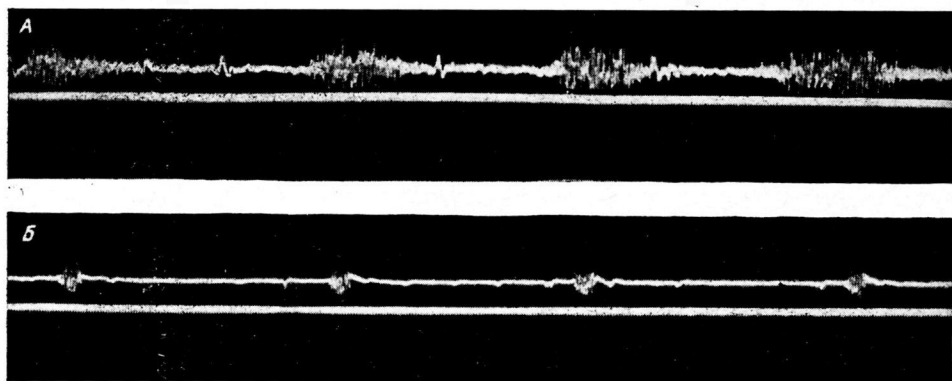


Рис. 5. Сопоставление электрической активности области продолговатого и среднего мозга (А) и дыхательной мускулатуры ротового дна (Б) при сложно-периодическом дыхании (запись с области мозгового ствола произведена при усилении в 2 000 000 раз, а мускулатуры — при усилении в 200 000 раз).

зывает, что основные закономерности, характеризующие сложно-периодическое дыхание, описанные по отношению к мускулатуре ротового дна, имеют место и в этом случае, т. е. по мере развития сложного периода происходит 1) увеличение продолжительности каждого последующего дыхательного движения, 2) увеличение числа импульсов, 3) увеличение амплитуды осцилляций, 4) увеличение длительности интервалов между дыхательными движениями.

Сопоставление электрической активности ствола мозга и дыхательной мускулатуры. Производилось сопоставление электрической активности мозгового ствола и дыхательной мускулатуры при сложно-периодическом дыхании. Одновременную параллельную запись мы производить не могли, так как не располагали для этого техническими возможностями. Запись производилась попеременно с мозгового ствола и дыхательной мускулатуры без изменения местоположения электродов. С помощью переключателя усилитель подключался то к электроду, расположенному на мозге, то к электроду, расположенному на мышце. Такое расположение электродов было наиболее целесообразным, так как при регистрации электрической активности мозгового ствола мышечные потенциалы не могли служить помехой.

Представленные на рис. 5 осциллограммы показывают, что, во-первых, продолжительность активного периода, соответствующего каждому от-

дельному дыхательному движению, при отведении с мозгового ствола, значительно превышает таковую при отведении с подъязычной мускулатуры (в среднем в 3—5 раз.) Так, например, при периоде, равном 2 сек. (под периодом мы понимаем в данном случае дыхательное движение + пауза), получаются следующие соотношения (табл. 4).

Таблица 4

	Продолжительность дыхательной актив- ности (в сек.)	Продолжитель- ность паузы (в сек.)
Дыхательная мускулатура	0.2	1.4
Мозговой ствол	0.8	0.8

Во-вторых, амплитуда мышечных потенциалов выше, чем мозговых в среднем в 2—2½ раза. Так, например, если разность потенциалов в мускулатуре ротового дна составляет 250 мкв, то ей соответствует разность потенциалов при отведении с продолговатого и среднего мозга — 100 мкв.

Таким образом, сопоставление электрической активности области дыхательного центра, подъязычного нерва и дыхательной мускулатуры показывает, что возбуждение, возникающее в центральной части дыхательного аппарата, только частично распространяется за пределы, проявляясь в виде сокращения дыхательной мускулатуры. Наблюдается ли при этом трансформация ритма возбуждительного процесса? Подсчеты с приведением к одной секунде всех вышеописанных ритмических разрядов показывают, что центр, нерв и мышца имеют частоту разряда близкую к 60 (± 5). Следовательно, трансформации мы не имеем; отсутствие ее объясняется, повидимому, тем, что ритм разрядов является оптимальным.

Помимо этого делались попытки записать электрическую активность «деафферентированного» и полностью изолированного продолговатого и среднего мозга. В некоторых случаях при перерезке спинного мозга на уровне 2—3-го сегмента, децеребрации на уровне между средним и промежуточным мозгом, и двухсторонней перерезке блуждающих нервов наблюдалась электрическая активность мозгового ствола в виде редких залпов.

При изучении электрической активности полностью изолированного продолговатого и среднего мозга указанные участки мозга с частью спинного осторожно извлекались и помещались на вату, обильно смоченную рингеровским раствором. Однако ни в одном из 15 поставленных таким образом опытов наблюдать электрическую активность нам не удалось.

О чем же может свидетельствовать наличие электрической активности в области продолговатого и среднего мозга при перерезке ствола мозга и спинного мозга, а также ряда эфферентных нервов? Может ли оно свидетельствовать об автоматизме в деятельности дыхательного центра лягушки? Думаем, что нет, так как электрической активности полностью изолированных продолговатого и среднего мозга нам наблюдать не удалось. Отмеченные залпы могут объясняться тем, что одновременно наблюдавшиеся слабые сокращения дыхательной мускулатуры могли через проприоцептивные волокна подъязычного нерва стимулировать деятельность дыхательного центра. Кроме того, при разрушении и чувствительных волокон подъязычного нерва сложно-периодический ритм мог формироваться под влиянием импульсов, поступающих по сохранившимся афферентным путям. К тому же сама перерезка мозгового ствола, спинного мозга и нервных стволов, на что указывал уже Сеченов, могла оказать раздражающее влияние на дыхательный центр.

ВЫВОДЫ

1. Сложно-периодическое дыхание представляет собой два одновременно протекающих ритмических процесса, накладывающихся друг на друга. Один из них состоит в чередовании лестницеобразно нарастающих всплесков дыхательных движений с паузами, а другой, заключенный внутри каждой вспышки, состоит из чередования отдельных, возрастающих по мере развития вспышки тетанусов с паузами.

2. Величина амплитуды осцилляций при исследовании мускулатуры ротового дна в $2-2\frac{1}{2}$ раза превышает таковую при исследовании области мозгового ствола и подъязычного нерва. Разницы между частотой осцилляций в продолговатом мозгу, в нерве и дыхательной мускулатуре не наблюдается, что указывает на отсутствие трансформации.

3. Продолжительность активного периода, соответствующего каждому отдельному дыхательному движению сложно-периодического дыхания при исследовании области мозгового ствола, превышает таковую при отведении с подъязычного нерва и с мускулатуры ротового дна в среднем в 4 раза.

4. Из сопоставления длительности возбуждения, определяемой по электрической активности области центральных дыхательных аппаратов, нерва и дыхательной мускулатуры, следует, что пульсирующее возбуждение, возникающее в дыхательном центре продолговатого мозга, только частично распространяется за пределы центра, проявляясь в виде сокращения дыхательной мускулатуры

ЛИТЕРАТУРА

- Антонова И. Г., Фармаколог. и токсиколог., 15, 1, 1952.
 Башлыков И. И., Учен. зап. Пермск. Гос. ун-в., 2, 19, 1929.
 Введенский Н. Е. (1881). В кн.: М. И. Сеченов, И. П. Павлов, Н. Е. Введенский. Физиология нервной системы. Избр. тр., 3, Медгиз, М., 180, 1952.
 Вериго Б. Ф., Вестн. клинич. и судебн. психиатр. и невролог., 7, 82, 1889.
 Ветохин И. А., Тр. 3-го Всесоюзн. съезда физиолог., 25, 315, 1928.
 Гриндель О. М. и В. С. Русинов, Гагрские беседы, 1, 1949.
 Данилевский В. Я., Врач, 7, 853, 1886.
 Карасик В. М., Русск. физиолог. журн., 13, 525, 1930; Физиолог. журн. СССР, 17, 600, 1934; Бюлл. exper. биол. и медиц., 26, 229, 1948.
 Квасов Д. Г., Бюлл. exper. биол. и медиц., 25, 101, 1948; Тр. физиолог. лабор. им. И. П. Павлова, 15, 394, 1949.
 Квасов Д. Г. и И. Г. Антонова, Вопросы exper. биол. и медиц., 1, 72, 1951.
 Кравчинский В. Д. и И. А. Пеймер, 13-е совещ. по физиолог. пробл., посвящ. памяти И. П. Павлова. Тезисы докл., 1948.
 Купалов П. С., Арх. биол. наук, 25, 167, 1925; Физиолог. журн. СССР, 33, 495, 1947.
 Лапицкий Д. А., Арх. биол. наук, 41, 29, 1936.
 Острейко О. П., Физиолог. журн. СССР, 23, 271, 1937.
 Попов Н. А., Тр. 2-го Всесоюзн. съезда физиолог., 72, 1926.
 Сеченов И. М. (1882). В кн.: М. И. Сеченов, И. П. Павлов, Н. Е. Введенский. Физиология нервной системы. Избр. тр., 3, Медгиз, М., 124, 1952.
 Сигал А. М. Ритмы сердечной деятельности и их нарушения. Одесса, 1935.
 (Соколов О. и Д. Люксингер) Socoloff u. D. Luchsinger, Pflüg. Arch., 23, 283, 1880.
 Терехова Л. Г., Бюлл. exper. биол. и медиц., 24, 92, 1947.
 Ухтомский А. А., Собр. соч., 4, 20, 1945.
 Adrian E. a. F. Buytendijk, Journ. Physiol., 71, 121, 1931.
 Babak E., Pflüg. Arch., 127, 481, 1909; 154, 66, 1913; Winterstein's Handb., 1, 880, 1921.
 Langendorff O., Arch. Anat. u. Physiol., Physiol. Abt., 241, 1881.
 Luciani L. Physiologie des Menschen. 1905.
 Sherrington C., Journ. Physiol., 12, 292, 1891.
 Wenckebach, Die Unregelmässige Herztätigkeit ihre klinische Bedeutung, Leipzig Berlin, 1914.
 Werner F., Pflüg. Arch., 196, 83, 1922.

АНАЛИЗ ДЫХАТЕЛЬНЫХ РЕФЛЕКСОВ В СВЕТЕ УЧЕНИЯ Н. Е. ВВЕДЕНСКОГО

В. И. Климова

Отдел сравнительной физиологии и патологии высшей нервной деятельности
Института экспериментальной медицины АМН СССР, Ленинград

Поступило 11 VI 1954

До настоящего времени существует тенденция рассматривать одни раздражители как стимулирующие, а другие как угнетающие деятельность дыхательного центра; вопрос же о единой природе регуляции глубины и частоты дыхательных движений грудной клетки продолжает оставаться спорным (Сергиевский, 1950). При испытании одинаковых экстероцептивных раздражителей в опытах на животных одного и того же вида у различных авторов нередко получались разнородные эффекты. Бейер (Beyer, 1901), Никифоровский (1924) и многие другие в соответствии с этим одни и те же запаховые раздражители относили к разным группам.

Признание специфичности влияния раздражителей на дыхательный центр упрощает анализ полученных результатов, однако затрудняет их правильное понимание. Это важно учитывать при сравнительно-физиологической оценке качества раздражителей и связанных с ними особенностей образования условнорефлекторных изменений дыхательного ритма. Известно, что у различных представителей животного мира условные рефлексы на базе учащения дыхательных движений образуются скорее, чем на задержку дыхания (Болховитина, 1948; Савчук, 1948; Секретарева, 1948). Однако Секретарева в опытах на птицах и Болховитина в опытах на собаках отмечают, что рефлекс на вдыхание паров аммиака строго индивидуален (у одних животных — вызывает задержку дыхания, у других — учащение). В образовании условных дыхательных рефлексов некоторые авторы также наблюдали индивидуальные различия: Секретаревой вообще не удалось образовать условный дыхательный рефлекс у голубей; Савчук при тех же условиях опытов на кроликах, безусловнорефлекторная реакция которых имела характер задержки дыхания, удалось образовать условный рефлекс в виде урежения ритма или снижения величины дыхательных волн только после 70 сочетаний. Индивидуальные различия в образовании условнорефлекторной задержки дыхания у собак Болховитина связывает с типологическими особенностями животных: у возбудимых собак быстро образовалось условнорефлекторное учащение дыхания, которое у отдельных животных впоследствии переходило в задержку; у спокойных собак условнорефлекторная задержка появилась лишь после 100 сочетаний и была непостоянной.

На основании этих и других фактических данных Гирюков (1948) приходит к выводу, что рефлексы стимуляции дыхания образуются скорее, чем на его задерживание. Однако при разборе причин и механизма индивидуальных различий в проявлении безусловнорефлекторной реакции и трудного образования условнорефлекторной задержки дыхания не отмечается значение функционального состояния дыхательного центра для возникновения того или иного эффекта.

Некоторые особенности безусловных и условных дыхательных рефлексов у кроликов и зайцев позволили нам отметить решающую роль экологического значения раздражителей в возникновении и протекании дыхательных рефлексов (Климова, 1955), однако некоторые факты потребовали дополнительного экспериментального анализа.

Как известно, Введенский (1889) установил, что в зависимости от силы и частоты тока при раздражении блуждающего нерва кроликов и собак дыхательный ритм может или ускоряться, или замедляться.

Значение факторов силы раздражения и функционального состояния дыхательного центра при раздражении нервов, принимающих участие в регуляции дыхания, является бесспорным (Буков, 1941; Вакслейгер, 1949, и др.).

В настоящей работе сделана попытка провести анализ дыхательных рефлексов на экстероцептивные условные и безусловные раздражения при учете функционального состояния дыхательного центра.

МЕТОДИКА

Подробное описание методики опытов приведено в одной из наших работ (Климова, 1955). У 5 зайцев и 16 кроликов изучалось влияние световых, звуковых, запаховых и тактильных раздражителей на ритм и глубину дыхательных движений, а также особенности образования условных рефлексов учащения или задержки дыхания.

Различные пахучие вещества, среди которых чисто ольфактивными были только тимол, розмарин и ванилин (остальные — смешанные по своему действию), помещались в двугорлую склянку, а воздух, насыщенный парами этого вещества, подавался через трубочки в маску, надетой на голову животного. Для контроля иногда подавалась струя чистого воздуха. В качестве световых раздражителей применялись вспышки лампочки и движение предмета в поле зрения животного. Тактильным раздражителем служило почесывание различных участков кожи туловища животного. Кроме того, были использованы звуковые раздражители: метроном, свисток, шелест бумаги и другие.

Во время опыта животное находилось в ящике, служившем для ограничения движений без дополнительной фиксации; от экспериментатора животное отгораживалось широкой. Регистрировались дыхательные движения грудной клетки обычным способом пнеймографии. В течение опыта в зависимости от задачи применялось от 2 до 12 раздражений продолжительностью 5—10 сек. Опыты ставились в дневное время.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

О функциональном состоянии дыхательного центра мы судили по частоте и глубине дыхательных движений грудной клетки. В среднем частота дыхания у различных особей (зайцев и кроликов) колебалась в пределах 60—120 в 1 мин., но иногда она достигала 200—300 в 1 мин. даже у зайцев, у которых вообще дыхание реже, чем у кроликов (иногда 24—36 в 1 мин.).

При неизменной силе раздражителей мы получили следующие результаты: все перечисленные выше раздражители в большинстве случаев вызвали учащение дыхания при различных изменениях его глубины. Од-

Заяц № 1

Время	Раздражитель	Исходная частота дыхательного ритма (за 5 сек.)	Частота дыхательного ритма во время раздражения (за 5 сек.)	Изменение величины амплитуды дыхания во время раздражения
1	2	3	4	5
Опыт 26 IV 1950				
9 ч. 33 м.	Запах лука	12	21	Уменьшается на $\frac{1}{3}$
9 » 33 » 20 с.	» »	14	21	То же
9 » 09 » 30 »	» »	26	28	В конце раздражения на $\frac{9}{10}$ уменьшена
Опыт 25 V 1950				
9 » 15 »	» »	25	24	Уменьшена на $\frac{9}{10}$
9 » 20 »	» »	26	24	То же

нако те же самые раздражители иногда давали эффект угнетения, выражавшийся либо только в урежении ритма, либо в резком падении амплитуды дыхательных движений одновременно с урежением.

При неустойчивом ритме дыхания различные реакции его на действие одинаковых раздражителей мы наблюдали у одной и той же особи на протяжении опыта. То же самое имело место и в разные опытные дни. Так, у зайца № 1 запах лука (при одной и той же силе его) в одних случаях стимулировал дыхательные движения, в других угнетал их, что видно из сравнения данных опытов 26 IV и 25 V 1950.

При ритме дыхания 144 в 1 мин. у этого зайца еще возможна стимуляция дыхательных движений, хотя и обнаруживается наклонность к уменьшению глубины дыхания. На фоне же ритма дыхания 312 в 1 мин. заметно урежение ритма и снижение амплитуды дыхания (рис. 1, А и Б).

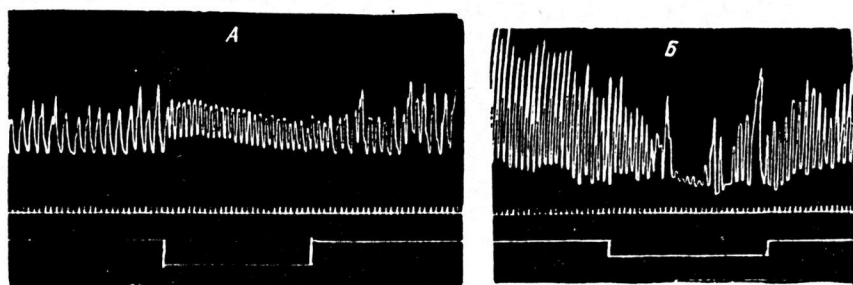


Рис. 1. Изменение дыхательного ритма зайца под влиянием запаха лука. А — при исходной частоте 144 дыхательных движений в 1 мин.; Б — 312 дыхательных движений в 1 мин.; *сверху вниз*: пневмограмма, отметка времени $\frac{1}{5}$ сек., отметка раздражения.

Нередко при учащенном дыхании мы не наблюдали никаких его изменений несмотря на то, что раздражитель еще не стал индифферентным (при последующих раздражениях он мог изменять дыхание). Это значит, что исходная частота ритма дыхания определяет эффект раздражения. У каждого из подопытных животных можно было найти такой предельный ритм дыхания, выше которого уже невозможна стимуляция деятельности дыхательного центра. У разных особей одного и того же вида этот предельный ритм различен, что видно из протоколов опытов от 13 IV и 4 XI 1950.

Заяц № 1. Опыт 13 IV 1950

1	2	3	4	5
9 ч. 27 м.	Запах тимола	21	23	Не изменяется
9 » 32 »	» »	20	24	» »
9 » 34 »	» »	18	20	» »

Из сравнения этих протоколов видно, что при одной и той же частоте дыхания у зайца № 1 на запах тимола дыхание учащается, а у зайца № 2 все время имеет тенденцию к угнетению.

При сравнении результатов, полученных в опытах на кроликах, мы также могли отметить индивидуальные различия. Сравнивая подобные опыты на зайцах и на кроликах, мы выяснили, что предел стимуляции дыхательных движений у последних ниже, чем у первых. У некоторых кроликов уже на фоне 48—60 дыхательных движений в 1 мин. вместо учаще-

ния дыхания мы наблюдали его задержку и снижение амплитуды дыхательных движений грудной клетки. Приводим для иллюстрации следующие протоколы опытов.

Заяц № 2. Опыт 4 XI 1950

1	2	3	4	5
11 ч. 33 м.	Запах тимола	19	13	Резко уменьшена в начале раздражения
11 » 34 »	» »	23	15	То же
11 » 39 » 30 с.	» »	21	16	Уменьшена в 2 раза
11 » 40 » 30 »	» »	21	14	То же
11 » 47 »	» »	26	13	»
11 » 48 » 15 »	» »	25	14	Движение
11 » 55 »	» »	25	20	»

Кролик № 7. Опыт 30 X 1951

1	2	3	4	5
11 ч. 04 м.	Струя воздуха	8	9	Задержка дыхания в течение 1 сек.
11 » 07 »	» »	8	6	Задержка в течение 2 сек.
11 » 11 » 05 с.	» »	7	7	Не изменяется
11 » 12 » 10 »	» »	7	8	» »
11 » 15 » 15 »	Запах розмарина	5	5	Резко уменьшена
11 » 18 » 20 с.	То же	5	5	» »
11 » 22 » 30 »	»	6	6	» »
11 » 24 » 30 »	»	5	5	» »

Заяц № 1. Опыт 13 XI 1950

1	2	3	4	5
10 ч. 38 м. 30 с.	Струя воздуха	8	14	Не изменяется
10 » 41 » 30 »	» »	8	12	» »
10 » 45 » 35 »	» »	10	12	» »
10 » 48 » 30 »	» »	9	12	» »
10 » 53 »	Запах розмарина	11	22	Уменьшена
10 » 57 »	То же	11	21	»
11 » 00 »	»	11	18	»
11 » 03 » 30 »	»	14	21	»

Таким образом, у кролика розмарин уже на фоне 60 дыханий в 1 мин. (5 за 5 сек.) не изменяет частоты ритма дыхания, значительно угнетая его глубину. В то же время у зайца гри исходном ритме дыхания 132 в 1 мин. (11 за 5 сек.) оно учащается в 2 раза, а глубина дыхания уменьшается незначительно. У зайцев при частоте ритма 60 в 1 мин. мы никогда не наблюдали урежения дыхания при действии раздражителей.

Аналогичные факты мы получили и при раздражениях с других анализаторов.

Эти факты показывают, что помимо индивидуальных особенностей здесь обнаружались еще и видовые различия в функциональной подвижности дыхательного центра.

Значение исходного функционального состояния дыхательного центра для характера реакций в наших исследованиях обнаруживалось и при образовании условных дыхательных рефлексов. В качестве условных применялись звуковые раздражители (метроном, зуммер и др.) и свет. Временная связь вырабатывалась при сочетании индифферентных раздражителей с раздражением верхних дыхательных путей животного парами 5—10%-го раствора аммиака. Безусловная реакция, как правило, носила

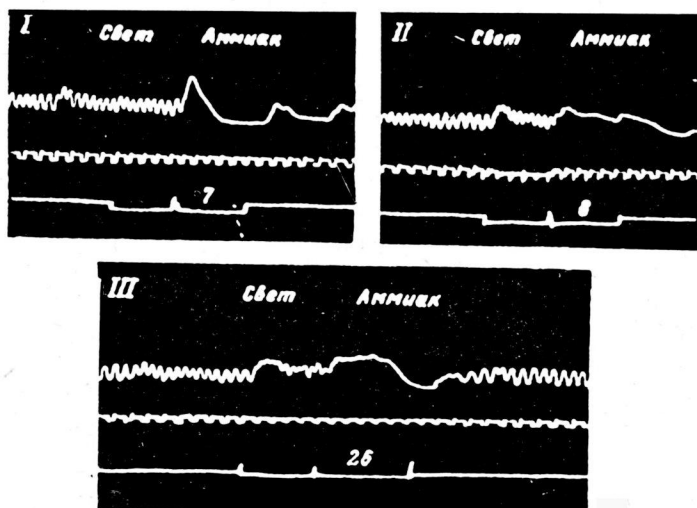


Рис. 2.

I—II—III — последовательность в образовании условнорефлекторной остановки дыхания у кролика № 9. Условный раздражитель — свет, безусловный — пары аммиака.

Первое снижение нижней линии — изолированное действие условного раздражителя, *второе* — сочетание с безусловным раздражителем; *цифры* — порядковые номера сочетаний; *отметка времени* (в сек.); остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

характер полной остановки дыхания на выдохе или на вдохе. Условный раздражитель действовал в течение 3 сек., затем к нему присоединялось подкрепление, так, что вся комбинация занимала 6—8 сек.

При такой постановке опытов уже на 5—8-м сочетании (а в отдельных случаях даже на 2—3-м) можно было видеть изменение дыхания на изолированное действие условного раздражителя. Чаще всего оно выражалось в укорочении вдоха и выдоха, но наряду с этим могло быть и учащение ритма. Наиболее четкие изменения дыхания в среднем у всех животных появлялись после 20 сочетаний. По ходу образования условного рефлекса изменения дыхания становились более четкими: ритм все более учащался или при неизменной частоте все более уменьшалась амплитуда дыхательных движений, постепенно (к 50—80-му сочетанию) падая до нуля (задержка дыхания). Этот наиболее типичный вариант формирования условнорефлекторной задержки мы наблюдали у большинства кроликов и у зайца № 3 с равномерным и устойчивым ритмом дыхания (рис. 2, *I—III*).

У кроликов с частым ритмом дыхания (более 90 в 1 мин.) изменений частоты дыхания не отмечалось, изменялась лишь его глубина. Наиболее

четкая условнорефлекторная реакция у этих кроликов выражалась в задержке дыхания на протяжении первых 1—2 сек. действия условного раздражителя.

В отдельных случаях в процессе образования условного рефлекса трудно было заметить изменения в ритме дыхания, хотя глубина его уменьшалась с такой же четкостью, как и у остальных кроликов. У таких животных (с глубоким и редким дыханием и с малой двигательной активностью) после 10—20 сочетаний появлялось

резкое угнетение первого вдоха во время действия условного раздражителя, а иногда и растягивание периода угнетения при неизменном ритме в следующие 2 сек. После 15—30 сочетаний можно было видеть отчетливое уменьшение глубины дыхания на всем протяжении действия

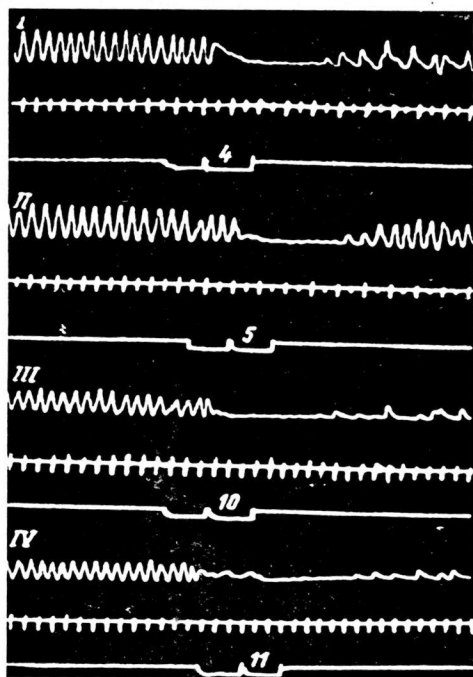


Рис. 3. Последовательность в образовании условнорефлекторной остановки дыхания у кролика № 13. Условный раздражитель — М-120, безусловный — пары аммиака.

Обозначения те же, что и на рис. 2.

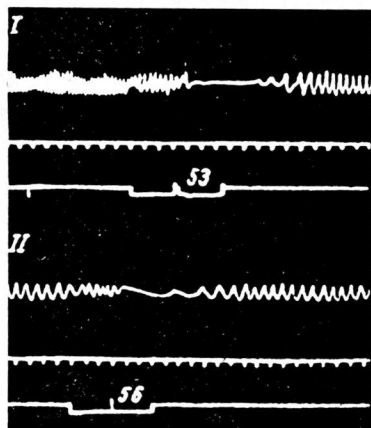


Рис. 4.

I — урежение ритма дыхания на условный раздражитель у кролика № 14; II — учащение ритма на условный раздражитель в том же опыте при изменившейся исходной частоте.

Обозначения те же, что и на рис. 2.

раздражителей. По мере увеличения числа сочетаний это уменьшение глубины постепенно переходит в задержку (рис. 3, I—IV). Однако окончательно условнорефлекторная задержка закреплялась после 50—100 сочетаний.

У некоторых животных с чрезвычайно неустойчивым ритмом дыхания картина была довольно пестрой — формирование рефлекса начиналось не с учащения дыхания, а с урежения. Временами могли исчезать всякие изменения, затем появлялось учащение, и форма реакции так и не становилась определенной, хотя после большого количества сочетаний (80—100) условнорефлекторное угнетение дыхания преобладало. Так, у кролика № 6 на 3-м сочетаний условного и безусловного раздражителей дыхание стало реже по сравнению с исходным уровнем, на 5-м сочетании оно претерпело еще большие изменения, на 20-м сочетании выявилась отчетливая условнорефлекторная задержка дыхания, хотя реакция и не была устойчивой. У кролика № 16 вначале (на 7-м сочетании) появилось уре-

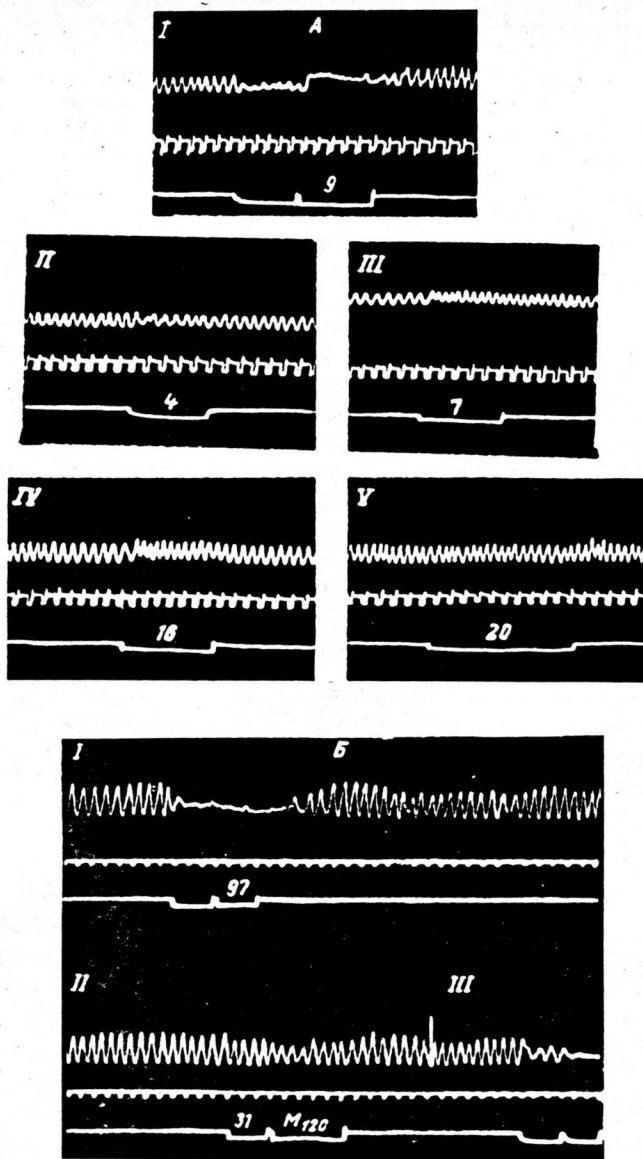


Рис. 5.

A — последовательность в изменении условной реакции угнетения дыхания на свет при угашении ее у кролика № 6:

I — условная реакция перед угашением; *II*, *III* — изменения условной реакции на второй день угашения; *IV*—*V* — изменения на третий день; *цифры* — порядковые номера неподкрепленных условных раздражителей; *Б* — изменение условной реакции угнетения дыхания на *M-120* при действии условного тормоза (зуммер) у кролика № 13:

I — положительная условная реакция на 97-м сочетании; *II* — реакция на тот же раздражитель в тормозной комбинации; *первое сжатие линии* — изолированное звучание зуммера, *второе* — одновременное звучание зуммера и *M-120* на 31-м применении комбинации; *III* — последовательное торможение от действия условного тормоза на следующий за ним положительный условный рефлекс (интервал 1 мин. 30 сек.); остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

жение, а на следующем сочетании (8-м) — учащение при незначительной разнице в исходном ритме. Нередко в одном и том же опыте у кроликов этой группы при изолированном действии условного раздражителя можно было видеть то учащение ритма дыхания, то его урежение (рис. 4, I, II).

При значительном учащении ритма против обычного (после двигательного возбуждения или в результате перегревания) у большинства животных условная реакция принимала характер угнетения дыхания, хотя до этого имело место его учащение.

Несмотря на индивидуальные различия у всех животных по мере укрепления рефлекса удавалось проследить постепенное развитие условно-рефлекторной остановки дыхания. Наоборот, при образовании условного торможения (дифференцировки, условного тормоза, угашения) у некоторых животных можно было видеть переход от угнетения ритма к учащению (или к увеличению амплитуды) — относительное торможение, после чего реакция исчезала вовсе — абсолютное торможение (рис. 5, А, Б).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Исходя из положения Ухтомского о том, что наиболее лабильным будет тот субстрат, который «более упруго противится альтерациям» и скорее изживает их в себе (Ухтомский, 1935), мы при неизменной частоте дыхательного ритма по характеру реакции на раздражения одинаковой силы судили о среднем уровне физиологической подвижности дыхательного центра. Поскольку коэффициент лабильности является величиной переменной, а специальных исследований возбудимости дыхательного центра мы не проводили, то функциональное состояние оценивалось по исходной частоте дыхательного ритма. Как показали наши исследования, определенной специфичности в отношении экстероцептивных раздражителей у зайцев и кроликов не обнаруживается. Эффект в данном случае определяется исходным состоянием дыхательного центра: если ритм его деятельности превышает определенный средний уровень, то раздражающие импульсы становятся тормозящими.

Исходный уровень лабильности (функциональной подвижности) у исследованных нами животных имеет индивидуальные и видовые различия: у кроликов он ниже, чем у зайцев. Наши данные в этом отношении согласуются с данными Аршавского, который в ряде работ (1947, 1951, 1952, 1954 и др.) указывает на изменение лабильности различных систем, и в том числе дыхательного центра, в онтогенезе. Связывая с изменениями лабильности повышение тонуса вагуса, Аршавский проводит экологический анализ некоторых различий в работе дыхательного центра у зайцев и кроликов. У зайцев в отличие от кроликов в онтогенезе происходит преобразование потенциальной лабильности на более высокий уровень, вследствие чего урежается естественный ритм дыхания с 60—80 в 1 мин. до 14—15.

Несмотря на то, что у взрослых зайцев мы такого низкого ритма не наблюдали (наиболее низким был ритм 24 в 1 мин.), эти данные не противоречат наблюдениям Аршавского. Мы принимали во внимание ежедневные наблюдения в экспериментальной обстановке в течение 1—2 лет на одном и том же животном и нашли, что диапазон колебаний ритма у зайцев шире, чем у кроликов (от 24 до 200 в 1 мин.).

По данным Киселева и Меркулова (1934), блуждающие нервы поддерживают функциональную подвижность дыхательного центра, что также объясняет наш вывод относительно более высокого уровня ее у зайца по сравнению с кроликом.

При образовании условных рефлексов нам удалось проследить за тем, как изменяется эффект действия условного раздражителя не только

в зависимости от функционального состояния дыхательного центра, но и от степени возбуждения в очаге условного раздражителя. В типичном случае при неизменной частоте дыхания мы наблюдали постепенно сменяющие одна другую стадии образования условнорефлекторной задержки деятельности дыхательного центра. Когда корковое возбуждение еще незначительно, то импульсы из коры действуют на подкорковый центр стимулирующим образом, по мере же нарастания условного возбуждения более интенсивные корковые импульсы уже не воспроизводятся дыхательным центром и ритм его деятельности трансформируется в одних случаях в более редкий, в других — при все увеличивающейся частоте ритма амплитуды колебаний падают почти до нуля, т. е. налицо условный рефлекс задержки дыхания, повторяющий безусловный. Скорость этих изменений может быть связана с типологическими особенностями (т. е. с особенностями формирования коркового, условного возбуждения), а также с индивидуальными различиями функциональной подвижности дыхательного центра: чем ниже последняя в момент раздражения, тем меньшая величина коркового возбуждения требуется для угнетения дыхания. В наших исследованиях эти различия четко не разграничены, так как мы специально не определяли типы высшей нервной деятельности у подопытных животных. Некоторую же, весьма приблизительную зависимость скорости образования и характера проявления условного рефлекса (на базе условнорефлекторной задержки дыхания) от типологических особенностей и различной функциональной подвижности дыхательного центра нам удалось уловить. Так, условный рефлекс довольно быстро приобретает характер угнетения у животных с низкой подвижностью дыхательного центра и мало выраженной ориентировочной реакцией. У животных возбудимых (по внешним признакам), с более низкой подвижностью дыхательного центра задержка образуется еще скорее. Медленно, постепенно она формируется у спокойных кроликов, с хорошо выраженной ориентировочной реакцией, высокой подвижностью дыхательного центра. Наконец, мы никогда не наблюдали условнорефлекторной задержки дыхания у мало возбудимых кроликов с высокой подвижностью дыхательного центра — условный рефлекс неизменно носил характер учащения дыхания даже после 300 сочетаний. В зависимости от указанных причин мы и наблюдали пеструю картину.

Иногда, как было сказано, условный рефлекс уже при первом своем проявлении выражался в угнетении дыхания, так как образование его протекало на фоне сильного возбуждения дыхательного центра. В этом случае было достаточно незначительного возбуждения в корковом очаге, чтобы импульсы, идущие к подкорковому центру, вызвали торможение его деятельности. О том, что помимо функционального состояния дыхательного центра играет роль степень коркового возбуждения, говорят и факты, полученные при образовании разных видов условного торможения. По мере развития торможения задержка дыхания начинает уступать место учащению и при постепенном ослаблении последнего эффект исчезает совсем. Значение силы раздражения и функционального состояния коры для дыхательного ритма в остром опыте доказано Меркуловой на кроликах (1954) и Топорковой на кошках (1954).

Таким образом, в отдельных случаях, когда дыхание исключительно равномерно, мы по форме реакции можем судить о величине условнорефлекторного возбуждения. В связи с этим следует отметить, что вопрос о различной скорости образования условных вегетативных рефлексов при помощи стимуляции ритма или его угнетения нужно ставить несколько иначе. Дело здесь не в том, что задерживание как более поздняя функция нервной системы выявляется с большим трудом, чем возбуждение, и поэтому временная связь при подкреплении угнетающими дыхание раздра-

жениями образуется с трудом. На самом деле и в этом случае у данного вида животных временная связь образуется с такой же скоростью, как и при учащении дыхания. Характер же первого проявления условного рефлекса и скорость превращения его в задержку дыхания зависят от индивидуальных особенностей животного и в том числе от функциональной подвижности дыхательного центра.

Следовательно, в обоих случаях принципиальной разницы в образовании временной связи нет, но для учащения дыхания при его среднем исходном ритме требуется меньшая интенсивность корковых импульсов, чем для замедления или полной остановки дыхания, так как дыхательный центр обладает относительно высокой лабильностью. Это, повидимому, может относиться и к другим вегетативным функциям, связанным с ритмическим возбуждением, и согласуется с учением Н. Е. Введенского о парабиозе.

В норме к дыхательному центру поступают рефлекторные импульсы такой интенсивности, которая обеспечивает ему оптимальные условия для работы. Дальнейшая же стимуляция из вновь образованного очага возбуждения в коре ограничивается пределами работоспособности подкоркового центра, с одной стороны (т. е. его лабильностью), и мощностью развивающегося возбуждения в корковом очаге, с другой. За пределами дальнейшей стимуляции дыхательный подкорковый центр в силу создавшихся взаимоотношений его с корой впадает в состояние пессимума. Другими словами, в описанных опытах мы имели дело с пессимом дыхательного центра, воспроизведенным условнорефлекторно.

Известно, что остановка дыхания как результат пессимального состояния дыхательного центра экспериментально не во всех случаях доказана, а теоретически далеко не всеми признана. Однако мы считаем себя вправе вынести на обсуждение материал, в известной мере подтверждающий эту точку зрения.

ВЫВОДЫ

1. Дыхательный ритм под влиянием различных экстероцептивных раздражений определенной силы может изменяться как в сторону замедления, так и в сторону ускорения в зависимости от функционального состояния дыхательного центра в момент раздражения.

2. Средний уровень функциональной подвижности дыхательного центра различен у отдельных особей и у представителей разных видов: у зайцев он выше, чем у кроликов.

3. Принципиальной разницы в скорости образования временной связи в зависимости от характера подкрепляющего рефлекса в наших опытах не обнаружилось, так как условный рефлекс задержки дыхания может проходить стадию учащения (в пределах первых 10 сочетаний), а при условном торможении ею сменяться. Однако для окончательного формирования полной условнорефлекторной задержки дыхания требуется более длительное время в связи с относительно высокой лабильностью дыхательного центра.

4. Изменение функционального состояния дыхательного центра приводит к изменению формы условного рефлекса: на фоне учащенного дыхания корковые импульсы, обычно вызывающие стимуляцию ритма, приводят к его замедлению.

ЛИТЕРАТУРА

- Аршавский И. А., Докл. VII съезда физиолог., биохим. и фармаколог., 285, 1947; Тр. Конференции по возрастным изменениям обмена, изд. АН УССР, Киев, 158, 1951; Тр. Объединенной сессии АМН СССР, М., 62, 1952; Учен. зап. ЛГУ, № 176, серия биол. наук, в. 37, 68, 1954.

- Бирюков Д. А., Тр. Воронежск. мед. инст., 14, 7, 1948.
Болховитина Т. М., Тр. Воронежск. мед. инст., 14, 91, 1948.
Буков Б. А., Бюлл. exper. биол. и мед., 11, 6, 1941.
Вакслейгер Г. А., Бюлл. exper. биол. и мед., 28, 272, 1949.
Введенский Н. Е. (1889), Полн. собр. соч., 3, 31, Изд. ЛГУ, 1952.
Киселев П. А. и В. Л. Меркулов, Тр. Ленингр. общ. естествоиспыт., 62, 33, 1934.
Климова В. И., сб. «Вопросы сравнительной физиологии и патологии в. н. д.», 28, 39, Медгиз, Л., 1955.
Меркулова Н. А., Тр. Общ. физиол., биохим. и фармакол., 2, 62, 1954.
Никифоровский П. М., Сб., посвящ. 75-летию акад. И. П. Павлова, 231, Л., 1924.
Савчук В. И., Тр. Воронежск. мед. инст., 14, 85, 1948.
Секретарева Т. В., Тр. Воронежск. мед. инст., 14, 81, 1948.
Сергиевский М. В. Дыхательный центр млекопитающих животных. Медгиз, М., 1950.
Топоркова Л. А., Тр. Общ. физиол., биохим. и фармакол., 2, 104, 1954.
Ухтомский А. А. (1935), Собр. соч., 2, 88, Изд. ЛГУ, 1951.
Веуер Н., Arch. f. Anat. u. Physiol., Leipzig, 261, 1901.
-

К РЕГУЛЯЦИИ КРОВЯНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ПЕРЕРЕЗКЕ СПИННОГО МОЗГА

Н. С. Джавадян

Из Физиологической лаборатории АН СССР и из Центрального ордена Ленина института гематологии и переливания крови, Москва

Поступило 25 V 1953

Одним из важнейших и постоянно наблюдающихся последствий высокой полной перерезки спинного мозга является внезапное и резкое падение артериального давления и временное исчезновение всех сосудистых рефлексов. В объяснении причин падения артериального давления при перерезке спинного мозга в литературе нет единого мнения, хотя исследованием этого вопроса занимались многие авторы (Павлов, 1877; Leriche et Fontaine, 1930; Шеррингтон, 1935; Gotsev, 1936, и др.). Попов (1934), Германи (1934), Канторович и Конради (1949), Конради (1949) и другие авторы считают, что в механизме поддержания артериального давления важная роль принадлежит сосудистым рецепторам (симпатическим вазоконстрикторам) и периферическим механизмам (гладкой мускулатуре сосудов).

В нашу задачу не входит критический анализ точки зрения различных авторов по вопросу о механизмах регуляции артериального давления. Необходимо лишь отметить, что при учете филогенетической эволюции следует допустить существование множественных, друг другу соподчиненных механизмов регуляции артериального давления, расположенных на различных уровнях нервной системы, функционирующих под регулирующим и координирующим влиянием вазомоторных центров головного мозга.

При анализе причин, обуславливающих падение кровяного давления, мало исследована роль блуждающих нервов. Между тем, как известно из классических исследований И. П. Павлова, блуждающие нервы принимают непосредственное участие в регуляции общего кровяного давления.

Мы поставили перед собой задачу выяснить участие блуждающих нервов в механизме падения кровяного давления при высокой полной перерезке спинного мозга и в процессе его последующего восстановления.

Перерезка спинного мозга на уровне C_6-C_7 до D_1-D_2 позвонков полностью устраняет поступление из головного мозга в спинной мозг импульсов, воздействующих на сердечно-сосудистую систему в сторону повышения кровяного давления. Однако влияние центров головного мозга через блуждающие нервы на сердечно-сосудистую систему продолжает осуществляться нормально, вызывая как понижение, так частично и повышение кровяного давления. Следовательно, при высокой перерезке спинного мозга нарушается нормальное соотношение между прессорными и депрессорными влияниями в пользу последнего. Уже из этого *apriori* можно предполагать, что наступающее после перерезки спинного мозга резкое нарушение соотношения между прессорными и депрессорными влияниями

должно отражаться на уровне кровяного давления, на осуществлении прессорных реакций и на аккомодационной способности сердечно-сосудистой системы при кровопотере.

Для решения этих вопросов мы изучали степень падения артериального давления, скорость его последующего восстановления, состояние аккомодационной способности сердечно-сосудистой системы при кровопотере, а также влияние кожно-электрического (болевого) раздражения на артериальное давление:

а) на 5 собаках после высокой полной перерезки спинного мозга при интактности блуждающих нервов;

б) на 4 собаках, у которых до рассечения спинного мозга были перерезаны блуждающие нервы в области шеи, причем рассечение спинного мозга производилось непосредственно вслед за перерезкой блуждающих нервов и через продолжительное время (1—1½ мес.) после нее;

в) на собаках, у которых до перерезки блуждающих нервов был рассечен спинной мозг, причем перерезка блуждающих нервов производилась непосредственно вслед за рассечением спинного мозга и через продолжительное время (1—2 месяца) после него;

г) на 2 собаках, у которых перерезка спинного мозга производилась после предварительного удаления превертебральных брюшных симпатических узлов и после перерезки чревных и блуждающих нервов.

Как известно, одновременная перерезка блуждающих нервов на уровне шеи всегда приводит к смерти животных в ближайшие 2—3 дня после операции при явлениях пневмонии и ряда трофических и функциональных нарушений со стороны внутренних органов и систем. Поэтому вопрос о степени падения кровяного давления при перерезке спинного мозга, произведенной непосредственно после одномоментной перерезки блуждающих нервов изучался нами лишь в условиях острых опытов. В тех случаях, когда требовался большой интервал между предварительной перерезкой вагусов и последующей перерезкой спинного мозга, мы должны были преодолеть ряд затруднений. Для сохранения жизни животных необходимо было перерезать блуждающие нервы последовательно, причем разными авторами указываются различные сроки между перерезкой одного и другого блуждающего нерва.

Произведя перерезку вагусов на большом числе животных (более чем 20 собаках), мы установили, что после предварительной перерезки блуждающих нервов ниже диафрагмы последующую их перерезку на уровне шеи животные переносят значительно легче, чем перерезку этих же нервов на уровне шеи без предварительной их перерезки ниже диафрагмы. К тому же, при этом требуется значительно меньший срок (6—7 дней) между перерезкой одного и другого блуждающего нерва, чем при первичной перерезке их на уровне шеи.

Перерезка спинного мозга у всех собак производилась на уровне С₆—С₇ до D₁—D₂ позвонков. Кровяное давление определялось ртутным манометром.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

У всех 5 собак в первой серии опытов высокая перерезка спинного мозга при интактности блуждающих нервов вызывала быстрое и сильное падение артериального давления; в первые 2 дня оно падало в среднем до 40—50% исходного уровня. Выяснилось, что степень падения артериального давления в известной мере зависела от исходного уровня. В тех случаях, когда исходное давление было 140—160 мм, то после перерезки спинного мозга оно спускалось до 55—70 мм. Если исходный уровень артериального давления не превышал 100—130 мм, то после перерезки спинного мозга давление спускалось до 35—45 мм.

После перерезки спинного мозга значительно замедлялся ритм сердца и уменьшалась амплитуда сердечных сокращений. Дыхание становилось редким и глубоким. Уже через 5—10 мин. после операции частота пульса уменьшалась в среднем с 105 до 60, число дыхания с 18 до 12 в 1 мин. Температура снижалась в первый день после перерезки спинного мозга на 2—3°. Обычно на второй-третий день температура поднималась до нормы, а частота пульса даже превышала первоначальное число сердцебиений. Ритм дыхания восстанавливался медленно — через 10—15 дней. Было обнаружено также, что сопоставимость к кровопотере у этих собак была значительно понижена, причем не только в ближайшие дни после перерезки спинного мозга, как это отмечено Бруком (Brooks, 1935), но и в значительно более поздние сроки после операции. Слабо выраженный сосудодвигательный эффект в ответ на болевое раздражение обнаруживался значительно позже, обычно через 1½—2 мес.

Характер описываемых сдвигов, наступающих после перерезки спинного мозга, не изменился и при предварительной перерезке одного шейного вагосимпатикуса. Так, например, у собаки № 76, у которой исходный уровень артериального давления был 100/78 мм, после перерезки левого шейного вагосимпатикуса оно поднялось до 135/120 мм. Перерезка спинного мозга вызывала крутое падение давления до 55/50 мм, т. е. больше чем в 2 раза.

Дополнительная перерезка правого шейного вагосимпатикуса, произведенная вслед за перерезкой спинного мозга, вызывала незначительное повышение артериального давления, учащение сердцебиения и уменьшение амплитуды пульсовых ударов.

Перерезка спинного мозга у собак, у которых до этого предварительно были перерезаны оба шейных вагосимпатикуса, всегда вызывала меньшее падение кровяного давления и меньшее замедление ритма сердца. Дыхание становилось значительно реже и глубже.

Мы не могли отметить разницу между степенью падения артериального давления у собак, у которых спинной мозг перерезался непосредственно вслед за перерезкой шейных вагосимпатикусов, и у тех, у которых перерезка спинного мозга производилась через долгое время после первой операции. Так, например, у собаки № 78, у которой спинной мозг перерезался вслед за перерезкой шейных вагосимпатикусов, артериальное давление снизилось так же незначительно, как и у собаки № 45, у которой эта операция производилась через 1½ месяца после предварительной перерезки шейных вагосимпатических стволов.

Для иллюстрации приводим результаты опытов на собаке № 78. У нее артериальное давление до операции, в состоянии наркоза было 110/50 мм, пульс 86, дыхание 18 в 1 минуту. Резкая разница между максимальным и минимальным уровнем давления у этой собаки была связана, повидимому, с раздражением блуждающих нервов при их обнажении. После перерезки правого шейного вагосимпатикуса значительно уменьшилась амплитуда сердечных сокращений и участился пульс. Кровяное давление равнялось 90/78 мм. Пульс участился до 124, дыхание стало более редким — 10 раз в 1 минуту. После перерезки левого шейного вагосимпатикуса артериальное давление поднялось до 100/95 мм. Амплитуда сердечных сокращений еще больше уменьшалась. Пульс участился до 146 в 1 мин. Число дыхания уменьшилось до 5—6 раз в 1 мин., причем продолжительность вдоха равнялась 3 сек., затем следовал выдох, длившийся 2 сек., с последующей паузой в 6 сек. После перерезки спинного мозга кровяное давление медленно падало и через 10 мин. спустилось до 75/70 мм.

Сравнительно большее падение артериального давления отмечалось у собак, у которых перерезка спинного мозга производилась после предварительной перерезки шейных вагосимпатикусов и после удаления брюшных симпатических узлов.

В условиях предварительной перерезки спинного мозга последующая перерезка шейных вагосимпатикусов вызывала быстрое повышение кро-

вяного давления, учащение пульса, уменьшение амплитуды пульсовых ударов и появление на записи кровяного давления волнообразных колебаний. Восстановление артериального давления у спинальных собак, лишенных блуждающих нервов, осуществлялось значительно быстрее, сосудодвигательный же эффект в ответ на болевое раздражение получался значительно раньше (через неделю).

Степень повышения уровня артериального давления после перерезки блуждающих нервов у спинальных собак в определенной мере связана с промежутком времени между перерезкой спинного мозга и шейных вагосимпатиков. Прессорный эффект был выражен тем сильнее, чем больше был интервал между перерезкой спинного мозга и последующей перерезкой вагосимпатических стволов, и наоборот, в тех случаях, когда шейные вагосимпатикусы перерезались непосредственно вслед за перерезкой спинного мозга, артериальное давление поднималось очень незначительно.

Для иллюстрации приводится опыт с собакой № 62, самкой весом 8.500 кг. 9 VIII 1951 у нее был перерезан спинной мозг на уровне C_7 до D_1 позвонков. Через 26 дней (5 IX) артериальное кровяное давление равнялось 68/60 мм. Спустя 48 дней артериальное давление было 82/76 мм, пульс 128, дыхание 24 в 1 мин. 26 XI 1951 перерезан левый вагосимпатикус. Через 8 дней (4 XII) был перерезан правый шейный вагосимпатикус. До перерезки кровяное давление было 100/65 мм, пульс 138, дыхание 14 в 1 мин. Непосредственно после перерезки правого вагосимпатикуса пульс участился до 154 в 1 мин., кровяное давление поднялось до 125/90—130/90 мм, на кимограмме усилились волнообразные колебания. Вдохи стали редкими — 5—6 раз в минуту и дыхание приобрело характер чисто диафрагмального. Продолжительность вдоха равнялась 3—4 сек.; быстрый и энергичный выдох продолжался 2 сек., после чего следовала длительная пауза в течение 6—8 сек.

Спинальные собаки с предварительной перерезкой шейных вагосимпатических стволов дали более интенсивную сосудодвигательную реакцию в ответ на электрическое раздражение кожи нижних конечностей, чем те собаки, у которых был перерезан лишь спинной мозг. Вместе с тем спинальные собаки обнаружили большую выносливость к кровопотерям, особенно в поздние сроки после перерезки спинного мозга, чем собаки, у которых, кроме перерезки спинного мозга предварительно перерезались шейные вагосимпатикусы. Хуже всего переносят кровопотери те собаки, у которых до перерезки спинного мозга раньше были удалены брюшные симпатические узлы и перерезаны шейные вагосимпатикусы.

Незначительные по объему кровопотери, которые абсолютно не отражаются на кровяном давлении нормальных животных, вызывают значительное его снижение у собак с перерезанным спинным мозгом и лишенных блуждающих нервов или вагосимпатэктомизированных. Кровяное давление падает соответственно количеству выпущенной крови. Переливание крови в количестве, равном извлеченной крови, у этих собак не приводит к восстановлению кровяного давления. Все эти факты указывают на значительное нарушение у таких собак аккомодационной способности сердечно-сосудистой системы.

Собаки с перерезкой спинного мозга и особенно ваготомизированные и вагосимпатэктомизированные собаки с дополнительной перерезкой спинного мозга не проявляют способности приспосабливаться к быстрым колебаниям внешней температуры; 5—10-минутное нахождение их под солнцем при температуре воздуха 22—25° вызывает резкое учащение пульса (со 140 до 220 в 1 мин.) и дыхания (с 28 до 40 в 1 мин.) и повышение температуры до 38.5—39.5°.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Перерезка спинного мозга, прекращая поступления импульсов из головного мозга в спинной мозг и вызывая временное угнетение функций вазомоторных центров спинного мозга, в условиях продолжающегося

поступления импульсов через блуждающие нервы создает благоприятное условие для падения кровяного давления. Этим же, повидимому, надо объяснить тот факт, что несмотря на восстановление деятельности вазомоторных центров спинного мозга (через несколько недель после его перерезки) кровяное давление долгое время держится на низком уровне. Предварительная перерезка блуждающих нервов полностью устраняет поступление парасимпатических импульсов из головного мозга к сердечно-сосудистой системе, благодаря чему последующая перерезка спинного мозга не вызывает такого сильного падения артериального давления и замедления ритма сердца, как в условиях целостности блуждающих нервов.

Тот факт, что перерезка спинного мозга у собак, у которых до этого предварительно были удалены брюшные симпатические узлы и перерезаны шейные вагосимпатикусы, вызывает сравнительно большое падение кровяного давления и большее понижение способности противостоять кровопотере, чем при целостности брюшных превертебральных симпатических узлов, указывает на значение целостности периферического отдела симпатической нервной системы в поддержании уровня артериального кровяного давления и аккомодационных свойств сосудистой системы. Значение блуждающих нервов в регуляции артериального давления и в предохранении от чрезмерного падения его при перерезке спинного мозга и кровопускании иллюстрируется опытами, когда ваготомия производится до и после предварительной перерезки спинного мозга. Во всех этих опытах явно выступает двойная роль блуждающих нервов в регуляции кровяного давления. При перерезке спинного мозга усиливается депрессорное влияние блуждающих нервов на кровяное давление и последнее спускается значительно больше. Но у спинальных собак при кровопотере блуждающие нервы предохраняют от чрезмерного падения кровяного давления.

Эти наши данные еще раз подтверждают правильность положения И. П. Павлова о важнейшей роли блуждающих нервов в регуляции уровня артериального давления и аккомодационной способности сосудистой системы. Вопрос о том, почему перерезка блуждающих нервов вызывает заметное повышение кровяного давления у спинальных собак только тогда, когда перерезка вагусов производится через долгое время после предварительной перерезки спинного мозга, может быть объяснен восстановлением тонуса спинномозговых вазомоторных центров и периферического сосудистого тонуса. Можно предполагать, что в механизме восстановления артериального давления после перерезки спинного мозга принимают определенное участие прессорецепторы дуги аорты и каротидного синуса, а также хеморецепторы. Это участие может осуществляться путем соответствующей переделки в системе прессорецепторов аортального и каротидного синуса, а также других подобных барорецепторов, богато представленных в стенках сосудов в ряде внутренних органов (Черниговский, 1943). То, что подобное предположение не лишено оснований, показывают опыты Конради. Этот вопрос нуждается в специальной экспериментальной разработке.

При перерезке спинного мозга, ведущей к понижению тонуса вазомоторных центров спинного мозга и более периферично расположенных вазомоторных структур, парасимпатическая нервная система временно освобождается от противоположно действующего влияния симпатической системы, в результате чего создаются условия для усиления эффекта блуждающих нервов. Этим, очевидно, можно объяснить как медленное восстановление кровяного давления у спинальных собак при интактности блуждающих нервов, так и значительное повышение кровяного давления после их перерезки.

Отсутствие прессорного эффекта при перерезке блуждающих нервов в тех случаях, когда эта перерезка производится непосредственно после перерезки спинного мозга, объясняется, повидимому, максимальным понижением тонуса сосудистой системы вследствие паралитического состояния вазомоторных центров спинного мозга и нарушения нормального поступления соответствующих импульсов из периферии к вазомоторным центрам головного мозга и оттуда обратно через спинной мозг к сердечно-сосудистой системе.

Суммируя вышеизложенное, можно прийти к выводу, что в генезе падения артериального кровяного давления после перерезки спинного мозга и в процессе его восстановления, а также в механизмах нарушения прессорной реакции и аккомодационной способности сердечно-сосудистой системы блуждающие нервы принимают непосредственное участие.

ЛИТЕРАТУРА

- Германн А., цит. по: Канторович и Конради, 1949.
Канторович И. Н. и Г. П. Конради, Усп. совр. биол., 24, в. 2 (5), 711, 1949.
Конради Г. П., VII Всесоюзн. съезд физиолог., биохим. и фармаколог., 523, 1949.
Павлов И. П. (1877), Полн. собр. тр., 1, 41, 184, 344, 1940; Полн. собр. соч., 1, 44, 1951.
(Попов Н.) P o r o f f N., Pflüg. Arch., 234, 187, 1934.
Черниговский В. Н. Исследование рецепторов некоторых внутренних органов. Киров, 1943.
Шеррингтон Ч. Интегративная деятельность нервной системы. В кн.: Рефлекторная деятельность спинного мозга. Пер. с английск., 1935.
Brooks C. M., Amer. Journ. Physiol., 114, 30, 1935.
Gotsev T. V., Pflüg. Arch., 237, 607, 1936.
Leriche R. et R. Fontaine, La Presse méd., 1933, 1930.

К ВОПРОСУ О «ВЫСШИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ЦЕНТРАХ» В ГОЛОВНОМ МОЗГУ АМФИБИЙ

К. П. Иванов

Кафедра нормальной физиологии стоматологического института, Ленинград

Поступило 2 VII 1954

До настоящего времени роль высших отделов головного мозга в регуляции дыхания у человека и животных во многом остается неясной. Попытки исследования высших центров дыхания сводятся в основном либо к экстирпациям тех или иных этажей головного мозга, либо к непосредственному раздражению отдельных его участков. Изменения дыхательных движений при децеребрации животных минимальны или не отмечаются вовсе (Данилевский, 1876; Бехтерев, 1904; Bazett a. Penfield, 1922; Schoen, 1928, и др.).

Непосредственное раздражение различных отделов головного мозга сопровождается разнообразными изменениями дыхательной деятельности, что дало повод ряду исследователей локализовать в соответствующих пунктах головного мозга «высшие центры дыхания» (Christiani, 1880; Лавринович, 1892; Жуковский, 1898; Bailey a. Haynes, 1940; Кудиенко, 1941; Speakman a. Babkin, 1949, и др.).

Однако имеющиеся данные противоречивы и не допускают единых выводов. Кроме того, сам по себе метод непосредственного раздражения тканей мозга в настоящем случае не может считаться сколько-нибудь удовлетворительным, на что вполне определенно указывал еще И. М. Сеченов (1889). Выдвигаемое в последнее время Сергиевским понятие о «центральной, могущей принимать участие в регуляции дыхания, системе» подвергалось критике (Голодов, 1952; Веселкин, 1953) и не может считаться общепризнанным.

Настоящая работа была выполнена на лягушках. Так как легочное дыхание в филогенезе появляется впервые у амфибий, то изучение центральной регуляции дыхания у этих животных представляет интерес и может послужить этапом для перехода к изучению более сложных типов дыхательной деятельности у высших животных.

Работа заключалась в исследовании изменений реакции дыхания на недостаток кислорода или избыток CO_2 после выключения у подопытных лягушек различных отделов центральной нервной системы (экстирпация, наркоз).

МЕТОДИКА

Опыты производились в стальной барокамере емкостью 50 л. Лягушки фиксировались к пробковой пластинке на специальном штативе внутри барокамеры. Дыхательные движения ротовой мембраны регистрировались с помощью миографического рычажка на законченной ленте малой модели кимографа, смонтированного внутри барокамеры. Кимограф снабжался удлинителем и несложным приспособлением, позволяющим пустить или остановить его в любой момент опыта.

Разрежение воздуха в камере производилось с быстротой, соответствующей скорости подъема на 1000 м в 1 мин. В опытах с CO_2 последняя поступала из баллона, который шлангом присоединялся к воронке, подведенной к голове животного. Интенсивность тока CO_2 устанавливалась специальным регулятором. Всего в опытах было использовано свыше 130 животных.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Как было показано в нашей предыдущей работе (Иванов, 1954), «подъем» лягушек сопровождается определенными изменениями их дыхания начиная с «высоты» 2000 м. При дальнейшем разрежении воздуха дыхание приобретает особый, сложно-периодический характер в виде отдельных групп дыхательных движений, возникающих периодически, через определенные промежутки времени.

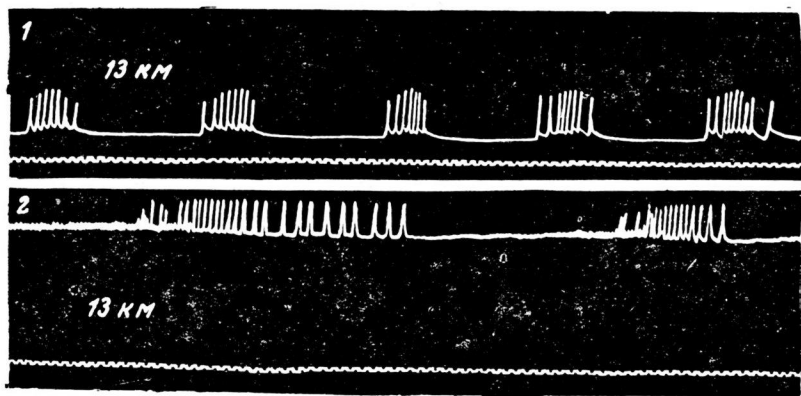


Рис. 1.

1 — дыхание лягушки на «высоте» после удаления костей крыши черепа и кровопускания; головной мозг не поврежден; 2 — то же после перерезки среднего мозга в передних его отделах. Отметка времени 1 сек. (читать слева направо).

При атмосферном давлении дыхание лягушек, лишенных переднего мозга, не отличалось от дыхания intactных животных. При «подъеме» (через 1—4 суток после операции) в их реакции дыхания на «высоту» появлялись некоторые особенности. Более чем в 50% опытов (в 17 из 32) наблюдались нарушения равномерности сложно-периодического дыхания. Продолжительность пауз между группами дыхательных движений и число последних в каждой группе варьировало в более широких пределах, чем это свойственно intactным животным.

Непосредственно после перерезки головного мозга на уровне среднего мозга дыхание лягушек в течение первых 10—15 мин. приобретало более или менее выраженный сложно-периодический характер. Спустя указанное время дыхательные движения постепенно переходили к сплошному легочному ритму или же давали смешанный тип дыхания. В таком виде дыхательная деятельность подоопытных лягушек не отличалась от таковой у intactных животных. Через 1—2 часа после операции (в некоторых опытах через 1—2 суток) лягушки подвергались действию пониженного барометрического давления. При этом оказалось, что перерезки среднего мозга в пределах передних двух третей его вызывают в общем не резкие отклонения в развитии сложно-периодического дыхания на «высоте», вполне аналогичные отклонениям, наблюдаемым у лягушек после экстирпации переднего мозга. Следует лишь отметить, что указанные явления в виде нарушения правильного характера дыхательных периодов

(рис. 1) в описываемом случае принимают более выраженный характер встречаются постоянно.

В случае перерезки среднего мозга в самом каудальном его отделе (приблизительно в пределах задней трети) у лягушек при понижении барометрического давления обнаруживаются серьезные нарушения всей обычной картины дыхательной реакции на «высоту». Возникновению сложно-периодического дыхания предшествует урежение дыхательных

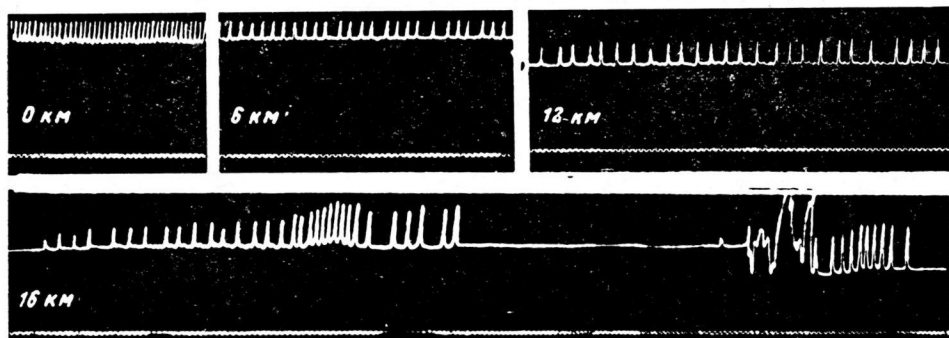


Рис. 2. Дыхание лягушки после перерезки среднего мозга в каудальной его части при постепенном понижении барометрического давления.

движений. Само сложно-периодическое дыхание возникает лишь на больших высотах и представляется при этом в резко «деформированном» виде (рис. 2).

В следующей серии опытов у лягушек подвергались экстирпации все части головного мозга, лежащие впереди от продолговатого мозга. При этом часть животных поступила на опыт через 1—1½ часа после операции, а другая часть — через 1—2 суток. При атмосферном давлении дыхание

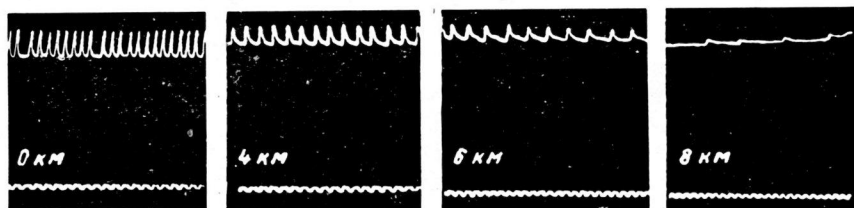


Рис. 3. Постепенное ослабление дыхания «бульбарной» лягушки при «подъеме».

у «бульбарных» лягушек представляет редкий легочный ритм. Амплитуда дыхательных движений ротовой мембраны несколько ослаблена. Осцилляций не наблюдается.

При «подъеме» у таких животных обнаруживаются следующие особенности дыхания при гипоксии.

На любой исследованной нами «высоте» сложно-периодического дыхания или каких-либо особенностей, напоминающих этот тип дыхания, не отмечалось. По мере «подъема» и углубления гипоксии происходило постепенное урежение дыхательных движений и уменьшение их амплитуды (рис. 3). Полное прекращение дыхательных движений у «бульбарных» лягушек наблюдалось на «высотах» в пределах от 6 до 16 тыс. м, что никогда не отмечается у лягушек при сохранении у них самого небольшого участка среднего мозга.

Если после исчезновения дыхательных движений произвести немедленный «спуск», то происходит восстановление дыхательной деятельности. Однако чем дольше находится животное на «высоте», тем на больший срок затягивается восстановление исходного вида дыхания после «спуска». При достаточно длительном воздействии пониженного барометрического давления легочное дыхание у «бульбарных» лягушек не восстанавливается.

В следующей серии опытов велось наблюдение за изменениями дыхания на «высоте» у наркотизированных животных. Лягушкам в брюшную полость вводился водный раствор уретана из расчета 2—4 мг на 1 г живого веса. При атмосферном давлении изменения дыхательной деятельности лягушек зависели от дозы уретана: при дозах 2—2.5 мг на 1 г видимых

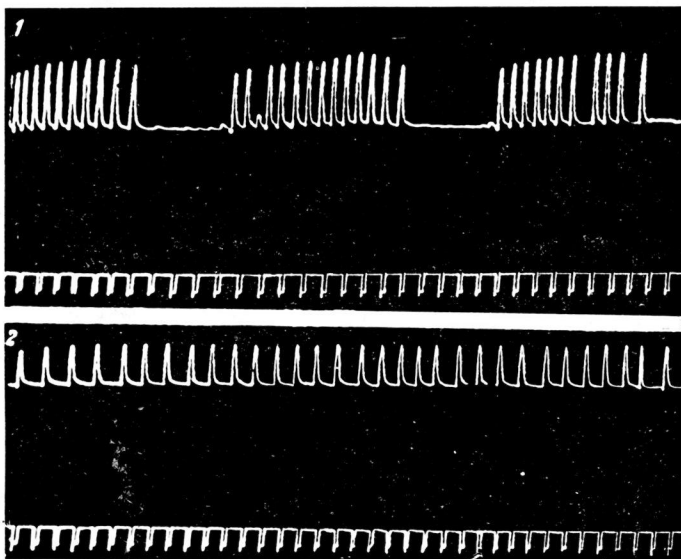


Рис. 4. Сложно-периодическое дыхание лягушки на «высоте» 9 тыс. м до (1) и после (2) введения 3.7 мг/г уретана.

изменений дыхания не отмечалось. Однако «подъем» этих лягушек сопровождался определенными отклонениями в развитии сложно-периодического дыхания на «высоте», в общем сходными с таковыми же у лягушек с перерезками среднего мозга в верхних его отделах. Повышение дозы уретана до 3.5—4 мг на 1 г уже при атмосферном давлении обуславливало урежение и уменьшение амплитуды дыхательных движений; при «подъеме» таких лягушек на «высоту» сложно-периодического дыхания у них не возникало (рис. 4), а наблюдалось постепенное урежение дыхания и ослабление амплитуды дыхательных движений вплоть до полного исчезновения последних. Немедленное повышение барометрического давления до атмосферного восстанавливало дыхательную деятельность. Необходимо указать, что Карасик (1930) у лягушек, наркотизированных определенной дозой уретана, отмечал отсутствие сложно-периодического дыхания при отравлении их цианидами.

В следующей серии опытов было исследовано действие CO_2 на дыхание интактных лягушек и лягушек, у которых предварительно производилось выключение различных отделов головного мозга. Оказалось, что при «обдувании» животного CO_2 через воронку, подведенную к голове, сначала возникает приступ резкого возбуждения (общая двигательная активность, усиление дыхательных движений), после чего следует более или

менее продолжительный период апноэ. После удаления у лягушек различных отделов головного мозга (до передней границы продолговатого мозга) мы не наблюдали существенных изменений характера упомянутой реакции. Следует лишь отметить у «бульбарных» лягушек уменьшение явлений общего возбуждения в начале действия CO_2 , а также укорочение периода апноэ.

Действие CO_2 на лягушку при пониженном барометрическом давлении в барокамере сопровождается резким возбуждением животного (общая двигательная активность), а также характерным явлением судорожного открывания рта. Последнее наблюдается при обычном «подъеме» на значительных «высотах» порядка 12—18 тыс. м. При достаточно продолжительном действии CO_2 животное в этих условиях может потерять рефлекторную возбудимость и погибнуть.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

При нормальном атмосферном давлении полная экстирпация среднего мозга лягушек сопровождается некоторыми видимыми изменениями дыхания. Реакция дыхания животных на недостаток кислорода обнаруживает при этом определенные нарушения, характер которых зависит от уровня перерезки мозга. Перерезка головного мозга лягушек впереди от границы задней и средней третей среднего мозга вызывает в общем небольшие отклонения обычной реакции дыхания на «высоту». Когда же повреждение касается каудального отдела среднего мозга, то возникают весьма значительные нарушения упомянутой реакции. Тотальное удаление среднего мозга ведет к полному выпадению элементов адекватной реакции дыхания на уменьшение парциального давления O_2 в воздухе.

Животные, наркотизированные сравнительно небольшими дозами уретана, обнаруживают на «высоте» такие же изменения дыхания, как и лягушки с перерезанным средним мозгом выше передней границы задней его трети. При введении животным более значительной дозы наркотика они по реакции дыхания на «высоту» приближаются к «бульбарным» лягушкам.

После выключения у лягушек различных отделов головного мозга (вплоть до передней границы продолговатого) существенных изменений общего характера реакции дыхания на избыток CO_2 в воздухе нам наблюдать не удалось.

Таким образом, изменения дыхательной деятельности лягушек в ответ на «обдувание» животных CO_2 сохраняют свои основные характерные черты даже после децеребрации.

Что касается недостатка O_2 , то полный объем регуляции дыхания осуществим у лягушек в данном случае, можно думать, лишь при целостности и функциональной дееспособности всех отделов головного мозга. При этом наиболее тесное отношение к регуляции дыхания в этом смысле имеет самый каудальный отдел среднего мозга. В филогенезе наряду с усложнением органов дыхания и появлением легких происходят и соответствующие прогрессивные изменения в центральных аппаратах дыхания, регулирующих эту функцию. Поэтому легочное дыхание как высшая форма дыхательной функции оксифилов (даже в наиболее примитивном виде — у амфибий) в своих отправлениях оказывается непосредственно связанной с деятельностью центров, лежащих выше уровня продолговатого мозга.

С другой стороны, то обстоятельство, что тесное отношение к регуляции дыхания при недостатке кислорода у лягушек имеет лишь самый каудальный отдел среднего мозга, свидетельствует о сравнительно низком развитии их центральных дыхательных аппаратов.

Как мы уже сообщали ранее (Иванов, 1954), при определенных условиях лягушки чрезвычайно чувствительны к недостатку O_2 . Однако некоторое учащение у них легочных дыхательных движений в данном случае быстро сменяется угнетением дыхательной деятельности (сложно-периодическое дыхание), угнетением деятельности сердца и рефлекторной возбудимости центральной нервной системы.

В дополнительной серии опытов нам удалось показать, что сравнительно слабое раздражение электрическим током кожи туловища лягушки, вызывающее при атмосферном давлении явления возбуждения дыхания, на «высоте» 4—5 тыс. м тормозит дыхательную деятельность и что эффект торможения усиливается при дальнейшем «подъеме» (рис. 5). Можно

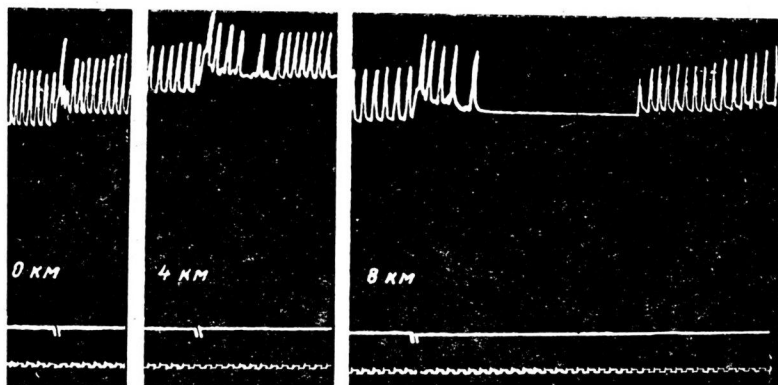


Рис. 5. Изменение рефлекторной реакции дыхания лягушки на раздражение кожи при постепенном снижении барометрического давления.

Сверху вниз: пневмограмма, отметка раздражения, отметка времени (1 сек.).

было бы думать, что в данный момент дело идет о понижении функциональной устойчивости соответствующих нервных элементов дыхательного центра, ибо уже сравнительно слабое рефлекторное раздражение превосходит предел физиологической работоспособности этих элементов и приводит к развитию тормозного процесса.

Таким образом, при значительной чувствительности лягушек к недостатку кислорода их дыхательный аппарат обладает весьма ограниченными возможностями в смысле осуществления соответствующих активных компенсаторных реакций.

ВЫВОДЫ

1. При экстирпации передних отделов центральной нервной системы лягушек, некоторые незначительные изменения дыхания наблюдаются лишь после полного удаления среднего мозга. Аналогичные изменения дыхания могут быть отмечены при действии сравнительно больших (4 мг на 1 г) доз уретана.

2. Удаление передних отделов головного мозга вплоть до передней границы продолговатого мозга не изменяет общего характера реакции дыхания лягушек в ответ на «обдувание» животных CO_2 .

3. Адекватный характер реакции дыхания лягушек на уменьшение парциального давления O_2 в воздухе зависит от целостности и функциональной дееспособности соответствующих нервных элементов, расположенных выше уровня продолговатого мозга.

4. Наиболее тесное отношение к регуляции дыхания при недостатке O_2 имеют у лягушек соответствующие нервные элементы каудального отдела среднего мозга. В вышележащих отделах центральной нервной системы подобного рода механизмы развиты слабо, а в переднем мозгу, вероятно, только намечаются.

ЛИТЕРАТУРА

- Бехтерев В. М. Основы учения о функциях мозга, в. 2. СПб., 1904.
Веселкин П. Н., Физиолог. журн. СССР, 39, 6, 742, 1953.
Голодов И. И., Физиолог. журн. СССР, 38, 3, 376, 1952.
Данилевский В. Я., Московская медицинская газета, М., 1876 (отд. оттиск).
Жуковский М. Н. О влиянии мозговой коры и подкорковых узлов на дыхание. Дисс., СПб., 1898.
Иванов К. П., Физиолог. журн. СССР, 40, 3, 52, 1954.
Карасик В. М., Русск. физиолог. журн., 13, 525, 1930.
Кудиенко И. М., Сб. научн. работ., посвящ. А. Л. Поленову, 30, Л., 1941.
Лавринович М. О. К вопросу о влиянии большого мозга на дыхание. Харьков, 1892.
Сеченов И. М. (1889). Физиология нервных центров. Изд. АМН СССР, 1952.
Bailey a. Haynes, Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 45, 686, 1940.
Bazett a. Penfield, Brain, 45, 185, 1922.
Christiani H., Zbl. f. d. med. Wissenschaft., 15, 273, 1880.
Schoen, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol., 135, 155, 1928.
Speakman a. Babkin, Amer. Journ. Physiol., 159, 239, 1949.
-

НАКОПЛЕНИЕ БРОМА В КРОВИ И ПОСЛЕДУЮЩЕЕ ВЫВЕДЕНИЕ ЕГО У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИЕМА РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ БРОМИСТОГО НАТРИЯ¹

Ю. Б. Вишневский

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

Поступило 2 VII 1954

Работами, выпшедшими из лабораторий И. П. Павлова, было доказано, что бром имеет специальное отношение к тормозному процессу. Восстанавливая и усиливая тормозный процесс и, прежде всего, усиливая активное, свойственное только коре головного мозга, внутреннее торможение, бром вторично, в силу положительной индукции, повышает также (а вместе с тем и концентрирует) раздражительный процесс. Между возбуждением и торможением в коре устанавливаются, таким образом, правильные динамические отношения. В связи с указанным, бром зарекомендовал себя, как одно из самых эффективных терапевтических средств при экспериментальных нарушениях высшей нервной деятельности.

Выяснение истинного механизма действия брома, как известно, дало возможность предпринять попытку и с успехом осуществить правильное применение его во врачебной практике на людях (Бирман и Зигель, 1934, и др.).

Между тем, несмотря на казалось бы исчерпывающую полноту экспериментальных данных, ряд вопросов о роли и судьбе брома в организме (в частности у детей) остается во многих отношениях невыясненным до настоящего времени.

Желая воздействовать на нервную систему больного ребенка солями брома, стремясь установить нормальный баланс между раздражительным и тормозным процессами, мы испытывали известные затруднения (выбор дозы, сроки применения брома, возможность повторного применения бромистых солей и т. д.).

Исследованиями Георгиевской и Усевича (1935) было установлено, что при длительном применении брома содержание его в крови значительно повышается. При этом было отмечено, что в крови, в силу каких-то условий, раз достигнутое содержание брома удерживается на определенном уровне и снижение его происходит очень медленно. Так же медленно идет и дальнейший подъем его выше достигнутого оптимума. В то же время равновесие между тормозным и раздражительным процессами у животных достигалось только при определенном уровне у них брома в крови.

Оптимальное действие брома на высшую нервную деятельность собаки зависит, как показали наблюдения Петрунькиной и Строганова (1948), не только от абсолютных количеств накопления брома в организме, но и от характера накопления. Способ нагрузки бромом определяет характер и величину кривой накопления.

Для правильного баланса между раздражительным и тормозным процессами дозировка брома не является безразличной. Исследованиями Петровой (1932), Розенталя (1933), Яковлевой (1933) и других обнаружено, что в чрезмерных дозах бром ослабляет процессы внутреннего торможения и ведет к явлениям деконцентрации и растормаживания.

Диапазон между минимальными и максимальными полезными дозами брома оказался огромным. Типологические особенности нервной системы, многообразие состояний организма (болезнь, возраст, эндокринные факторы и т. д.) диктуют сугубую осторожность при установлении дозировки брома (Петрова и Усевич, 1934).

¹ Доложено на заседании Ленинградского общества детских врачей 9 VI 1954.

В настоящей статье приводятся данные о динамических изменениях содержания брома в крови у детей в зависимости от дачи им различных доз бромистого натрия. В процессе накопления брома в крови обследуемых детей (и его последующего выведения) изучалось также и оптимальное действие различных доз бромистого натрия на их высшую нервную деятельность.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Предлагаемое исследование охватывает наблюдения, проведенные у 42 детей в возрасте от 6 до 14 лет.

Определение брома в крови проводилось по методу Вальтера (Walter, 1925).

Суждение о действии различных доз бромистого натрия на высшую нервную деятельность детей складывалось на основании: 1) динамических данных экспериментального исследования особенностей замыкательной функции коры (двигательная методика с речевым подкреплением А. Г. Иванова-Смоленского, 1933) и 2) личного наблюдения за состоянием нервно-психического статуса обследуемых после приема брома. При составлении представления о типологических особенностях высшей нервной деятельности наблюдаемых детей учитывались также и данные анамнеза.

В первой части своих наблюдений мы поставили перед собой задачу выяснить характер накопления брома в крови у детей и последующего его выведения в зависимости от дачи последним различных однодневных доз бромистого натрия.

Известно, что в детской практике (в частности у детей как дошкольного, так и школьного возраста) более широкое применение находят 1%-й, 2%-й и 3%-й растворы бромистого натрия. В связи с этим мы и сочли необходимым применить указанные растворы в своих исследованиях.

В качестве однодневных доз мы пользовались трехкратной дачей по 10.0 мл 1%-го, 2%-го и 3%-го растворов бромистого натрия, что соответствовало приемам его в течение дня по 0.3, 0.6 и 0.9 г.

Определение брома в крови велось динамически: перед дачей его, на следующий день после приема брома, спустя 3—5—10 и более суток от начала бромирования.

РЕЗУЛЬТАТЫ НАБЛЮДЕНИЙ

Результаты исследований показали, что при однодневном приеме брома нарастание содержания его в крови у детей происходит только при поступлении в организм определенных доз препарата. Величина вводимой дозы при этом сказывается как на степени и характере накопления брома в крови, так и на скорости его последующего выведения.

На рис. 1 нами представлены типы кривых накопления и снижения содержания брома в крови у детей в зависимости от приема ими различных однодневных доз бромистого натрия. На рисунке видно, что однодневный прием бромистого натрия в количестве 0.3 г какого-либо отчетливого влияния на содержание брома в крови не оказывал. Двойная доза (0.6 г) вызывала относительно небольшое повышение содержания брома в крови на 1.3—3.9 мг%. Максимальное содержание брома отмечалось на следующий день после его приема; спустя трое суток уровень брома в крови достигал исходной величины. Совершенно иная картина была получена при даче бромистого натрия в количестве 0.9 г. Прием указанной дозы приводил к быстрому и при этом очень значительному накоплению брома в крови. Достаточно указать, что содержание брома в крови у детей увеличивалось в 2—2½ и даже в 3 раза.

Выведение брома шло медленно и длилось чаще в течение двухнедельного периода. У одних детей снижение брома в крови было значительным в первые дни после окончания приема бромистого натрия и замедлялось в последующем; у других — снижение брома шло «рывками», задерживаясь на известных уровнях, что придавало кривой выведения брома (как это показано на рис. 1) ступенеобразный характер.

Таким образом, при однодневных приемах детьми бромистого натрия величина вводимой дозы оказывала совершенно очевидное влияние как на процесс накопления брома в крови, так и на характер последующего

его выведения. Выдвинутое в свое время положение Георгиевской и Усиевича (1935), основанное на экспериментальных данных о том, что величина вводимой дозы брома не играет видимой роли ни в отношении быстроты нарастания его содержания в крови, ни в отношении скорости его выведения из организма, в наших наблюдениях на детях не подтвердилось.

Итак, получив некоторое представление о характере накопления в крови и выведения брома у детей при приеме ими различных однодневных его доз, мы приступили к длительному применению препаратов брома.

Наблюдения велись над детьми, поступившими в клинику с тем или иным заболеванием. Это были эмоционально неустойчивые дети, харак-

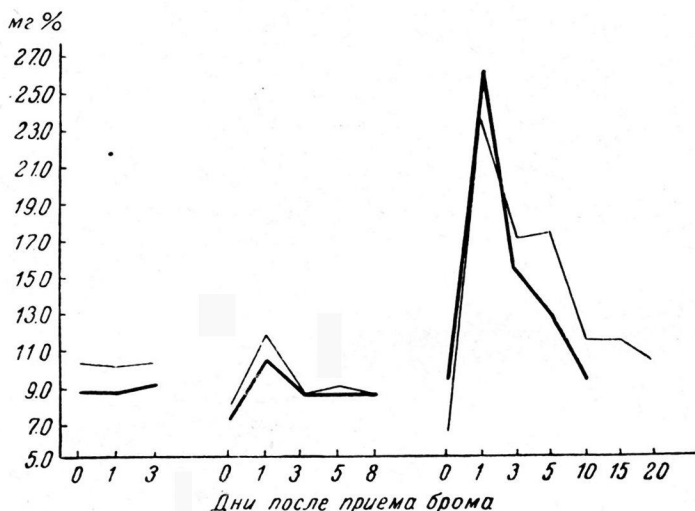


Рис. 1. Содержание брома в крови у детей при приеме ими однодневных доз (слева направо): 0.3, 0.6 и 0.9 г бромистого натрия.

теризующиеся быстрой сменой настроений, раздражительностью, повышенной возбудимостью, легкой склонностью к значительным аффективным вспышкам.

Имеющиеся в нашем распоряжении анамнестические сведения говорили о том, что указанное своеобразие нервно-психического статуса было свойственно им в основном и ранее, до поступления в клинику.

Проведенное исследование особенностей замыкательной функции коры головного мозга у детей показало отчетливое преобладание раздражительных процессов над тормозными и выявило очевидную их слабость.

В этих опытах мы пользовались 1%-м, 2%-м и 3%-м растворами бромистого натрия (по 10.0 мл 3 раза в день). 1%-й и 2%-й растворы бромистого натрия применялись в течение двухнедельного периода, 3%-й раствор давался детям в течение 10 дней. Всего на курс лечения, таким образом, приходилось от 4.5 до 9.0 г бромистого натрия.

В процессе длительного применения брома мы еще раз смогли убедиться в том, что характер накопления брома в крови у детей и длительность его последующего выведения из организма в значительной мере зависят от величины ежедневно вводимой дозы бромистого натрия. При этом нам удалось выявить некоторые общие закономерности в характере

накопления брома в крови и выведения его у детей при приеме ими различных растворов бромистого натрия.

Ежедневное введение в организм 0.3 г бромистого натрия (1%-й раствор) вызывало медленное, постепенное нарастание содержания брома в крови в первые дни приема и резкое повышение его в последующем. Достигнув известных пределов (рис. 2), уровень содержания брома в крови повышался очень медленно. Подъем его, несмотря на продолжавшееся поступление в организм бромистого натрия в тех же количествах, был незначительным. Снижение брома в крови по окончании применения бромистого натрия в течение первых 10 суток шло быстро.

При ежедневной даче вдвое большей дозы (0.6 г бромистого натрия) процесс накопления брома в крови носил, в основном, такой же характер. Что касается его выведения, то оно было более медленным и охватывало 3—4-недельный период.

Быстрым и значительным было нарастание содержания брома в крови у детей при ежедневной даче бромистого натрия в количестве 0.9 г (рис. 2). Известным своеобразием отличалось и его последующее выведение. По окончании применения бромистого натрия снижение брома в крови шло сначала очень медленно, затем усиливалось, вновь длительно задерживалось и, наконец, постепенно ускорялось в дальнейшем. Период выведения брома длился не менее 5—6 недель.

Несомненный интерес вызывает обнаруженный нами факт, что одинаковые концентрации содержания брома в крови могут достигаться дачей различных доз бромистого натрия. Как это видно

на рис. 2, одинаковый уровень содержания брома в крови (44.1 мг%) у двух детей (мальчиков Л. и Н.) достигнут дачей в первом случае 9.0, а во втором 4.5 г бромистого натрия.

Длительное применение различных доз бромистого натрия у детей показало, что, несмотря на продолжавшееся поступление в организм солей брома, накопление его в крови, в силу каких-то причин, на определенном этапе начинало резко замедляться и происходило в дальнейшем с большим трудом. Есть основание полагать, что именно с этого момента начинается процесс усиленного депонирования в тканях вводимых в организм бромистых соединений и, в частности, в нервной ткани. В пользу этого говорит отмеченный нами факт, что именно с этого периода действие солей брома на высшую нервную деятельность детей оказывается особенно благоприятным.

Нам уже указывалось, что в процессе накопления брома в крови обследуемых детей и его последующего выведения мы изучали также и оптимальное действие различных доз бромистого натрия на их высшую нервную деятельность.

Исследования замыкательной деятельности мозговой коры у детей проводились нами при помощи образования положительных и тормозных условных связей по двигательной методике с речевым подкреплением и

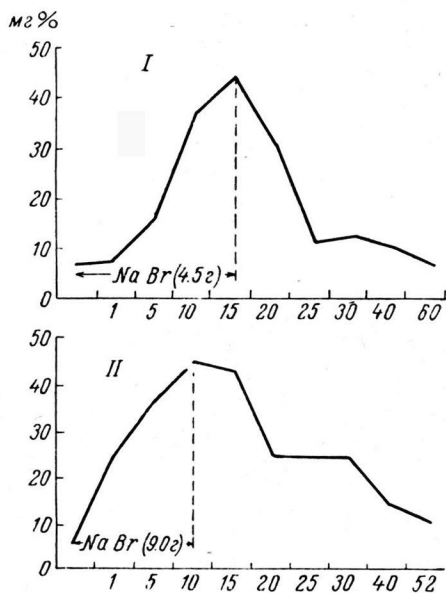


Рис. 2. Содержание брома в крови у детей при длительном приеме брома. I—1%-й раствор бромистого натрия, II—3%-й раствор бромистого натрия.

велись как со слуховыми, так и со зрительными раздражителями. Положительными раздражителями служили: звучание слабого зуммера (задача I), вспыхивание в сигнальном приборе бледнорозового светового сигнала (задача II) и звучание гудка Т₄ (задача III). Соответственно этому тормозные условные связи образовывались: на звучание сильного зуммера (при задаче I), на вспыхивание на том же месте в сигнальном приборе оранжевого светового сигнала (при задаче II) и на звучание гудков Т₃ и Т₅ (при задаче III). По окончании опыта, как в тех случаях, когда была уже выработана прочная дифференцировка, так и в тех, когда дифференцировки на протяжении опыта достигнуть не удавалось, проводился опрос ребенка по определенной схеме, который позволял судить о взаимодействии между первой и второй сигнальными системами.

Известная ограниченность проведенных в этом отношении наблюдений (количество обследуемых детей) позволяет в настоящий момент поделиться только рядом отмеченных закономерностей и фактов, которые сводятся к следующему.

В соответствии с экспериментальными исследованиями Георгиевской и Усиевича (1935) мы смогли убедиться, что действие солей брома на высшую нервную деятельность детей обнаруживается не сразу, а постепенно, что желаемый эффект наступает только при известном накоплении бромистых солей в организме ребенка. Необходимо указать, что факт постепенного действия брома на нервную деятельность животных в свое время неоднократно отмечался И. П. Павловым и его сотрудниками.

Наши наблюдения показали, что между процессом накопления брома в крови у детей и благоприятным его действием на их высшую нервную деятельность вначале отмечается известный параллелизм. Однако в последующем (на что мы уже указывали) накопление брома в крови, несмотря на продолжающееся поступление в организм бромистого натрия, начинает значительно замедляться. Прекращение дачи бромистого натрия ведет к медленному, но прогрессирующему снижению уровня брома в крови. Между тем, благоприятное и эффективное последствие брома на высшую нервную деятельность детей в течение длительного периода времени продолжает сохраняться. Депонирование вводимых в организм бромистых соединений в тканях и прежде всего оптимальное содержание брома в нервной ткани оказывают, повидимому, свое положительное влияние.

Как и ряд других авторов (Петрунькина и Строганов, 1948), мы смогли отметить, что эффективность действия брома на высшую нервную деятельность детей обуславливается не только общим накоплением (абсолютным количеством) его в организме ребенка, но в значительной мере зависит также и от индивидуальных особенностей этого накопления у каждого из детей в процессе насыщения организма солями брома; при этом тип нервной деятельности детей играет особую роль.

По мере дачи брома детям и установления у них нормального баланса между раздражительным и тормозным процессами, нами отмечено благоприятное влияние брома на передачу условных связей из первой сигнальной системы во вторую. В то время как до приема брома образованные в первой сигнальной системе условные связи своего отражения во второй сигнальной системе не получали вовсе, или (с чем приходилось встречаться чаще) получали в ней лишь частичное отражение, после дачи брома (с известного момента) их динамическая передача из первой сигнальной системы во вторую характеризовалась своей полнотой и точностью.

Для иллюстрации указанного выше приводим следующий пример.

Испытуемый Владимир Л. (5½ лет) поступает в клинику 8 XII 1953. Мальчик с 2-летнего возраста страдает приступами бронхиальной астмы. В тече-

ние последних 3 месяцев приступы протекают тяжело, повторяются до 2 раз в неделю.

Ребенок от первой беременности, от здоровых и молодых родителей, родился в срок, весом 4 кг. Развитие в раннем детстве удовлетворительное. Со слов родителей — очень раздражителен, легко возбудим, капризен, плаксив. Большую часть времени проводит с бабушкой. Слушается плохо, грубит, отличается упрямством. На замечания реагирует бурно, кричит, всегда долго плачет, часто бросается на пол, стучит ногами. В контакт с другими детьми вступает довольно легко, но длительно играть с ними не может, часто ссорится, всегда считает себя обиженным. Обычная защитная реакция выражается длительным плачем.

Общее состояние при поступлении удовлетворительное. Скучен, вял, несколько адинамичен. Бросаются в глаза боязливость, легкая раздражительность, плаксивость. К окружающему довольно безучастен, с другими детьми палаты общается мало. Речь медлительная, вопросы вызывают недоумение и растерянность на лице, слезы. При способлении к новой обстановке происходит медленно и тяжело. При обследовании больного констатируется значительная бледность кожных покровов, общее исхудание, грубое жесткое дыхание в легких и наличие в них небольшого количества рассеянных сухих хрипов. Со стороны других органов патологических изменений не отмечено. Содержание брома в крови 6.7 мг%.

Приводим краткие данные одного из исследований особенностей замыкательной функции коры головного мозга этого мальчика и взаимодействие его первой и второй сигнальных систем в этот период.

И с с л е д о в а н и е № 1 (задача I)

9 XII 1953. Условная реакция на звуковой раздражитель (звучание слабого зуммера) образуется с 4-го сочетания, сразу прочная. Выработать дифференцировку к ней при 26 сочетаниях не удастся. Введение дифференцировочного раздражителя вызывает явления последовательного торможения и выпадение условной реакции. После опыта на вопрос «расскажи, что ты там слышал и что делал?» мальчик длительное время молчит, лицо выражает недоумение, затем испуг. На серию наводящих вопросов в последующем упорно отвечает, что он «ничего не слышал» и «ничего не знает» («я не умею еще... я мамин», плачет).

23 XII 1953 начато лечение бромом (по 0.9 г бромистого натрия в день). Эффективность действия бромистого натрия начала сказываться на 3-ьи сутки. Стал менее плаксивым. Замечен интерес к окружающему. Вступил в контакт с другими детьми палаты. Более приветлив, спокойнее. Впервые отмечены шалость и смех. По вечерам вял, скучен, сонлив. Лежит молча, ни с кем не общается. Содержание брома в крови достигает 37.5 мг%.

И с с л е д о в а н и е № 3 (задача II)

28 XII 1953. Прочная условная реакция на звучание слабого зуммера образуется с 3-го сочетания. Дифференцировка к ней на сильный зуммер появляется со 2-го сочетания, сразу прочная. После значительного количества наводящих вопросов мальчик указывает, наконец, что он слышал «голоса»: «один тоненький, а другой вот толстый, который сжимать никак нельзя».

С 3 I 1954 дача бромистого натрия прекращается. Общее состояние испытуемого удовлетворительное. Мальчик хорошо себя чувствует, спокоен, весел, бодр. Приветлив, общителен, много говорит, проявляет живой интерес к окружающему. Плаксивости и раздражительности нет. Аффективные вспышки отсутствуют. Сон спокойный. Содержание брома в крови 44.1 мг%.

И с с л е д о в а н и е № 5 (задача III)

3 I 1954. Положительная условная связь на звучание гудка Т₄ вырабатывается со 2-го сочетания, сразу прочная. Прочная дифференцировка к ней на гудок Т₃ появляется также со 2-го сочетания. Дифференцировка на второй тормозной раздражитель (гудок Т₅) образуется сразу, с места, с первого сочетания. После опыта мальчик быстро отвечает, что он слышал «один тоненький голосок и другие толстые» и что «когда тоненький голос был», он нажимал, а когда «толстый и претолстый были», то нет.

Находится в клинике еще в течение 1½-месячного периода, наблюдается в последующем амбулаторно в течение месяца. Существенных изменений со стороны нервно-психического статуса не отмечено. Мальчик бодр, приветлив, общителен. Поведение ровное. Уровень брома в крови постепенно снижается до 25—11—7.2 мг%. Выработка условных реакций и прочных дифференцировок к ним происходит легко и быстро. Словесный отчет о ходе опыта носит адекватный характер.

ВЫВОДЫ

1. Процесс накопления брома в крови у детей и длительность его последующего выведения из организма в значительной мере зависят от величины ежедневно вводимой дозы бромистого натрия.

2. Одинаковые концентрации содержания брома в крови у детей могут достигаться дачей различных доз бромистого натрия.

3. При длительном применении различных доз бромистого натрия накопление брома в крови у детей, достигнув известных пределов, происходит в дальнейшем с большим трудом, что обуславливается, видимо, процессом усиленного депонирования с этого момента бромистых соединений в тканях и, в частности, в нервной.

4. Эффективность действия бромистого натрия на высшую нервную деятельность детей сказывается постепенно и в значительной мере зависит от индивидуальных особенностей накопления его в организме ребенка.

5. Бромистый натрий оказывает благоприятное влияние на динамическую передачу условных связей из первой сигнальной системы во вторую.

ЛИТЕРАТУРА

- Бирман Б. Н. и В. А. Зигель, *Арх. биол. наук*, 36, сер. «Б», 1, 1934.
Георгиевская Л. М. и М. А. Усевич, *Физиол. журн. СССР*, 18, 2, 166 и 6, 229, 1935.
Иванов-Смоленский А. Г. *Методика исследования условных рефлексов у человека (ребенка и взрослого, здорового и больного)*. Изд. 2-е, М., 1933; *Очерки патофизиологии высшей нервной деятельности*. Изд. 2-е, М.—Л., 1952.
Павлов И. П. (1935), *Полн. собр. соч.*, 3₂ 1931.
Петрова М. К. *Новейшие данные о механизме действия солей брома на высшую нервную деятельность и о терапевтическом применении их на экспериментальных основаниях*. М., 1932.
Петрова М. К. и М. А. Усевич, *Материалы к V Всесоюзному съезду физиолог., биохим. и фармаколог.*, Тезисы и авторефераты, 61, 1934.
Петрунькина М. М. и В. В. Строганов, *Тр. физиол. лаборат. им. И. П. Павлова*, 14, 88, 1948.
Розенталь И. С., *Тр. физиол. лаборат. акад. И. П. Павлова*, 5, 167, 1933.
Усевич М. А., *Журн. высш. нервн. деят.*, 1, в. 6, 807, 1951.
Яковлева В. В., *Тр. физиол. лаборат. акад. И. П. Павлова*, 5, 97, 1933.
Walter Fr. K., *Zeitschr. f. d. Gesamt. Neurolog. u. Psychiatr.*, H. 1—2, 3—4, 1925.

ОТДЕЛЕНИЕ ЖЕЛЧИ У ТОНКОРУННЫХ ОВЕЦ

Д. К. Куимов

Всесоюзный Научно-исследовательский институт овцеводства и козоводства,
г. Ставрополь н/К

Поступило 26 V 1953

Отделение желчи и поступление ее в пищеварительный канал у собак изучали Брюно (1897), Фольборт (1917), Завалишина (1928), Василевский (1934), Коган (1934), Розенфельд (1939), Успенский (1948) и другие авторы, у свиней Кратинава (1935). Этот вопрос совершенно не изучен у жвачных.

Среди ученых нет единого мнения о роли нервной системы в выработке желчи печенью. Некоторые авторы утверждают, что секреция желчи печенью не зависит от нервной системы (Кржишковский, 1934), другие (Полтырев и Егоров, 1935; Усиевич, 1936; Усиевич и Куимов, 1937; Виктор, 1948, и др.) считают, что деятельность печени регулируется нервной системой вплоть до коры головного мозга.

При изменении деятельности коры головного мозга резко меняется качественный состав выделяемой желчи и конфигурация кривых, отражающих ход отделения желчи в течение опыта при поедании одних и тех же кормов (Усиевич и Куимов, 1937).

Среди исследователей до настоящего времени не существует единого мнения о ферментативном составе желчи и ее конкретной роли в переваривании кормов. Чермак (Tschermak, 1900) отмечает наличие в ней белкового фермента, действующего на фибрин. Виттих, Элленбергер, Якобсон, Брюно (1897) указывают на присутствие в желчи диастатического фермента. Климов (1946), Виктор (1948) совершенно отрицают содержание каких-либо пищеварительных ферментов в желчи. Они утверждают, что роль желчи в пищеварении сводится в основном к активированию ферментов панкреатического сока. Это же подтверждают Брюно (1897), Бабкин (1903), Леонтович (1931), Кржишковский (1934) и другие. При изучении влияния желчи на панкреатический сок Линтварев (1901) встретился с явлением непостоянного действия желчи. В одних случаях она усиливала деятельность поджелудочного сока в отношении белка, в других — угнетала его. В опытах на овцах Попов и Кудрявцев (1932) наблюдали не усиление, а ослабление действия белкового и крахмального ферментов от добавки желчи. Завалишина (1928) отмечает, что ей не удалось установить закономерных изменений активирующего свойства желчи по отношению к липазе поджелудочного сока. Ганике (1901) указывает, что желчь способствует более длительному сохранению гидролитической силы ферментов панкреатического сока.

Мы поставили задачу изучить зависимость отделения желчи, изменения ее состава и физико-химических свойств от вида поедаемого корма, а также выяснить ее роль в процессе пищеварения и влияние нервной системы на отделение желчи у тонкорунных овец.

МЕТОДИКА

Для работы было использовано 10 тонкорунных ярок породы Советский меринос в возрасте 1—1½ лет. Яркам были наложены хронические фистулы желчного пузыря и двенадцатиперстной кишки и выведен проток поджелудочной железы. Часть желчи, выделявшейся во время опыта, бралась для анализа, остаток вводился в кишку. Вне опыта вся желчь самостоятельно поступала в кишечник.

Показателями при исследовании были взяты 1) интенсивность выделения желчи в течение 6—24 час. с учетом количества выделенной желчи за каждый час; 2) рН желчи; 3) концентрация в желчи гликолевой и тауролевой кислоты;

4) денатурирующая белки сила желчи; 5) сухой остаток, органические и минеральные вещества, азот и фосфор; 6) влияние желчи на переваривающую белки, жиры и углеводы силу поджелудочного сока.

Определение pH желчи проводили электрометрически с помощью лампового потенциометра при каломельном электроде. Суммарную концентрацию гликохолевой и таурохолевой кислот определяли сталагмометрическим способом, денатурирующую белку силу — по методу Боаса, сухой остаток — высушиванием желчи до постоянного веса при температуре 105°, органические вещества — по разнице между сухим остатком и золой, азот — по способу Кельдаля, фосфор — по Шефферу.

Всего проведено 263 опыта, в том числе 19 круглосуточных, и сделано около 3000 анализов желчи.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

В результате проведенной работы мы установили, что у тонкорунных овец в полугодовалом возрасте желчь представляет прозрачную,

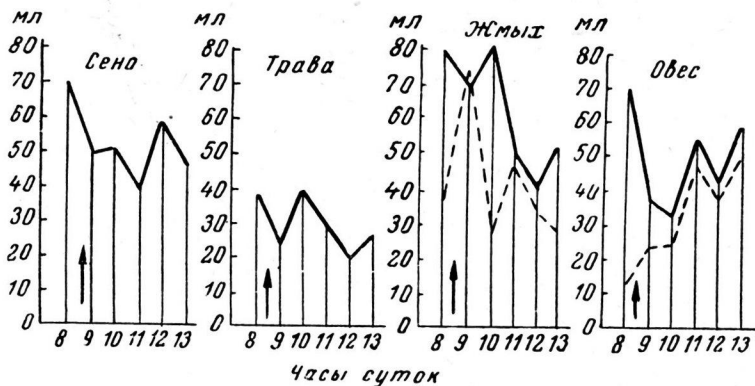


Рис. 1. Выделение желчи у овец (средние данные).
Пунктирная линия — низкое функциональное состояние печени;
сплошная линия — высокое функциональное состояние печени.

легко подвижную жидкость, темнозеленого цвета, слабощелочной реакции (pH 7.15—7.57), с относительно большим содержанием сухих веществ (2.70—4.0%). Органических веществ на сухой остаток приходится 68—84% и минеральных 16—32%. В органических веществах 26—47% составляют азотсодержащие вещества.

В зависимости от функционального состояния клеток печени к началу кормления принятый корм в одном случае усиливал, в другом угнетал отделение желчи. Чем больше желчи выделялось в течение первого часа, тем больше ее собиралось за 5 час. после кормления, и наоборот.

Каждому виду задаваемого корма соответствует специфическая кривая, отражающая выделение желчи в течение 6 часов опыта и суток (рис. 1).

На сено в течение первого часа происходит сильное уменьшение выделения желчи, во втором часу едва заметное увеличение, в третьем часу — новое снижение, достигающее минимума секреции. В четвертом часу от начала кормления интенсивность отделения желчи увеличивается, в пятом — вновь уменьшается.

При поедании овцами смеси зеленых трав — люцерны и райграса высокого — в течение первого часа наблюдается сильное снижение интенсивности отделения желчи, во-втором часу — повышение, в третьем и четвертом часах — секреция достигает минимума. В пятом часу от начала дачи травы выделение желчи увеличивается.

При кормлении овец концентратами (жмыхом или овсом) отмечаются две типичные кривые, отражающие функциональное состояние печени

перед кормлением. Одна кривая (пунктирная линия) характеризует низкое функциональное состояние печени, другая (сплошная линия) — высокое функциональное состояние печени. При низкой интенсивности выделения желчи съеденный жмых вызывает резкое увеличение отделения желчи в течение первого часа, во втором часу происходит сильное уменьшение секреции, в третьем — незначительный подъем ее, в четвертом и пятом — постепенное уменьшение выделения желчи. Если к моменту кормления клетки печени находятся в состоянии интенсивной секреции, заданный жмых

Таблица 1
Среднесуточное выделение желчи (в мл)
у овец, находящихся на различных
рационах

Рацион	Желчь
Сено	800—1000
Трава	600—790
Сено + овес	860—1010
Сено + жмых	980—1060

в течение первых 2 час., а в последние часы отделение желчи идет в обоих случаях одинаково. Данные о среднесуточном выделении желчи у тонкорунных овец при кормлении их различными рационами приведены в табл. 1.

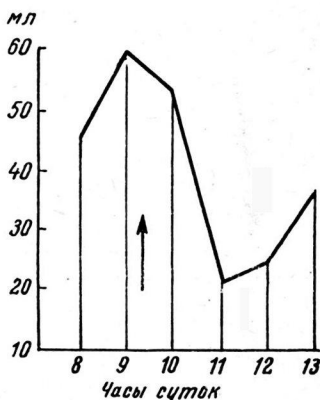


Рис. 2. Влияние атропина на выработку желчи печенью у овец. Опыт № 75, 5 X 1951, ярка № 5. Стрелкой показан момент введения атропина.

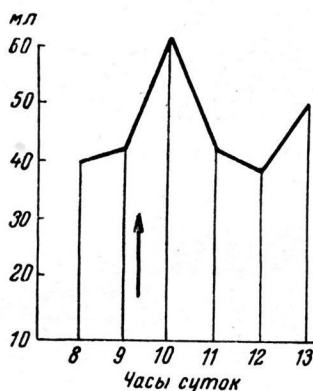


Рис. 3. Влияние ареколина на выделение желчи. Опыт № 76, 8 X 1951, ярка № 5. Стрелкой показан момент введения ареколина.

Из табл. 1 видно, что рацион из сена и жмыха является самым желчегонным. Сравнительно меньше выделяется желчи при поедании овцами сена и овса, еще меньше — при скармливании одного сена. На последнем месте по желчегонности стоит смесь трав люцерны и райграса высокого.

Для выяснения роли нервной системы в работе печени мы воспользовались парасимпатикотропными ядами — атропином и ареколином.

При подкожном введении 2 мл 1%-го водного раствора атропина наблюдается резкое уменьшение деятельности печени в течение первых 2 час. с последующим небольшим увеличением на третьем и четвертом часах (рис. 2).

При подкожном введении 2 мл 1%-го водного раствора ареколина наблюдалось увеличение выделения желчи, главным образом в течение первого часа (рис. 3).

Кривая, отражающая динамику секреторной деятельности панкреатической железы по часам в течение суток, часто соответствует кривой, отражающей отделение желчи у животного за то же время (рис. 4). Это указывает на значительный параллелизм секреторного процесса поджелудочной железы с процессом синтеза желчи.

Концентрация водородных ионов изменяется при переходе животных с одного корма на другой.

Самой высокой концентрацией водородных ионов отличается желчь, полученная при поедании сена (рН 7.15), несколько меньше она при даче жмыха (7.22) и еще более низкая при скармливании овса (7.40). Самая низкая концентрация водородных ионов наблюдалась в желчи при кормлении травой (7.57).

Осаждающая белок сила желчи сравнительно невелика. Желчь, разведенная в 20 раз, в течение 20 мин. при температуре 38—40°, вызывает свертывание 5 мл свежeproкипяченного, но негорячего молока до плотного сгустка. Желчь, разведенная в 80 раз, при тех же условиях вызывает образование мелких хлопьев в молоке.

Концентрация гликохолевой и таурохолевой кислот в желчи зависит от вида поедаемого корма. Больше всего их содержится в желчи при поедании овцами жмыха, меньше — при даче овса, еще меньше — при скармливании сена. На самом последнем месте по содержанию этих кислот стоит желчь, полученная при поедании травы (табл. 2).

Таблица 2

Содержание гликохолевой и таурохолевой кислот в желчи у овец при поедании различных кормов (средние данные)

Корма	Отношение количества капель желчи к количеству капель воды
Сено	1.53
Трава	1.50
Жмых	1.65
Овес	1.58

их в желчи при даче жмыха, еще меньше — при скармливании овса и наименьшее количество при кормлении сеном (табл. 3). Приведенные данные

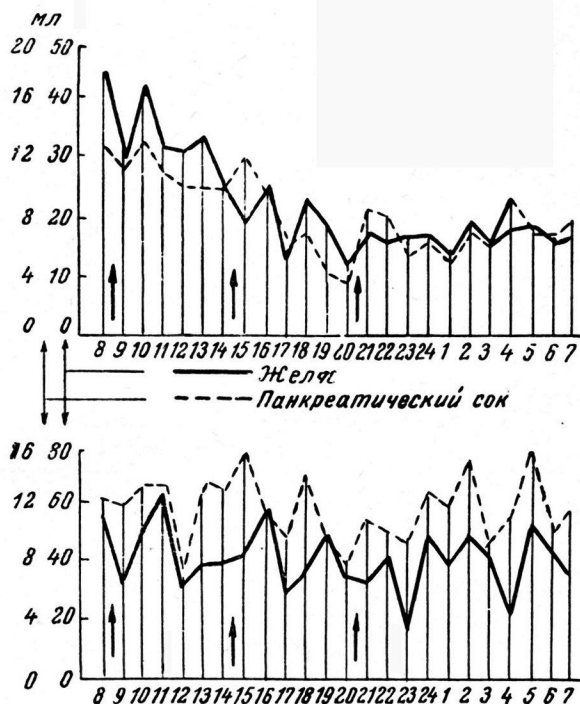


Рис. 4. Динамика секреции панкреатического сока и выделения желчи у овец в течение суток. Опыт № 20, 23 V 1951 с травой, ярка № 5.

при поедании травы (табл. 2).

Сухой остаток, органические и минеральные вещества, азот и фосфор определяют качественный состав желчи, выделяющейся при поедании животными различных кормов. При длительном содержании овец на траве в желчи содержится большое количество сухих, органических веществ и фосфора. Значительно меньше содержится

еще раз показывают специфическую работу клеток печени при поедании животными разных кормов.

Таблица 3

Содержание азота, фосфора, сухого остатка, органических и минеральных веществ в желчи у овец при поедании различных кормов (средние данные в ‰)

Корма	Сухой остаток	Зола	Органические вещества	Азот	Фосфор
Сено	2.80	0.90	1.90	0.08	0.047
Трава	4.00	0.70	3.30	0.12	0.072
Жмых	3.30	0.70	2.60	0.14	0.063
Овес	2.70	0.70	2.00	0.15	0.053

В желчи наших подопытных животных мы не обнаружили ни белкового, ни жирового фермента, но всегда отмечалось значительное гидролитическое действие ее на крахмал.

При добавлении желчи к панкреатическому соку наблюдалось чаще всего, и притом значительное, увеличение силы жирового фермента, сравнительно реже и в меньшей степени — усиление белкового фермента.

Если брать суммарное ферментативное действие панкреатического сока и желчи на крахмал, то желчь не усиливает, а всегда незначительно уменьшает действие крахмального фермента панкреатического сока.

ВЫВОДЫ

1. У тонкорунных овец выработка желчи печенью происходит непрерывно. В полугодовалом возрасте у овец выделяется от 15 до 80 мл желчи в течение часа. Среднесуточное выделение желчи у подопытных ярок колеблется от 600 до 1060 мл в зависимости от кормового рациона.

2. У ярок, длительное время содержащихся на одном рационе и пользующихся одинаковыми условиями ухода и содержания, функциональное состояние клеток печени в утренние часы перед кормлением бывает разным, в зависимости от чего пищевые возбудители могут вызывать как увеличение, так и уменьшение выделения желчи. Исключением являются сено и смесь зеленой травы люцерны с райграсом высоким, которые в течение первого часа после кормления всегда тормозят отделение желчи.

3. Каждому корму соответствует своя типичная кривая, отражающая выделение желчи у овец в течение 6 час. опыта и на протяжении суток.

4. В регуляции работы печени при выработке желчи принимает участие нервная система: подкожное введение атропина значительно уменьшает количество выделяемой желчи, а инъекция ареколина увеличивает его.

5. У овец может наблюдаться параллелизм в динамике секреции панкреатического сока и желчи.

6. Количество, состав и физико-химические свойства желчи зависят от вида поедаемого животным корма.

7. По сравнению с другими пищеварительными соками желчь обладает невысокой денатурирующей белки силой.

8. В желчи овец отсутствуют белковый и жировой ферменты, но она обладает значительной гидролитической способностью в отношении крахмала.

9. При добавлении желчи к панкреатическому соку отмечается чаще всего и значительное увеличение активности жирового фермента, сравнительно реже и в меньшей степени — белкового фермента.

ЛИТЕРАТУРА

- Бабкин В. П., Тр. Общ. русск. врач. в СПб., 87, сентябрь—октябрь, 1903.
Брюно Г. Г., Тр. Общ. русск. врач. в СПб., 590, май, 1897.
Василевский В. М., Физиолог. журн. СССР, 27, 805, 1934.
Викторов К. Р. Физиология домашних животных. Сельхозгиз, 88, 1948.
Виттих, Элленбергер, Якобсон: цит. по: Брюно Г. Г., Тр. Общ. русск. врач., СПб., октябрь, 1897.
Ганике Е. А., Тр. Общ. русск. врач. в СПб., 428, март—май, 1901.
Завалишина О. Ф., Журн. exper. медиц., 1, 98, 1928.
Климов А. Ф. Анатомия и физиология сельскохозяйственных животных. Сельхозгиз, 189, 1946.
Коган Д. Э., Физиолог. журн. СССР, 27, 38, 1934.
Кратина П. Н. Физиология пищеварения сельскохозяйственных животных. Сельхозгиз, 71, 1935.
Кржишковский К. Н. Физиология домашних животных. Сельхозгиз, 140, 1934.
Леонтович А. В. Физиология домашних животных. Сельхозгиз, 213, 1931.
Линтварев И. И., Тр. Общ. русск. врач. в СПб., 405, март—май, 1901.
Полтырев С. С. и С. В. Егоров. Физиология сельскохозяйственных животных. Сельхозгиз, 38, 1935.
Попов Н. Ф. и А. А. Кудрявцев, сб. «К физиологии овцы», М., 95, 1932.
Розенфельд О. А., Физиолог. журн. СССР, 26, 534, 1939.
Усневич М. А., Физиолог. журн. СССР, 20, 993, 1936.
Усневич М. А. и Д. К. Куимов, Физиолог. журн. СССР, 23, 216, 1937.
Успенский Ю. Н., Бюлл. общ. биол. и медиц., 26, 2, 102, 1948.
Фольбоорт Г. В., Русск. физиолог. журн., 1, 63, 1917.
Чермак Я. Н., цит. по: Кржишковский К. Н. Физиология домашних животных. Сельхозгиз, 140, 1934.

ИЗМЕНЕНИЕ ВЯЗКОСТИ СЛЮНЫ У СОБАКИ ПРИ НАРУШЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Н. В. Зимкин, А. Е. Каплан и В. И. Медведев

Кафедра физиологии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова
и Институт эволюционной физиологии и патологии высшей нервной деятельности
им. И. П. Павлова, Ленинград

Поступило 20 V 1954

Безусловные рефлексы при воздействии одинаковыми по характеру и интенсивности раздражителями протекают в известной мере стереотипно. Но эта стереотипность может значительно измениться, если имеет место нарушение нормального интрацентрального взаимодействия. Многочисленные примеры резких изменений характера протекания соматических двигательных рефлексов описаны клиницистами в работах о патологических рефлексах и физиологами в работах с хирургическими и фармакологическими воздействиями на центральную нервную систему. Как литературные, так и собственные экспериментальные данные по этому вопросу были уже приведены в ранее опубликованных работах одного из авторов (Зимкин, 1946, 1947, 1948; Зимкин, Зимкина и Михельсон, 1947, 1949; Зимкин и Михельсон, 1949).

Наряду с изменениями двигательных рефлексов при нарушении нормального интрацентрального взаимодействия может наблюдаться также изменение характера протекания секреторных рефлексов.

Вопрос об устойчивости и изменчивости характера слюнных рефлексов неоднократно подвергался исследованию в связи с изменениями пищевого режима, выявлением действия гипоксемии, уменьшением секреции при повторных раздражениях, извращением характера секреции при заболеваниях нервной системы и т. д. (Бирюков, 1935; Левин, 1939, 1947; Разенков, 1945, 1946; Филиппович, 1948; Рубель и Хазен, 1948, и др.)

Целью нашей работы было изучение характера течения секреторных слюноотделительных рефлексов в связи с изменением функционального состояния нервной системы при гипоксемии и действии ядов, вызывающих расстройство координации двигательных рефлексов.

Если указанные воздействия нарушают функциональную структуру двигательных рефлексов и вызывают значительные расстройства их координации, то можно ожидать аналогичных расстройств и в вегетативных, в частности в слюнных, рефлексах. С этой целью у собаки исследовались качественные различия слюны, выделяемой подчелюстной и подъязычной железами при введении в ротовую полость пищевых и отвергаемых веществ.

Работы Вульфсона (1898), Зельгейма (1904), Геймана (1904), Павлова (1906), Маллуазеля (Malloizel, 1902), Бирюкова (1935) и других показали,

что при раздражении рецепторов ротовой полости собаки пищевыми и отвергаемыми веществами выделяющаяся слюна в известной мере специфична для различных раздражителей. При этом наиболее резкие отличия между характером слюны, секретлируемой при действии тех или других веществ, отмечаются в отношении вязкости. Вязкость слюны, определяемая по времени протекания через капилляр вискозиметра, при действии различных пищевых и отвергаемых веществ может изменяться в 10, 20 и даже 50 раз. При этом при введении одного и того же вещества всегда имеются вариации в степени вязкости слюны, но общий характер соотношений вязкости слюны, выделяемой на различные вещества, оказывается достаточно устойчивым. Если, например, исследовать слюну, выделяющуюся на введение раствора поваренной соли, сухарного порошка и мяса, то вязкость на соль всегда оказывается самой меньшей, на сухарный порошок — средней и на мясо — наибольшей, в некоторых случаях превышая показатели вязкости слюны на соль в 40—60 раз. Таким образом, изменение степени вязкости при введении в ротовую полость собак может служить весьма показательным критерием специфичности слюнных рефлекторных реакций, что и было использовано в нашей работе. Следует отметить, что указанные различия в вязкости слюны наблюдаются лишь у некоторых представителей животного мира, в частности у собак; у человека же этого не наблюдается (Бирюков, 1935).

МЕТОДИКА

Исследование производилось на собаках Дружок и Мохнач. Операция выведения протока подчелюстной железы по Глинскому у Дружка была произведена 8 I, а у Мохнача 28 III 1947. Опыты были начаты после полного приживления выведенного протока в апреле 1947 г. и велись в течение 1947 и 1948 гг.

Слюна собиралась при введении в ротовую полость раствора поваренной соли, сухарного порошка и мяса. Первые порции, которые могли содержать примесь секрета от предшествующих раздражителей, отбрасывались. Затем собиралась порция слюны в количестве 0.5—1.0 см³, которая подвергалась исследованию на вязкость. После перерыва в 5—10 мин. производилось раздражение следующим веществом. Большею частью вначале собиралась слюна, отделяемая на введение 10%-го раствора поваренной соли, затем сухарного порошка и, наконец, мяса. В отдельных случаях порядок раздражения изменялся, но это не оказывало влияния на общий характер полученных результатов. В каждом опыте исследования повторялись несколько раз через 20—60 мин.

Вязкость слюны определялась вискозиметром, в который до определенной метки насыщалась слюна, а затем отмечалось время, в течение которого жидкость протекала расстояние 2 см.

После каждого исследования слюны капилляр вискозиметра промывался водой, спиртом и эфиром и высушивался продуванием воздуха. Кроме того, каждый раз производилось контрольное определение времени протекания воды по капилляру на расстояние 2 см, которое в норме равнялось 5 сек.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Основные опыты были поставлены на собаке Дружок; слюноотделительные рефлексы у нее исследовались в 46 опытах. В контрольных опытах и при пробах до введения каких-либо ядов или до действия гипоксемии вязкость слюны, определявшаяся указанным выше способом, колебалась в значительных пределах. Величины этих колебаний приведены в табл. 1.

Вязкость слюны по времени протекания через капилляр варьировала при введении в ротовую полость 10%-го раствора соли от 5 до 12 сек. при средней величине 6.6 сек., при введении сухарного порошка — от 12 до 145 сек. при средней величине 56 сек. и при введении мяса — от 22 до 250 сек. при средней величине 153 сек.

Таблица 1

Количество опытов и распределение их по времени протекания через капилляр вискозиметра слюны, выделявшейся при введении в ротовую полость различных пищевых веществ

Кличка собаки	Раздражитель	Общее количество опытов	Длительность протекания слюны через капилляр (в сек.)											Слюна не вытекала из капилляра
			от 1 до 10	от 11 до 20	от 21 до 30	от 31 до 60	от 61 до 90	от 91 до 120	от 121 до 150	от 151 до 180	от 181 до 210	от 211 до 240	от 241 до 270	
Дружок	10%-й раствор поваренной соли	46	45	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Сухарный порошок	46	—	6	8	18	7	6	1	—	—	—	—	—
	Мясо	46	—	—	1	1	9	8	8	6	7	4	2	—
Мохнач	10%-й раствор поваренной соли	22	6	5	5	1	—	—	—	—	—	—	—	5
	Сухарный порошок	22	—	—	—	9	6	5	1	1	—	—	—	—
	Мясо	22	—	—	1	4	5	8	2	2	—	—	—	—

Таким образом, у собаки Дружок вязкость слюны, выделявшейся на соль, была значительно меньше, чем на сухарный порошок; наибольшей же вязкостью обладала слюна, выделявшаяся на мясо.

Хотя при сравнении данных опытов, проведенных в различные экспериментальные дни, вязкость на мясо иногда была меньше, чем на сухарный порошок, в одном и том же опыте всегда наиболее вязкой оказывалась слюна, выделяемая на мясо, средней — на хлеб и наименее вязкой — на раствор соли. Для иллюстрации в табл. 2 приводятся данные нескольких опытов.

Учитывая, что содержание плотных веществ, в том числе и муцина, в значительной мере определяется воздействием центральной нервной системы на деятельность слюнных желез через симпатические нервы, следует считать, что все факторы, способствующие изменению тонуса центров симпатических нервов и содержания в крови адреналина, могут влиять на вязкость подчелюстной слюны. Так как такого рода факторов очень много и они не всегда поддаются учету, естественно, что при повторных исследованиях мы получили несколько отличающиеся соотношения вязкости слюны на соль, сухарный порошок и мясо, хотя, как уже указывалось, в каждом данном опыте наименьшая вязкость всегда была на соль, средняя — на сухарный порошок и максимальная — на мясо.

Известно, что при введении в организм ряда

Таблица 2

Вязкость слюны, выделяемой при введении в ротовую полость различных веществ у собаки Дружок

Дата опыта	Время получения порций слюны	Время протекания слюны через капилляр (в сек.) при введении в ротовую полость		
		10%-го раствора поваренной соли	сухариного порошка	мяса
30 IV 1947	11.00—11.40	7	25	59
14 IV 1947	10.30—11.00	6	111	164
25 IV 1947 {	10.30—11.00	6	35	69
	11.30—11.50	6	40	57
	12.15—12.35	6	41	73
1 IV 1948	13.05—13.15	7	15	98

фармакологических ядов, в частности стрихнина и алкоголя, характер протекания рефлексов претерпевает резкие изменения. Поэтому представлялось интересным исследовать влияние этих ядов на координацию секреторных рефлексов. С этой целью нами были поставлены опыты с введением стрихнина и алкоголя.

Стрихнин в 7 опытах вводился в дозах от 0.2 до 0.33 мг на 1 кг веса. Для иллюстрации характера влияния стрихнина на вязкость слюны, выделяемой при введении в ротовую полость раствора поваренной соли, сухариного порошка и мяса, в табл. 3 приведены три протокола.

Как видно из протоколов опытов от 9 IV 1947 и 30 III 1948, при нарушении координации в моторной сфере, проявляющемся в виде наступления судорожных приступов, одновременно резко нарушается и координация секреторных слюнных рефлексов. Это выражается в том, что разница в вязкости слюны, выделяемой при введении в ротовую полость раствора поваренной соли, сухариного порошка и мяса, резко уменьшается, а в некоторых случаях исчезает полностью.

Например, в опыте от 30 III 1948 после введения стрихнина наблюдались парадоксальные соотношения — вязкость слюны, отделяемой на растворы соли, стала больше, чем на сухарный порошок и мясо. В опыте от 9 IV 1947 после инъекции стрихнина в результате резкого уменьшения вязкости слюны на сухарный порошок и мясо исчезла разница во времени протекания слюны через капилляр.

Таким образом, введение стрихнина в дозах, вызывающих судороги, приводит к резкому нарушению качественной стороны слюноотделительных рефлекторных реакций.

Заслуживает внимания и другой факт: при действии стрихнина, когда он еще не вызывает судорог, удается отметить эффект противоположного характера — увеличение разницы в вязкости слюны, выделяющейся на соль, с одной стороны, и на сухарный порошок и мясо, с другой (табл. 3, опыты от 5 IV 1947 и 30 III 1948). Это явление можно объяснить возбуждением симпатических центров гипоталамической области при действии стрихнина (Маткевич, 1864; Медведев, 1947, и др.), в результате чего в слюне, выделяемой на сухарный порошок и мясо, возрастает количество вязких веществ. Но при углублении действия стрихнина этот эффект уступает место эффекту другого характера, при котором вязкость резко уменьшается.

Интересно, что на следующий день после инъекции стрихнина на фоне уменьшения эффекта его действия часто вновь отмечается резкое увеличение вязкости слюны, выделяемой на сухарный порошок и хлеб. Как известно, действие стрихнина продолжается несколько дней. Возможно,

Таблица 3

Изменение вязкости слюны, выделяемой при введении в ротовую полость собаки
Дружок различных веществ, после отравления стрихнином

Дата опыта	Время получения порций слюны и инъекций стрихнина	Время протекания слюны через капилляр (в сек.) при введении в ротовую полость			Примечания
		10%-го раствора поваренной соли	сахарного порошка	мяса	
5 IV 1947	11.00—11.20	7	67	120	
	11.26	Подкожная инъекция 1.3 мг стрихнина в растворе 1 : 1000.			
	12.00—12.18	6	91	179	
	14.45	Подкожная инъекция 1.7 мг стрихнина в растворе 1 : 1000.			
	13.15—13.25	6	26	88	
	14.35—14.50	7	30	82	
	10.20—10.35	5.5	89	223	
9 IV 1947	10.40	Подкожная инъекция 4.5 мг стрихнина в растворе 1 : 1000.			Спустя 3 мин. после инъекции началась спонтанная секреция слюны.
	11.10	—	—	—	Пищу не берет. Начались судороги.
	11.45—11.55	5	35	34	Иногда возникают спонтанные судороги.
	13.10—13.20	6	57	124	Судороги не возникают.
	15.55—16.05	7	58	199	Состояние собаки хорошее.
	11.15—11.25	8	14	112	
	11.40	Подкожная инъекция 5.0 мг стрихнина в растворе 1 : 1000.			Спустя 3 мин. возникла спонтанная секреция слюны.
30 III 1948	12.10—12.20	6	16	222	
	12.40	—	—	—	Появились спонтанные судороги.
	13.05—13.10	21	10	15	

что увеличение вязкости на следующий день после инъекции частично связано с действием стрихнина на центры гипоталамической области.

Можно было думать, что стрихнин действует не только на нервные центры, но и непосредственно на элементы слюнной железы. Для выяснения этого у 3 собак в остром опыте были выведены слюнные протоки и в них вставлены канюли. Затем на одной стороне перерезался хордальный нерв. После введения стрихнина на интактной стороне, как и в хрониче-

ских опытах, возникло спонтанное слюноотделение, на стороне же перерезки не отделилось ни одной капли. Следовательно, наблюдавшиеся в ранее описанных опытах явления должны быть объяснены действием стрихнина на центральную нервную систему, а не на секреторные элементы слюнной железы или нервно-секреторные синапсы.

Алкоголь в дозах от 2.8 до 4.0 г на 1 кг веса вводился в виде 15%-го водного раствора в 7 опытах. После введения 2.8 г алкоголя на 1 кг веса сохранялись нормальные соотношения между вязкостью слюны, выделявшейся при введении в ротовую полость раствора поваренной соли, сухарного порошка и мяса. Но при введении 4 г на 1 кг веса, когда у собаки возникло нарушение двигательной координации, одновременно появилось и резкое нарушение в соотношениях вязкости слюны. Для иллюстрации в табл. 4 приводится опыт от 19 V 1948.

Таблица 4

Изменение вязкости слюны, выделяемой при введении в ротовую полость собаки Дружок различных веществ, после введения в прямую кишку алкоголя (опыт от 19 V 1948)

Время получения порций слюны и введения алкоголя	Время протекания слюны через капилляр (в сек.) после введения в ротовую полость			Примечания
	10%-го раствора поваренной соли	сахарного порошка	мяса	
13.00—13.15	6	36	126	
13.20	Введено в прямую кишку 50.0 см ³ алкоголя.			Спустя 2 мин. после введения алкоголя появилось спонтанное слюноотделение.
13.40—13.50	12	26	113	
13.55—14.05	10	12	54	Отмечается расстройство координации движения.
14.20—14.30	8	8	12	

Из данных табл. 4 следует, что соотношения между вязкостью слюны до и после введения алкоголя резко изменились. Вязкость слюны на поваренную соль несколько повысилась, а на сахарный порошок и особенно на мясо резко понизилась, что привело почти к полному выравниванию времени протекания слюны через капилляр.

Таким образом, как и в опытах с введением стрихнина, нарушение координации при введении алкоголя наряду с расстройством движений выразилось в уменьшении и в почти полной утрате специфичности в отношении вязкости слюны, выделяющейся при раздражении рецепторов ротовой полости пищевыми или отвергаемыми веществами.

В 7 опытах вязкость слюны изучалась при действии гипоксемии, которая создавалась в барокамере путем понижения атмосферного давления до величин, соответствующих высотам 6000—7000 м. Наибольшее уменьшение вязкости слюны, выделившейся при введении мяса, наблюдалось в опыте, когда собака была «поднята на высоту» 6000 м. В последующих опытах, при «подъеме» на 7000 м, также наблюдалось уменьшение вязкости слюны на мясо, но в меньшей степени. В части аналогичных опытов отмечалось уменьшение вязкости слюны, выделявшейся при введении в ротовую полость сухарного порошка (табл. 5).

Таблица 5

Изменение вязкости слюны, выделяемой при введении в ротовую полость собаки Дружок различных веществ, в результате гипоксемии при «подъеме» в барокамере

Дата опытов	Время получения порций слюны и «подъема» в часах и минутах	Время протекания слюны через капилляр (в сек.) после введения в ротовую полость			Примечания
		100%-го раствора поваренной соли	сухариного порошка	мяса	
10 VIII 1947	10.10—10.30	6	44	61	Спонтанное слюноотделение.
	11.00	Начало разрежения воздуха в барокамере.			
	11.00—11.15	Достигнута «высота» 7000 м, на которой сделана остановка.			
	11.15—11.20	7	24	37	
	11.30	Начало «спуска».			
	11.55	«Спуск» окончен.			
	12.00—12.10	6	35	92	
20 IX 1947	10.20—10.35	5	23	64	Началось спонтанное слюноотделение. Собака пищу не берет; пища введена в рот экспериментатором.
	10.40	Начало разрежения воздуха в барокамере.			
	10.52	Достигнута «высота» 6000 м, на которой сделана остановка.			
	10.56—11.05	5	22	12	
	11.14	Начало «спуска».			
	11.20	«Спуск» закончен.			
	11.40—11.50	5	20	110	
	13.30—13.40	6	17	28	

Таким образом, в опытах с гипоксемией также можно было отметить нарушение координационных отношений при рефлекторном слюноотделении. В отличие от собаки Дружок, а также собак, описанных в работах Зельгейма, Геймана, Маллуазеля, Бирюкова и других авторов, у собаки Мохнач отношения между вязкостью слюны, выделявшейся при введении в ротовую полость 10%-го раствора поваренной соли, сухариного порошка и мяса, были другими.

Во-первых, эти отношения резко колебались в течение одного и того же опыта, во-вторых, в ряде опытов слюна, выделявшаяся при введении в рот раствора поваренной соли, была настолько вязкой, что при обычном давлении она совсем не вытекала из капилляра вискозиметра.

В табл. 1 приводятся данные о распределении вязкости слюны, выделявшейся при введении в ротовую полость 10%-го раствора поваренной соли, сухариного порошка и мяса в контрольных опытах.

Данные таблицы показывают, что, в отличие от того, что наблюдалось у Дружка, у Мохнача значительно меньше была выражена зависимость

между вязкостью слюны при раздражении различными веществами. Хотя в большей части опытов вязкость при введении поваренной соли была меньше, чем для сухарного порошка и мяса, все же она в общем была значительно больше, чем у собаки Дружок. В части же опытов вязкость слюны при введении раствора поваренной соли была настолько велика, что слюна не вытекала из капилляра. Вязкость «сухарной» слюны (в среднем 70 сек.) почти не отличалась от вязкости «мясной» слюны (77 сек.).

В 2 опытах собаке Мохнач вводился стрихнин, в 2 — алкоголь и в 3 опытах она подвергалась действию гипоксемии. Каких-либо характерных данных в отношении изменений вязкости при действии перечисленных факторов установить на этой собаке не удалось.

Интересно, что у Мохнача при введении различных веществ нельзя было установить наблюдающихся у собак определенных соотношений в количестве выделяемой слюны. Следовательно, обычно наблюдаемые координационные отношения, определяющие специфичность вязкости слюны и величину слюноотделения при раздражении различными веществами, у отдельных собак могут быть выражены очень слабо, а в некоторых случаях даже почти полностью отсутствовать. То расстройство обычных координационных отношений, которое по показанию слюнных рефлексов у большинства собак наблюдается только при действии таких факторов, как гипоксемия или отравление, у некоторых проявляется и при обычных условиях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Еще в 1866 г. Сеченов показал, что при исследовании двигательных рефлексов, наряду с известной степенью стереотипности, можно наблюдать и значительное изменение характера протекания ответных реакций, обусловленных состоянием нервной системы, в частности в зависимости от состава поступающих в нее афферентных импульсов. Идеи Сеченова о различной физиологической роли одних и тех же афферентных импульсов, вызывающих в зависимости от состояния нервной системы различные ответные реакции, получили широкое развитие. Эти идеи имеют непосредственное отношение не только к двигательным, но и к секреторным рефлексам. В частности, рефлекторная слюна, выделяющаяся при введении одного и того же вещества, от опыта к опыту, от одной пробы в одном и том же опыте к другой, несколько отличается по своим качествам, например по вязкости. Однако в обычных условиях несмотря на некоторые колебания у преобладающего большинства собак отмечаются относительно устойчивые соотношения вязкости слюны при раздражении слизистой ротовой полости различными веществами. Вязкость слюны на мясо оказывается всегда большей, чем на сухарный порошок, а вязкость на последний выше, чем на раствор поваренной соли. Лишь при особых условиях, оказывающих значительное влияние на деятельность нервной системы, возникают такие резкие изменения в координации слюнных рефлексов, что нарушаются обычно наблюдаемые соотношения вязкости слюны, выделяемой на перечисленные выше вещества.

Результаты опытов показывают, что секреторные рефлекторные реакции, изученные нами на примере слюноотделительных рефлексов, при изменениях интрацентрального взаимодействия, вызванных гипоксемией и отравлением стрихнином и алкоголем, могут претерпевать весьма существенные изменения. Рефлексы становятся менее координированными, вследствие чего у собаки вязкость слюны, отделяемой в ответ на введение в полость рта качественно различных веществ, становится менее дифференцированной, менее специализированной.

Заслуживает внимания факт, что некоторая степень изменения соотношений между вязкостью слюны на различные применявшиеся вещества

отмечалась при гипоксемии без видимых двигательных нарушений, в то время как при введении стрихнина и алкоголя значительные нарушения обычно наблюдаемых соотношений проявлялись лишь при наличии расстройств координации движений (появления судорог после введения стрихнина и атаксии после введения алкоголя). Таким образом, обычно наблюдаемые соотношения вязкости слюны при введении в полость рта различных пищевых и отвергаемых веществ, нарушаемые лишь при резких изменениях интрацентрального взаимодействия, свидетельствуют об относительной стойкости функциональных структур слюнных вегетативных рефлексов. Вследствие этого в обычных условиях вязкость слюны, выделяющейся при введении в полость рта раствора поваренной соли, оказывается всегда меньшей, а на мясо большей, чем на сахарный порошок. Некоторые же колебания этих соотношений в значительной мере объясняются рефлекторными нервными влияниями и появлением в крови веществ адренэргического типа, которые могут обусловить известную степень изменений в содержании муцина слюны.

ВЫВОДЫ

1. При введении собакам стрихнина и алкоголя параллельно с возникновением нарушений координации движений наблюдается нарушение координационных процессов, связанных с секрецией слюны, которое выражается в резком изменении обычно наблюдающихся соотношений в вязкости слюны, выделяющейся при раздражении различными пищевыми и отвергаемыми веществами.

2. Аналогичные изменения вязкости слюны отмечены и при пребывании собаки в барокамере в условиях гипоксемии.

ЛИТЕРАТУРА

- Бирюков Д. А. Безусловные слюнные рефлексы человека. Ростов, 1935.
 Вульфсон С. Г. Работа слюнных желез. Дисс., СПб., 1898.
 Гейман Н. М. О влиянии различного рода раздражений полости рта на работу слюнных желез. Дисс., СПб., 1904.
 Глинский Д. Л., Тр. Общ. русск. врач. в СПб., 1895.
 Зельгейм А. П. Работа слюнных желез до и после перерезки п. п. glossoph и lingual. Дисс., СПб., 1904.
 Зимкин Н. В., Физиолог. журн. СССР, 32, 1946; 33, 1947; Тр. Военно-мед. акад. им. С. М. Кирова, 42, 137, 1948.
 Зимкин Н. В. и А. А. Михельсон, Тр. Физиолог. инст. им. И. П. Павлова АН СССР, 3, 62, 1949.
 Зимкин Н. В., А. М. Зимкина и А. А. Михельсон, Рефераты работ Биолог. секц. Акад. мед. наук, 1, 1947; Тр. Физиолог. инст. им. И. П. Павлова АН СССР, 3, 47, 1949.
 Левин С. Л., Физиолог. журн. СССР, 27, 346, 1939; Бюлл. exper. биол. и медиц., 29, 8, 1947.
 Маткевич И. И., Медиц. вестн., 1864.
 Медведев В. И., Тр. Военно-мед. акад. им. С. М. Кирова, 42, 1947.
 Павлов И. П. (1906), Полн. собр. трудов, II, 463, 1946.
 Разенков И. П. Пищеварение на высотах. М., 1945; Качество питания и функции организма. Медгиз, 1946.
 Рубель В. М. и И. М. Хазен, сб. «Влияние пониженного атмосферного давления на процессы пищеварения», М., 86, 1948.
 Сеченов И. М. Физиология нервной системы. СПб., 1866.
 Филиппович С. И., сб. «Влияние пониженного атмосферного давления на процессы пищеварения», М., 5, 1948.
 Фольбольт Ю. В., сб. «Физиология процессов истощения и восстановления», Харьков, 1941; Физиолог. журн. СССР, 33, 627, 1947.
 Malloizel L., Journ. physiol. et pathol. generale, 4, 646, 1902.

О ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ НОРМАХ ВОДОПОТРЕБЛЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ЗНАЧИТЕЛЬНОЙ ТЕПЛОВОЙ НАГРУЗКИ

П. Е. Калмыков и Ф. Т. Еронин

Ленинград

Поступило 8 XII 1954

Вопрос о питьевом режиме, т. е. о сроках приема, а главное о количестве выпиваемой воды в различных условиях жизни, в особенности в условиях высокой температуры воздуха или значительной физической работы, является одним из старых научных вопросов. Однако считать его полностью решенным нельзя. Больше того, к настоящему времени сложились две противоположные, взаимоисключающие точки зрения.

Согласно первой из них, рекомендуется максимально возможное (субъективно переносимое) ограничение питья. Эта концепция может считаться господствующей. Практические мероприятия, касающиеся питьевого режима в конкретных условиях, строятся, как правило, в соответствии с ее положениями.

Наряду с этим в последние годы в литературе нашла отражение другая точка зрения по рассматриваемому вопросу (Адольф, 1952), согласно которой при больших потерях воды с потом следует принимать воду в количествах, превышающих потребность, определяемую субъективно, т. е. пить сверх того, что требуется для утоления жажды, стремясь к полному покрытию потерь воды во время работы.

Вопрос о физиологических нормах потребления воды, естественно, имеет особую остроту в условиях высокой температуры окружающей среды. Однако было бы ошибочным считать, что он имеет значение только для южных районов страны. Известно, что напряженный водный обмен имеет место в жаркое время года (весна, лето) и в умеренном климате, равно как и в горячих цехах заводов во всякое время года. Нередко потребность в воде сильно возрастает и при сравнительно низкой и даже отрицательной температуре. Это имеет место при выполнении большой физической работы, быстрой и длительной ходьбе и пр. Следовательно, данный вопрос касается широких слоев населения.

Сторонники строгого ограничения питья для обоснования своего взгляда указывают на то, что чем больше пьет человек, тем он больше потеет. Выпитая вода бесполезно теряется с потом, перегружая сердечно-сосудистую систему и вымывая из организма минеральные соли. Далее указывается на то, что чувство жажды не отражает истинной потребности организма в воде и что человек в условиях высокой температуры пьет больше, чем требуется.

Такова аргументация в пользу ограничения питья в условиях повышенной потребности в воде. Эта аргументация представляется весьма веской, что и обеспечивает широкое распространение данной концепции.

Тем не менее это не освобождает нас от строгой научной, т. е. экспериментальной проверки сформулированных выше положений.

К постановке точных исследований нас побуждали также некоторые теоретические соображения, касающиеся важной роли водного обмена в терморегуляции организма. Легко установить, что авторы, настаивающие на ограничении питья, в совершенно недостаточной мере учитывают эту сторону вопроса, выдвигая на первый план опасность «вымывания» из организма минеральных веществ, переполнения водой сердечно-сосудистой системы и пр.

Наши опыты проводились, с одной стороны, в лаборатории, в специальной тепловой комнате, позволявшей строго регламентировать все метеорологические факторы (температуру и влажность воздуха, равно как и температуру стен) и обеспечивать их постоянство и одинаковость в каждом данном опыте. Весьма точно дозировалась также и работа. С другой стороны, опыты ставились в естественных условиях на значительном количестве людей, совершавших физическую работу (большие переходы с ношей) при высокой температуре воздуха, сочетавшейся с интенсивной солнечной радиацией.

В обеих сериях опытов велись точные наблюдения за динамикой потоотделения и испарением пота путем взвешивания испытуемого и отдельно его одежды. Определялись также температура тела, количество сокращений сердца и дыхательных движений, отмечалось время появления жажды, равно как и самочувствие человека. Кроме того, исследовался диурез путем замера количества выделяющейся мочи с последующим определением ее удельного веса, содержания хлоридов, белка и пр. Производилось также исследование крови на гемоглобин и количество эритроцитов. Наконец, определялась работоспособность мышц руки на ручном эргографе.¹

В рамках данной статьи возможно остановиться только на самых существенных результатах работы, относящихся к проверке главных положений, выдвигаемых в обоснование ограниченного питьевого режима.

Прежде всего надлежало установить, действительно ли вода, выпиваемая во время работы при высокой температуре, ведет к увеличению потоотделения и бесполезно тратится, не облегчая, а ухудшая состояние человека.

Многочисленные лабораторные опыты с многочасовым пребыванием испытуемых в камере (5—6 час.) при температуре воздуха от 33 до 38°,² сопровождавшиеся достаточно большой физической работой (свыше 250 ккал. в час, около 200 ккал. сверх основного обмена), дали следующие результаты.

Из 16 опытов, в которых испытуемые пили воду по мере возникновения жажды и до полного ее утоления,³ в 5 опытах было отмечено увеличение количества выделенного пота на 60—100 г по сравнению с опытами, в которых вода не принималась вовсе. В 3 опытах, наоборот, было установлено уменьшение величины потоотделения на 60 г. Наконец, в 8 опытах изменения практически отсутствовали, так как уменьшение и увеличение количества пота составляло величину меньше 50 г, лежащую за пределами точности взвешивания.

¹ Подробное изложение исследований и полученных результатов имеется в диссертации Ф. Т. Еронина (1953).

² В каждом из 2 опытов, в которых сравнивались два определенных питьевых режима, температура поддерживалась на строго определенном уровне; ее колебания находились в очень небольших пределах — не превышали нескольких десятых долей градуса.

³ В части опытов вода принималась в количествах, приближающихся к ее потребностям, что превышало субъективно определяемую потребность.

В качестве примера приводятся данные 4 опытов. В первых двух (14 и 18 III 1952), проводившихся при температуре воздуха в камере от 37.1 до 37.6° и влажности 28—27%, испытуемый Е. Ф. Т. в одном случае (14 III) вовсе не пил воду, а в другом (18 III) пил по потребности, что составило в общем 1950 мл воды (табл. 1).

Таблица 1

Потоотделение при полном лишении воды и при обильном питье

Дата опыта	Режим питья	Количество выделенного пота за 5 час. опыта		Разность	
		в г	в %	в г	в %
14 III	Без воды	2718	100.0		
18 III	По потребности	2785	102.5	+67	+2.5
3 IV	Без воды	2805	100.0		
8 IV	Обильное питье	2743	97.8	—62	—2.2

Как видно из данных табл. 1, прием значительного количества воды (около 2 л) сопровождался столь незначительным увеличением выделения пота, что становится ясной полная несостоятельность утверждений об имеющем якобы место выделении с потом всей выпитой воды. Это увеличение составляет ничтожную долю от общего количества принятой воды (около 3%).

Необоснованность утверждений об усилении выделения пота при питье воды становится еще более ясной при рассмотрении данных опытов от 3 и 8 IV 1952, проводившихся при температуре 37.2—38.0° и относительной влажности 22—25% (табл. 1). В первом из них тот же испытуемый (Е. Ф. Т.) полностью воздерживался от питья, а во втором выпил 2570 мл воды. В данном случае вода принималась в количествах, превышавших субъективную потребность.

Этот опыт показывает, что несмотря на обильное питье (свыше 2½ л) выделение пота не только не увеличилось, но даже несколько уменьшилось по сравнению с опытом, проводившимся при полном воздержании от питья. Однако разность и в этом случае настолько незначительна, что ею можно пренебречь.

Таким образом, учитывая по существу одинаковые результаты всех 16 опытов, проведенных в камере на разных лицах (всего 6 испытуемых), можно утверждать, что в противоположность широко распространенному убеждению интенсивность выделения пота ни в какой мере не зависит от количества выпитой воды.

Результаты опытов в лабораторных условиях полностью подтвердились и при испытаниях двух противоположных питьевых режимов (обильного питья и воздержания от последнего), проведенных в естественной обстановке с интенсивным физическим трудом (марш) при высокой температуре окружающей среды. Исследования проводились на большой группе людей (более 60 человек). Одна половина воздерживалась от питья на протяжении всего перехода (6 час.), другая имела запасы хорошей воды, за счет которой жажда утолялась по мере ее возникновения полностью. Средние данные опыта, проведенного 19 VII 1952, представлены в табл. 2.

Из имеющихся в табл. 2 данных с очевидностью вытекает тот же вывод, который был сделан выше на основе лабораторных опытов.

В марше 8 VII 1952 получены данные, представленные в табл. 3. В этом случае половина людей была на строго ограниченном питьевом режиме. В среднем было выпито каждым из участников марша 430 мл воды, в то

Таблица 2

Величина потоотделения на марше 19 VII 1952 при различных питьевых режимах (средние данные в расчете на 1 человека)

Питьевой режим	Количество выпитой воды (в мл)	Потоотделение	
		в г	в %
Без воды	0	3648	100.0
До утоления жажды . . .	1875	3657	100.2

Таблица 3

Величины потоотделения на марше 8 VII 1952 при различных питьевых режимах (средние данные в расчете на 1 человека)

Питьевой режим	Количество выпитой воды (в мл)	Потоотделение	
		в г	в %
Строгое ограничение питья	430	4320	100
До утоления жажды . . .	1950	4530	105

время как другая часть группы пила по потребности до полного утоления жажды.

В последнем опыте имеется некоторое превышение потоотделения в случае питья воды по потребности по сравнению с ограниченным питьевым режимом. Но это превышение весьма невелико и составляет лишь малую долю выпитой воды. Оно легко может быть объяснено действием случайных факторов, не имеющих связи с питьевым режимом.

Следовательно, и опыты в естественных условиях опровергают широко распространенное мнение о том, что питье воды обязательно влечет за собой увеличение выделения пота. Этот самый важный аргумент сторонников ограничения питья не выдерживает строгой научной проверки.

Теоретическое обоснование результатов опыта не представляет трудности. Количество пота не может зависеть от количества выпитой воды, и наоборот, оно находится в тесной зависимости от теплового состояния среды и тяжести физической работы, т. е. от теплового баланса человека.

В свете вышеназванных фактов выглядит странным представление о том, что величина потоотделения зависит от количества выпитой воды. Если принять это положение за истину, приходится допустить, что человеческий организм подобен какому-то фильтру, выделяющему через потовые железы столько воды, сколько последней в него поступает. Нельзя не признать такое представление об организме примитивным и механистическим.

С другой стороны, если процесс потоотделения рассматривать как одно из физиологических средств терморегуляции, направленной на усиление теплоотдачи и удаление избытка тепла, то становятся вполне закономерными приведенные результаты наших опытов. Механизм усиленной работы потовых желез и выделение с потом значительных количеств воды включается только при определенных условиях — при затруднении теплоотдачи и нарастании в теле избыточного тепла, причем интенсивность потоотделения находится в полном соответствии с тяжестью условий, т. е. температурой среды и размером физической работы.

Данные о тесной зависимости потерь воды кожей от температуры воздуха имеются в работах Витте и Шахбазяна (1940) и др. Эта зависимость величины потоотделения от температуры исследовалась и в наших опытах (табл. 4).

Таблица 4

Зависимость потоотделения от температуры окружающей среды

Испы- туемый	Темпера- тура воз- духа в гра- дусах	Потоотделение		Увеличение выделения пота в %
		г/час	%	
Е. Ф. Т. {	22	250	100	0
	33	393	157	57
	38	575	230	130
Р. П. В. {	23	240	100	0
	35	450	188	88

Многочисленные экспериментальные данные и наблюдения показывают, что при большой тепловой нагрузке выделение пота не уменьшается даже при значительных степенях обезвоживания организма. В наших опытах было установлено, что при продолжительном пребывании в тепловой камере (6 час.) и при значительной потере воды, достигавшей 5.33% к весу тела, что составляет около 8% к исходному количеству воды в теле, интенсивность потения не уменьшалась. И это вполне объяснимо, так как поддержание температуры тела на нормальном уровне в условиях возможного перегревания имеет важнейшее значение.

Широко распространенное мнение о том, что чем больше человек пьет, тем больше потеет, является ошибочным. Наоборот, вполне законно утверждать, что чем больше человек потеет (в соответствии с напряженностью теплового баланса), тем больше он пьет. Причем увеличенное потребление воды при интенсивном потении обуславливается естественной потребностью восполнить дефицит воды, возникающий в организме.

Однако здесь возникает вопрос, в какой мере жажда — этот физиологический регулятор — отражает истинную потребность в воде. Не может ли вызываться данное ощущение в условиях высокой тепловой нагрузки какими-то несущественными моментами, не адекватными действительной потребности организма в воде.

Именно это и утверждают сторонники строгого ограничения питья, доказывающие, что жажда может возникнуть вследствие сухости слизистой оболочки рта и носоглотки. В условиях перегревания возникает будто бы неутолимая жажда. «Чем больше человек выпивает воды, тем сильнее жажда. . . Выпиваемая вода в этих условиях не уменьшает жажды» (Бернштейн, Крестовников, Маршак, стр. 156, 1946).

В связи с этими утверждениями при постановке наших опытов мы преследовали цель установить, какое количество выпивает человек в условиях избытка тепла, если он руководствуется только чувством жажды. Нами были получены весьма интересные, несколько даже неожиданные результаты.

Как в тепловой камере, так и в естественных условиях мы неизменно получали один и тот же результат — испытуемые выпивали значительно меньше того количества воды, которое терялось за период опыта (работы), как правило, немного больше половины. При этом люди прибегали к питью по мере возникновения жажды и пили до полного ее утоления. В табл. 5 приводятся данные одного из опытов.

Т а б л и ц а 5
Потеря воды и потребление ее на марше
29 VII 1952 (средние данные)

Потеря воды (в г)	Выпито воды	
	в мл	в % от об- щих потерь воды
5605	2875	51

Следовательно, несмотря на полную возможность пить и наличие избыточной во всех отношениях воды люди не только не принимали избытка воды, но далеко не восполняли даже потерь последней. Совершенно несостоятельным оказывается представление о «неутолимой жажде». Мы имели возможность убедиться, что испытуемые (в лабораторных опытах в качестве последних выступали научные сотрудники) полностью утоляли жажду. Больше того, наши попытки заставить людей выпить большее количество воды наталкивались на значительное сопротивление, добавочный стакан воды выпивался с большим трудом.

Следовательно, представление о том, что «жажда обманывает», что человек в условиях перегревания, если он руководствуется жаждой, выпивает избыточное количество воды, также не выдерживает научно-экспериментальной проверки.

Остается последнее соображение, приводимое в доказательство необходимости воздерживаться от питья при положительном тепловом балансе, — наличие якобы лучшего самочувствия и большей трудоспособности человека.

В наших исследованиях мы не получили подтверждения данного положения. Наоборот, как правило, испытуемые констатировали худшее самочувствие при воздержании от питья, что подтверждалось и объективными пробами.

Испытание работоспособности мышц руки при помощи эргографа показало, что потеря воды в пределах от 3.5 до 4.0 % к весу тела сопровождалась сокращением периода работы на эргографе в среднем на 30 %. Равным образом более благоприятные данные были получены при измерении температуры тела, а также при исследовании пульса и дыхания в том случае, когда испытуемые пили воду до полного утоления жажды.

Следует отметить, что наши данные, касающиеся самочувствия и трудоспособности, согласуются с данными ряда других авторов.

Садыков (1952) установил при ограничении питья уменьшение длительности сокращения мышц среднего пальца руки, и что особенно доказательно, — уменьшение производительности труда колхозников, работающих в поле. Маршак и Клаус (1927) нашли, что в условиях тепловой камеры температура тела у испытуемых повышалась в меньшей степени, если они пили воду. Аналогичные данные, касающиеся температуры тела и работоспособности, приводят Питс и Джонсон (Putts a. Jenson, 1944) и др.

В свете учения И. П. Павлова о взаимодействии центров коры больших полушарий головного мозга факт снижения работоспособности организма при обезвоживании получает объяснение.

В своих исследованиях И. Н. Журавлев показал, что вызванное ограничением питья возбуждение отдела пищевого центра, ведающего водным и солевым обменом, вызывает, по принципу отрицательной индукции, торможение других центров головного мозга.

В заключение следует отметить необоснованность еще одного широко распространенного представления, относящегося к рассматриваемой

области. Мы имеем в виду отрицание эффективности обильного потения, так называемого профузного пота. В цитированном выше учебнике Бернштейна, Крестовникова, Маршака имеется следующее утверждение: «Рабочие горячих цехов, например, теряют в летнее время 5—10 литров пота за рабочий день. При этом испаряется лишь часть выделяющегося пота; большая часть пота стекает с поверхности кожи, не давая охлаждающего эффекта (профузное, неэффективное потение)».

Трудно себе представить, каким образом пот «стекает с поверхности тела». Ведь работа выполняется в подавляющем большинстве случаев людьми одетыми и обутыми. В этом случае пот впитывается одеждой и в последующее время испаряется, давая соответствующий эффект. Потение может быть бесполезным лишь в том случае, если пот действительно стекает на пол или почву, минуя одежду и обувь. Это возможно только тогда, когда человек будет полностью обнажен. Подобные обстоятельства столь редки, что говорить о них можно только как об исключении.

В наших исследованиях, проводившихся в достаточно трудных условиях (в смысле тепловой нагрузки), несмотря на большое количество выделившегося пота к концу опыта большая его часть успевала испариться. В одежде задерживалось не больше 10% от его общего количества, причем и этот остаток нельзя считать неэффективным, так как он испарялся в течение некоторого срока после окончания работы. Вместе с ним выделялся избыток тепла, и человек приходил к состоянию теплового равновесия.

Все изложенное делает необходимым пересмотр некоторых установившихся взглядов на питьевой режим, вернее — на физиологические нормы потребления воды в условиях положительного теплового баланса. Имеются все основания считать, что количество выпиваемой воды должно находиться в полном соответствии с внешними и внутренними условиями работы человека, т. е. в соответствии с метеорологическими факторами, с одной стороны, и тяжестью работы, физического напряжения, — с другой.

ВЫВОДЫ

1. Широко распространенное представление о том, что прием воды в условиях высокой температуры и напряженной работы приводит к усиленному потоотделению, не подтверждается ни в точных лабораторных экспериментах, ни в исследованиях, проведенных в естественных условиях.

2. Количество выделяемого пота не полностью зависит от количества выпитой воды и находится в тесном соответствии с тепловым балансом человека.

3. Нашими исследованиями не подтверждается также и представление о том, что питье до утоления жажды приводит к избыточному приему воды.

4. Количество выпиваемой воды должно находиться в полном соответствии с тяжестью условий, т. е. уровнем температуры и напряженностью работы.

ЛИТЕРАТУРА

- Адо ль ф Э. Физиология человека в пустыне. М., 1952.
Бернштейн Н. А., А. Н. Крестовников, М. Е. Маршак. Физиология человека. Изд. «Физкультура и спорт», 1946.
Витте Н. К. и Г. Х. Шахбазян, Гигиена и санитария, № 4, 1940.
Маршак М. Е. и Н. Н. Клаус, Гигиена труда, № 9, 1927.
Садыков А. С., Автореферат диссерт., Ташкент, 1952.
Putts J. C. a. R. E. J on s on, Amer. Journ. Physiol., 142, 253, 1944.

РОЛЬ ЭНЕРГИИ РАЗДРАЖАЮЩЕГО ТОКА ПРИ ВОЗНИКНОВЕНИИ ВОЗБУЖДЕНИЯ В НЕРВНОМ ВОЛОКНЕ

Д. Н. Насонов

Лаборатория общей и клеточной физиологии Зоологического института
АН СССР, Ленинград

Поступило 23 II 1954

Большинством физиологов принимается, что для возникновения возбуждения в нервном проводнике при раздражении электрическим током решающим фактором является сила и, в случае достаточно коротких толчков, время прохождения тока. Правда, в обычных эксцитометрических установках пороги возбуждения измеряются не амперами, а вольтами. Но так как напряжение тока пропорционально его силе при условии неизменного сопротивления в цепи, то, измеряя пороговое напряжение, мы тем самым измеряем пороговую силу.

Для того чтобы сила тока действительно была бы пропорциональной напряжению, необходимо как-то исключить влияние колебаний сопротивления в самом нервном проводнике, могущих возникнуть во время опыта. Для этого еще в прошлом столетии стали вводить в цепь большое сопротивление, по сравнению с которым колебание сопротивления нерва оказывалось настолько малым, что им можно было пренебречь (Чирьев, 1877; Gotch a. Macdonald, 1896, и др.).¹ Однако большое сопротивление в цепи, как это будет дальше показано, стабилизирует только силу тока, но не его напряжение на электродах, изменения которого, следовательно, признавались не влияющими на величину порога. Позднее Рэштон (Rush-ton, 1934) для измерения возбудимости употреблял чрезвычайно чувствительный гальванометр, дававший возможность непосредственно измерять силу очень коротких толчков тока длительностью до 0.8 мсек. Величину порога автор измерял микроамперами, не учитывая того, что во время опыта у него менялось и напряжение на электродах, которым Рэштон, повидимому, тоже считал возможным пренебречь. Таким образом, в современной физиологии установился взгляд, согласно которому именно сила тока, а не напряжение на электродах, определяет величину электрического порога возбуждения.

В последнее время, однако, мы были вынуждены пересмотреть это положение в связи с работой над сравнительно старым вопросом о влиянии межэлектродного расстояния на электрическую возбудимость нерва. Весьма загадочные и до сих пор удовлетворительно не объясненные явления, связанные с этой проблемой, и послужили поводом для настоящей работы.

Зависимость порога возбудимости нерва от расстояния между электродами была обстоятельно впервые изучена Чирьевым (1877), одновременно с ним и, повидимому,

¹ На этом же принципе построен шунт Лапика, а следовательно, все многочисленные работы по определению возбудимости, сделанные хронасиметрическим методом.

независимо от него Маркузе (Marcuse, 1877).¹ Этими авторами было установлено, что при увеличении межэлектродного расстояния порог возбудимости нерва постепенно уменьшается и при достижении расстояния 1—2 см приближается к некоторой постоянной величине. Это наблюдение было подтверждено Кардо и Ложье (Cardot et Laugier, 1914), а также Кардо (Cardot, 1914), которые описали уменьшение реобазы и одновременное увеличение хронаксии по мере удаления электродов друг от друга. Позднее Кейль (Keil, 1922), Эйхер (Eicher, 1929) и Шривер (Schriever, 1932) показали, что пороговое напряжение при увеличении межэлектродного расстояния сначала уменьшается, а затем немного увеличивается, проходя через минимум.

Далее факт падения до определенного уровня порога возбудимости нерва при увеличении межэлектродного расстояния был еще раз подтвержден Раштоном (Rushion, 1927, 1934) на мякотном нерве лягушки и Розенбергом (Rosenberg, 1935) на безмякотном нерве краба *Maja*. Таким образом, уменьшение порога возбудимости нерва по мере удаления электродов друг от друга может считаться твердо установленным фактом, однако объяснить его не так-то легко, ибо с раздвижением электродов можно ожидать только падения силы раздражающего тока, что должно вызвать не уменьшение, а увеличение порога; в случае же стабилизированной силы тока расстояние между электродами вообще не должно влиять на порог.

МЕТОДИКА

Для определения порога возбудимости нерва мы пользовались разрядами конденсаторов, получаемыми от прибора, описанного раньше (Насонов и Розенталь, 1953). Изменение расстояния между электродами производилось следующим образом. Мышца первномышечного препарата лягушки располагалась на дне стеклянного сосуда. Нерв, идущий от мышцы, перекидывался через неподвижный серебряный электрод, служивший катодом, и через подвижный анод под углом в 45° направлялся к верхней части сосуда, где кусочек позвоночника помещался на стеклянную полочку. Электрод передвигался при помощи микрометрического винта по шкале, снабженной нониусом и расположенной под тем же углом, что и нерв. Весь сосуд заполнялся вазелиновым маслом для полного исключения подсыхания.

Влияние межэлектродного расстояния на величину порога при различных длительностях разряда

Опыты ставились в мае и июне 1953 г. на нервно-мышечных препаратах лягушки (*Rana temporaria*). Раздражение производилось серебряными электродами. Расстояние между электродами варьировалось от 1 до 30 мм. При различных установках подвижного электрода последовательно производилось измерение порогов возбудимости при 5 конденсаторах различной емкости (90, 1, 0.01 и 0.001 μ F).² Раздражение производилось по схеме (рис. 2), причем $r_2 = 100$ омам, а $r_3 = 0$.

Полученные результаты говорят о том, что только при больших емкостях (90 μ F) и связанных с ними длительных разрядах мы получаем кривую, близкую к тому, что получали другие исследователи. При удалении электродов друг от друга порог возбудимости сначала падает и достигает минимума при расстоянии около 10 мм. Дальше он остается почти неизменным, и только при значительном удалении мы видим снова некоторое повышение его. При меньшей емкости и, следовательно, более коротком времени разряда характер кривой меняется. Минимум падения порога достигается при меньшем раздвижении электродов (около 5 мм) и сильнее выражено повышение порога после достижения минимума. По мере дальнейшего уменьшения емкостей мы видим, что первичное падение порога при удалении электродов делается все менее и менее заметным, в то время как подъем правой части кривой все усиливается.³ Чрез-

¹ Более старую литературу, в которой затрагивается вопрос о влиянии межэлектродного расстояния на порог возбудимости см. у Шривера и Брюкнера (Schriever u. Brückner, 1940).

² Для получения времени (в миллисекундах) разряда конденсаторов в нашем приборе, следует цифру емкости, выраженную в микрофарадах, умножить на 0.04.

³ Большинство наших опытов сделано на нерве *Rana temporaria*. Несколькими сериями кривых получены на крупных лягушках *Rana ridibunda*, у которых опыты можно было вести на гладком отрезке нерва длиной около 2.5 см между мышцей и ближайшими ответвлениями нерва. Полученные результаты оказались аналогичными предыдущим.

вычайно интересно, что это увеличение порога идет не прямолинейно; следовательно, здесь нарастание его не просто пропорционально длине участка, а связано с ней какой-то степенной функцией. Ниже мы увидим, что это обстоятельство представляет собой некоторый теоретический интерес.

Для объяснения полученных данных мы предположили, что различный характер кривых для разных длительностей разрядов объясняется тем, что при металлических электродах более длительные разряды сопровождаются большей поляризацией на электродах, создающей добавочное

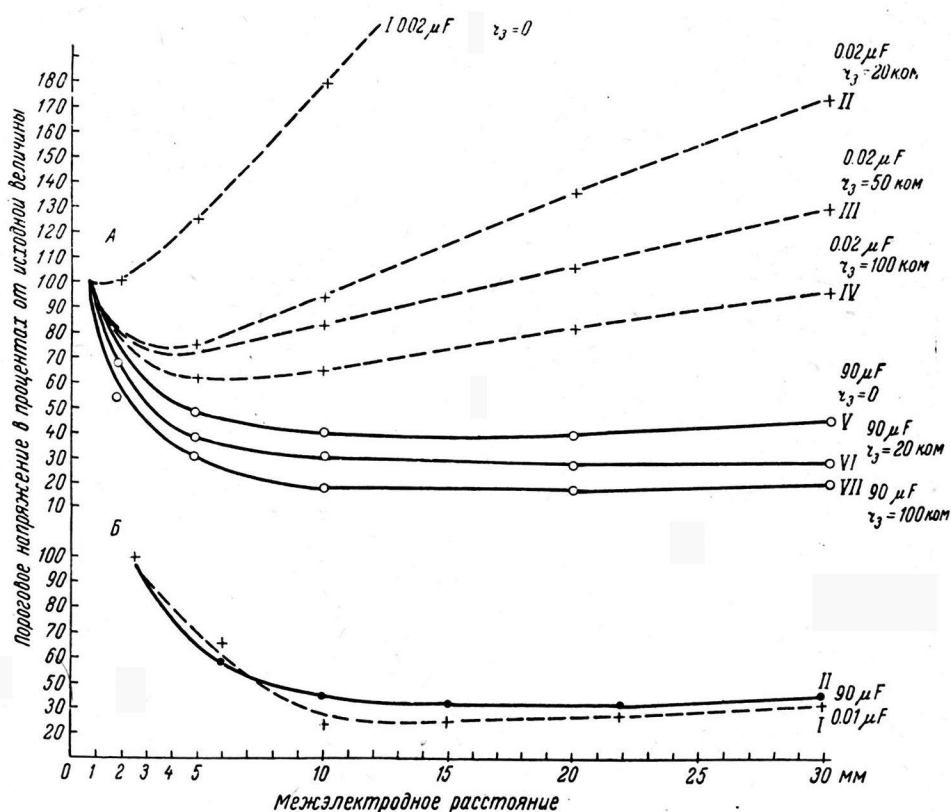


Рис. 1. Влияние внешнего сопротивления цепи r_3 на кривую зависимости порогового напряжения от расстояния между электродами.

A — изменение кривых при увеличении r_3 от 0 до 100 к. ом; пунктирные кривые — для $0.02 \mu F$, сплошные — для $90 \mu F$. Б — кривые зависимости порога от межэлектродного расстояния при неполяризующихся электродах. Обе кривые практически накладываются друг на друга.

внешнее по отношению к нерву сопротивление (r_3 на рис. 2). Для доказательства этого предположения мы сначала получили кривую зависимости порогового напряжения от межэлектродного расстояния для коротких разрядов при отсутствии сопротивления во внешней цепи (рис. 1, А, кривая I — $r_3 = 0$; $0.02 \mu F$) и параллельно, пользуясь перекидным ключом, на том же нерве получили такие же кривые, вводя возрастающие сопротивления (рис. 1, А, кривые II — $r_3 = 20 \text{ к. ом}$, III — $r_3 = 50 \text{ к. ом}$, IV — $r_3 = 100 \text{ к. ом}$). То же самое было сделано и по отношению к длительным разрядам (рис. 1, А, кривые V, VI, VII).

Мы полагали, что если действительные различия между полученными кривыми объясняются различным внешним сопротивлением (r_3), обусловленным поляризацией, то, введя достаточно большое внешнее сопротивление, мы сгладим различия между кривыми и сделаем их приближающимися по своему виду к крайней, соответствующей наиболее продолжительному разряду (90 μ F) кривой.

Из рис. 1, А видно, что наши предположения полностью оправдались. Действительно, по мере увеличения внешнего сопротивления (r_3) первоначальное падение порогового напряжения делается все глубже и продолжительнее, а последующее повышение его становится все более пологим. В результате этого кривые для короткосрочных импульсов (рис. 1, А, II, III, IV) делаются все более и более похожими на таковые же для длинносрочных (рис. 1, А, V). Что касается кривой для 90 μ F, то введение сопротивления делает падение порога по мере удаления электродов более глубоким и дальше; после достижения минимума уровень порога остается неизменным в пределах точности измерения вплоть до конца (рис. 1, А, VII). Эта крайняя кривая полностью соответствует тем кривым зависимости порога от межэлектродного расстояния, которые описывались до сих пор другими авторами.

Замена серебряных электродов неполяризуемыми глиняными электродами ($\text{Zn}-\text{ZnSO}_4$) приводит к таким же результатам даже без введения какого-либо добавочного сопротивления в цепи (рис. 1, Б). Это объясняется тем, что, с одной стороны, неполяризующиеся электроды сами обладают очень большим сопротивлением (около 80 к. ом), с другой же стороны, поляризация доведена до минимума. В некоторых случаях неполяризующиеся электроды Дюбуа-Реймона дают небольшое расхождение между кривыми для малых и больших емкостей. В других же случаях, когда удается полностью уничтожить поляризацию на электродах, обе кривые практически совпадают (рис. 1, Б).¹

Из всего сказанного вытекает следующее.

Порог возбудимости нерва при увеличении межэлектродного расстояния сначала убывает и после достижения определенного минимума начинает возрастать. Это возрастание идет не прямолинейно, что особенно хорошо видно на кривых малых емкостей. Увеличивая внешнее сопротивление (r_3 на рис. 2), либо намеренно увеличивая его в установке, либо создавая его в результате поляризации на электродах при длительных разрядах, мы усиливаем первичное понижение порога возбудимости и уменьшаем его вторичное повышение. При достаточно большом внешнем сопротивлении (r_3) повышение порога на протяжении длины исследуемого нерва может оказаться необнаружимым в пределах чувствительности методики. В таких случаях мы имеем кривую зависимости порога от межэлектродного расстояния, неоднократно описанную предыдущими исследователями.²

¹ Соответствующие эксперименты с серебряными хлорированными электродами показали, что они не имеют никаких преимуществ перед простыми серебряными, если в цепь введено достаточно большое сопротивление ($r_3 = 100$ к. ом).

² На основании сказанного можно дать объяснение описанному Кардо и Ложье (Cardot et Laugier, 1914) повышению хронаксии при удалении электродов друг от друга. В предыдущей работе (Насонов и Розенталь, 1953) было показано, что хронаксия $chr = \frac{a}{\sigma}$, где a порог возбудимости нерва при достаточно коротких толчках тока, а σ — реобазис, т. е. порог возбудимости при достаточно длинных толчках тока. На рис. 1 видно, что по мере увеличения расстояния между электродами отношение $\frac{a}{\sigma}$ растет, что должно неизбежно привести к увеличению хронаксии. Таким образом, факт, открытый Кардо и Ложье, есть результат частичной поляризации на электродах. Совершенно очевидно, что в случае, соответствующем рис. 1, Б, никакого увеличения хронаксии при удалении электродов друг от друга не может быть.

Значение напряжения, силы и энергии раздражающего тока при возникновении возбуждения в нервном волокне

Итак, по мере увеличения расстояния между электродами порог возбудимости сначала падает, а затем повышается. Чтобы понять эту двухфазную зависимость, посмотрим, как должен был бы изменяться порог в случае, если бы он зависел только от напряжения или только от силы тока.

На рис. 2 приведена схема, по которой производилось раздражение: v — напряжение разряжаемого конденсатора; v_1 — напряжение на раздражающих электродах; I_1 — сила проходящего через нерв тока; r_1 — сопротивление участка нерва, r_2 — сопротивление шунта, r_3 — внешнее сопротивление цепи.

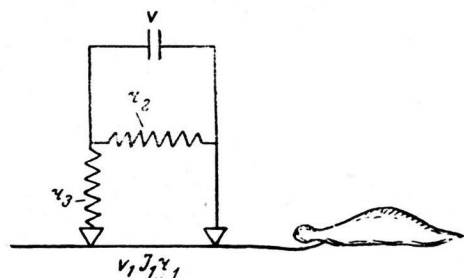


Рис. 2. Схема, по которой производилось раздражение нерва. Объяснение в тексте.

Предположим, что возникновение возбуждения определяется только напряжением на электродах (v_1), но не зависит от силы пропускаемого тока.

На основании схемы (рис. 2) $\frac{v}{v_1} = \frac{r_1 + r_3}{r_1}$, $v = v_1 \frac{r_1 + r_3}{r_1}$, а так как по нашему предположению v_1 должно быть постоянным, то $v = \text{const.} \cdot \frac{r_1 + r_3}{r_1}$. Эта

формула определяет, как в таком случае должно зависеть пороговое напряжение v от расстояния между электродами (принимается, что сопротивление участка нерва r_1 пропор-

ционально его длине l). Семейство таких кривых изображено на рис. 3 А, для разных значений r_3 . Если $r_3 = 0$, то пороговое напряжение не зависит от расстояния между электродами. Если же мы вводим все более и более сильное сопротивление ($r_3 = 1, 5, 100$ к. ом), мы получаем кривые, которые показывают снижение пороговой величины, а затем приближение ее к некоторому постоянному значению ($v = \text{const.} = v_1$). Эти кривые несколько напоминают наши практически полученные кривые для больших r_3 . Однако они отличаются от эмпирических тем, что, как бы ни уменьшалось значение r_3 , кривые не могут возрасти с увеличением расстояния между электродами.

Предположим теперь, как это и делается большинством физиологов, что появление возбуждения определяется только силой пропускаемого тока, но не зависит от напряжения на электродах.

Мы видели, что $v = v_1 \frac{r_1 + r_3}{r_1}$ или $v = I_1 \cdot r_1 \frac{r_1 + r_3}{r_1} = I_1 (r_1 + r_3)$. А так как по нашему предположению I_1 должно быть постоянным, то $v = \text{const.} (r_1 + r_3)$. Это равенство показывает зависимость порогового напряжения от расстояния между электродами (l или r_1) при условии, что этот порог определяется только силой тока. Семейство таких кривых для разных значений r_1 (от 0 до 1000 к. ом) изображено на рис. 3, Б. Мы видим, что при очень большом значении r_3 сила тока практически стабилизирована, а потому пороговое напряжение почти не зависит от межэлектродного расстояния. При последовательном уменьшении r_3 мы получаем серию прямолинейно возрастающих кривых порога, причем, чем меньше r_3 , тем круче идет нарастание пороговой величины с увеличением межэлектрод-

¹ На рис. 3, так же как и на предыдущих кривых, за 100 принимается пороговое напряжение, соответствующее $r_1 = 1$.

ного расстояния. Эти кривые тоже не соответствуют практически полученным. У них ни при каких обстоятельствах увеличение расстояния между электродами не может привести к падению порога. Они лишь напоминают эмпирические кривые при малых значениях r_3 , отличающиеся от них прямолинейным нарастанием порогового напряжения, тогда как у практических кривых оно, как мы отмечали выше, всегда криволинейно.

Таким образом, практически полученные кривые полностью не соответствуют ни первому, ни второму допущению. В начальной своей части и при большом внешнем сопротивлении (малое r_1 и большое r_3) они похожи на кривые, получаемые при допущении решающего значения напряжения, а в конечной части и при малом внешнем сопротивлении (большое r_1 и малое r_3) они отвечают зависимости, при которой решающую роль при возникновении возбуждения играет сила тока.

Как же обстоит дело в действительности?

Для решения этого вопроса мы сделаем еще одно, третье, допущение, предположив, что возникновение возбуждения в нервном волокне определяется не напряжением на раздражающих электродах и не силой тока, а энергией, выделяемой током в раздражаемом участке проводника. Эта энергия $\mathcal{E} = v_1 \cdot I_1 \cdot t$, где t — время, в течение которого пропускается ток.

Мы знаем, что $v = v_1 \frac{r_1 + r_3}{r_1}$ или

$$v_1 = \frac{v \cdot r_1}{r_1 + r_3}. \text{ С другой стороны,}$$

$$v = v_1 (r_1 + r_3), \text{ откуда } v_1 = \frac{v}{r_1 + r_3};$$

$$\text{следовательно, энергия } \mathcal{E} = v_1 \cdot v_1 \cdot t = \frac{v^2 \cdot r_1}{(r_1 + r_3)^2} \cdot t \quad \text{или}$$

$$c = \sqrt{\mathcal{E}} \frac{r_1 + r_3}{\sqrt{r_1}} \cdot \frac{1}{\sqrt{t}}.$$

Так как по нашему предположению пороговая энергия $\mathcal{E}$ должна быть постоянной ($\sqrt{\mathcal{E}} = k_1$), то

$$v = k_1 \frac{r_1 + r_3}{\sqrt{r_1}} \cdot \frac{1}{\sqrt{t}}. \quad (1)$$

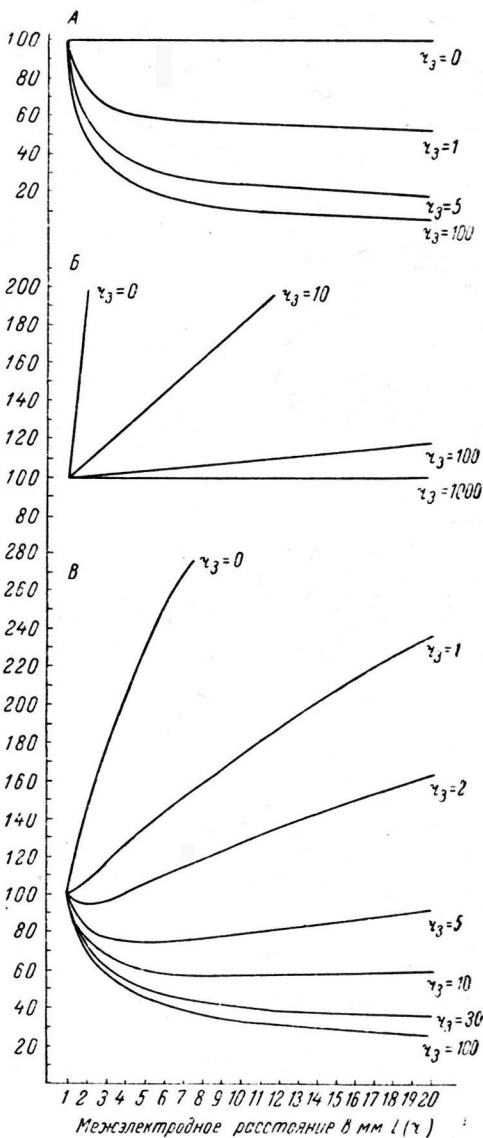


Рис. 3. Три семейства теоретических кривых зависимости порогового потенциала от расстояния между электродами при различных значениях внешнего сопротивления.

А — при допущении, что пороговый потенциал определяется только напряжением раздражающего тока; Б — при допущении, что пороговый потенциал определяется только силой тока; В — при допущении, что пороговый потенциал определяется мощностью тока.

Если сопротивление в цепи постоянно $\frac{r_1 + r_3}{\sqrt{r_1}} = k_2$, а меняется только время пропускания тока, то мы получим известное уравнение Нернста, связывающее пороговое напряжение и время прохождения тока при неизменном сопротивлении в цепи. Действительно, уравнение (1) получает вид: $v = k_1 \cdot k_2 \cdot \frac{1}{\sqrt{t}}$ или $v^2 \cdot t = \text{const.}_1$

Но для нас интересна зависимость между пороговым напряжением и сопротивлением в цепи при неизменном интервале времени $\left(\frac{1}{\sqrt{t}} = k_3\right)$. При таком условии уравнение (1) получает вид:

$$v = k_1 \cdot k_3 \cdot \frac{r_1 + r_3}{\sqrt{r_1}} = \text{const.}_2 \cdot \frac{r_1 + r_3}{\sqrt{r_1}}.$$

Вот какой должна быть зависимость порогового напряжения от расстояния между электродами в случае, если появление возбуждения в нерве зависит от энергии, выделяемой током. Семейство таких кривых для разных r_3 изображено на рис. 3, В.

Проанализируем эту функцию. При маленьких значениях l или r_1 (достаточно меньших, чем r_3) числитель правой части нашего равенства близок к постоянной величине; следовательно, пороговое напряжение обратно пропорционально корню квадратному из межэлектродного расстояния. Далее, по мере того, как r_1 приближается по величине к r_3 , кривая снижается до определенного минимума, после которого начинает повышаться. Когда r_1 настолько превзойдет по величине r_3 , что этим последним можно будет пренебречь, наше равенство $v = \text{const.}_2 \cdot \frac{r_1 + r_3}{\sqrt{r_1}}$ превратится в следующее: $v = \text{const.}_2 \cdot \frac{r_1}{\sqrt{r_1}} = \text{const.}_2 \cdot \sqrt{r_1}$. Другими словами, пороговое напряжение будет нарастать прямо пропорционально корню квадратному из межэлектродного расстояния. Следовательно, это нарастание будет не прямолинейным.

Если мы теперь сравним серию практически полученных кривых (рис. 1, А) с теоретическими (рис. 3, В), то убедимся, что сходство между ними поразительное. И там и тут мы видим первоначальное снижение пороговой величины с увеличением расстояния, затем повышение ее, которое в дальнейшем идет криволинейно. Далее, в обоих случаях увеличение внешнего сопротивления (r_3) оказывает одинаковое влияние. С увеличением r_3 фаза снижения v делается глубже и продолжительнее, и при достаточно большом r_3 на некотором протяжении r_1 уровень v может быть практически принят за неизменный (рис. 1, А, VII; рис. 3, В, $r_3 = 100$). Это дает нам основание сделать вывод, согласно которому при электрическом раздражении решающим условием для возникновения возбуждения в нервном волокне является энергия, выделяемая током. Таким образом решает дело не количество электричества, а количество энергии, выделяемой током при прохождении через волокно.

Старые авторы обычно объясняли факт уменьшения порога при увеличении межэлектродного расстояния тем, что при сближении электродов больше чем на 1 см противоположные полюсы каким-то образом взаимно ослабляют свое действие на ткань. Это объяснение следует признать мало убедительным, ибо остается непонятным, что это за нейтрализация — электрическая или химическая — и почему именно начиная от 1 см она имеет место.

Другое объяснение было дано Беритовым (1947, стр. 345), который полагает, что при близком расположении электродов между ними образуется капелька рингеровского раствора, дающая короткое замыкание. Это объяснение также отпадает, ибо при наших условиях опыта в вазелиновом масле ни о какой капле воды не могло быть

и речи. Кроме того, Беритов утверждает, что падение пороговой величины наблюдается только до 2—3 мм межэлектродного расстояния, в действительности же, на обычном нервно-мышечном препарате его легко обнаружить до 10 мм, а Рэштон (Rushton, 1927, 1934) на нерве крупной американской лягушки наблюдал падение порога до 20 мм расстояния. Само собой разумеется, что ни о каком коротком замыкании через капельку между электродами здесь не может быть речи и при работе во влажной камере.

Третье, наиболее разработанное, хотя и несколько надуманное объяснение было дано Рэштоном (Rushton 1927, 1934). Этот исследователь исходит из двух допущений, сделанных в духе общепринятой мембранной гипотезы. Он предполагает, во-первых, что мягкотное нервное волокно представляет собой хорошо проводящий сердечник, окруженный плохо проводящей оболочкой (предположительно миелиновой). Это волокно окружено хорошо проводящим слоем рингеровского раствора. Ток легко проникает в межклеточные пространства и с трудом — внутрь волокна через миелин.

Второе допущение Рэштона заключается в том, что возбуждение возникает на катоде только при выходе тока из волокна радиально через миелиновую оболочку. Ток, входящий в нерв от анода, делится на два потока. Один, больший, направляется по межклеточным пространствам к катоду, а другой проникает сквозь плохо проводящую миелиновую оболочку в хорошо проводящее нервное волокно, идет вдоль него и вторично проходит через оболочку, выходя из волокна под катодом (рис. 4, А). Таким образом, фракция тока, идущая через волокно, преодолевает сопротивление содержимого нервного волокна, пропорциональное длине отрезка между электродами плюс удвоенное сопротивление мягкотных оболочек. Если расстояние между электродами мало, то сопротивление оболочек относительно велико и доля тока, идущего внутрь волокна, делается меньшей по сравнению с долей, направляющейся в межклеточные пространства, благодаря чему величина пороговой силы тока относительно велика. С увеличением межэлектродного расстояния сопротивление межклеточного пространства и содержимого нерва увеличивается пропорционально этому расстоянию, в то время как другое слагаемое — двойное сопротивление оболочек — остается тем же, благодаря чему его относительная величина уменьшается. Вследствие этого внутрь волокна попадает относительно большая доля тока, что влечет за собой падение порога при раздвижении электродов. Таково объяснение фактов, даваемое Рэштоном. Как мы уже говорили, нам оно кажется несколько искусственным. Нам представлялись ошибочными те постулаты, на которых его объяснение основано. Прежде всего неправильной является его попытка объяснить факт повышения возбудимости при раздвигании электродов особенностями распределения тока в мягкотном нерве, ибо после Рэштона Розенберг (Rosenberg, 1935), на-

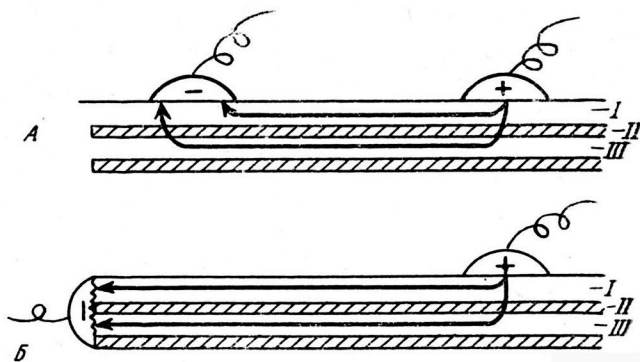


Рис. 4. Схема распределения ветвей тока, проходящего через нерв.

А — в случае, когда оба электрода лежат на поверхности нерва; Б — в случае, когда катод лежит на поперечном разрезе нерва; I — пространства между волокнами; II — оболочка волокна; III — внутреннее содержимое волокна.

блюдал такие же явления и в безмякотном нерве краба *Maia*. Далее, не верен также его постулат о возникновении возбуждения только в случае, если ток, выходя из волокна, пересекает мембрану радиально. Это его утверждение мы подвергли прямой проверке при помощи специальных экспериментов (рис. 4). На нерве обычного нервно-мышечного препарата, лежащего на сухом стекле, расположены нити двух неполяризующихся электродов Дюбуа-Реймона так, что катод находится дальше от мышцы, а анод ближе (восходящий ток). Сначала определяется порог возбуждения при контакте обеих нитей с верхней поверхностью нерва (рис. 4, А).¹ После этого нерв под катодом быстро перерезался острой бритвой и нить катода плотно прикасалась к разрезанной поверхности нерва (рис. 4, Б). При этом обращалось особенное внимание на то, чтобы не было никаких капелек жидкости в месте контакта. После этого снова определялся порог возбудимости. При такой постановке опыта ток, вошедший внутрь волокна, дальше идет прямолинейно и ни в каком месте не может выйти, пересекая мембрану радиально, что, по Рэштону, является обязательным условием возникновения возбуждения. Следовательно, в случае, если катод приложен к поперечному разрезу, согласно Рэштону, возбуждение не должно было бы возникать ни при какой силе тока. Результаты наших опытов приведены в табл. 1.

Таблица 1

№ опыта	Расстояние между электродами (в мм)	Порог возбудимости до разреза. Катод на поверхности	Порог сразу после разреза. Катод у поперечного разреза	То же через 5 мин. после разреза	То же через 10 мин. после разреза	То же через 15 мин. после разреза	Объект
1	14	0.14	0.10	0.20	—	—	<i>Rana temporaria</i> , <i>Rana ridibunda</i> .
2	15	0.18	0.20	0.20	0.20	—	
3	29	0.44	0.20	0.50	—	—	
4	18	0.22	0.12	0.14	0.20	—	
5	28	0.50	0.22	0.50	0.70	—	
6	20	0.40	0.20	—	—	—	
7	29	0.32	0.12	0.16	0.22	0.30	
8	16	0.24	0.16	0.30	0.30	0.30	

Как видно из данных табл. 1, результаты оказались прямо противоположны тем, которые следуют из постулатов Рэштона. Раздражение отлично получается и при положении катода на поперечном разрезе нерва, причем порог его не только не увеличен, но иногда даже уменьшен по сравнению с поверхностным контактом.

Таблица 2

Пороги возбудимости (в вольтах) при разных расстояниях между электродами. Катод неподвижен у поперечного разреза, передвигается анод

№ опыта	14 мм	6 мм	2.5 мм	14 мм
1	0.34	0.38	0.62	0.34
2	0.30	0.34	0.62	0.30
3	0.34	0.40	1.20	0.34

Это несомненно объясняется влиянием самого разреза, который, по наблюдениям Сеченова (1861) и других физиологов, может на некоторое время повысить возбудимость. Из табл. 2 видно, что через 5—15 мин. после разреза порог возвращается к своей первоначальной величине.

Наконец нами были поставлены еще следующие опыты для проверки правильности объяснения Рэштона. На

¹ Пороги определялись разрядами конденсатора емкостью 90 мкФ.

нервно-мышечном препарате электроды располагались так, как показано на рис. 4, Б, после чего измерялся порог. Затем анод перемещался на более близкие расстояния и снова измерялись пороги. Результаты этих опытов приведены в табл. 2, из данных которой следует, что при положении катода у поперечного разреза полностью сохраняется правило повышения потенциала при сближении электродов.

Приведенные эксперименты прямо говорят против объяснений, даваемых Рэштоном,¹ и вынуждают нас отвергнуть их, так же как и объяснения предыдущих исследователей.²

Наконец в последнее время Шривер и Брюкнер (Schriever и. Brückner, 1940) привели объяснение зависимости порогового потенциала от расстояния между электродами, очень близкое к теории Рэштона, которого они почему-то не цитируют. Эти авторы исходят из известного, чисто гипотетического представления о нервном волокне, как о хорошем проводнике, окруженном полупроницаемой изолирующей мембраной, обладающей некоторой емкостью. Когда эта последняя заряжается до определенного потенциала, то возникает возбуждение.

Основываясь на этой схеме, авторы приходят к следующей, довольно сложной формуле:

$$v = v_1 \frac{R(w_n + w_1 + w_n + w_2) + w_n(w_1 + w_n + w_2)}{w_n(w_1 + w_n + w_2)},$$

где v — пороговый потенциал, v_1 — потенциал на электродах, R — внешнее сопротивление цепи (наше r_3), w_n — сопротивление сердечника волокна и w_1, w_2 — сопротивление закорачивания мембраны. Можно показать, что эта функция при увеличении межэлектродного расстояния сначала снижается, а потом растет, т. е. как будто бы соответствует тому, что происходит на самом деле. Однако нетрудно убедиться в том, что реальной действительности формула Шривера и Брюкнера не отражает. Если в ней придать R значение, равное нулю, то формула эта принимает вид $v = v_1$, другими словами, в этих условиях пороговый потенциал становится величиной постоянной, не зависящей от межэлектродного расстояния. Однако мы знаем, что в действительности при $r_3 = 0$ пороговый потенциал максимально нарастает при раздвижении электродов (рис. 1, А, I). Таким образом, объяснение, предложенное Шривером и Брюкнером, следует признать ошибочным. Наиболее вероятным остается сделанный нами вывод, согласно которому решающим фактором в образовании возбуждения в нерве является не сила тока и не напряжение его, а энергия, выделяемая током при прохождении через раздражаемое волокно.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Мы уже говорили, что объяснения, даваемые как Рэштоном, так и Шривером факту понижения порога возбудимости нерва при удалении электродов друг от друга, сделаны в духе мембранной гипотезы. Описанные нами опыты стоят в противоречии с ней, но могут быть хорошо поняты с точки зрения «фазовой» теории проницаемости и биоэлектрических потенциалов, развиваемой нами в течение многих лет (Насонов, 1939; Насонов и Александров, 1943, 1944; Насонов, 1950). На основании обширного экспериментального материала мы пришли к отрицанию поверхностной полупроницаемой клеточной мембраны и считаем, что большинство фактов, связанных с клеточной проницаемостью и биоэлектрическими явлениями, можно хорошо объяснить, исходя из представления о протоплазме как о несмешивающейся с водой фазе коацерватной природы, в которой главная часть содержащихся в ней электролитов связана бел-

¹ Против наших опытов можно было бы выдвинуть предположение, что сразу после перерезки нерва на поперечном разрезе волокон регенерирует полупроницаемая мембрана. Однако если бы это было так, мы не получали бы потенциалов повреждения нерва, которые, как известно, падают в нерве до нуля лишь через несколько часов после пребывания в рингеровской жидкости.

² Окончательным опровержением Рэштона могло бы служить обнаружение аналогичных явлений на одиночном волокне, где о коротком замыкании через межклеточные пространства не может быть и речи. Такой решающий эксперимент мы и собираемся поставить в ближайшем будущем на одиночном нервном или мышечном волокне.

ковым субстратом. При пропускании электрического тока через клетку на поверхности протоплазмы у электродов происходит концентрация ионов (фазовые потенциалы), которая и может явиться источником раздражения клетки и возникающего в связи с этим возбуждения. Таким образом, с нашей точки зрения, поляризация возникает у катода и анода на поверхности клетки, а с точки зрения мембранной теории — по ту и другую сторону мембраны. Поэтому по представлениям сторонников мембранной теории при пропускании тока через поперечный разрез нерва не должно быть поляризации и связанного с ней возбуждения, а по нашим представлениям поляризация должна быть, ибо граница двух фаз — водного раствора и протоплазмы — сохраняется и при разрезе.

Мы говорили о том, что обычно при изучении возбудимости нерва в цепь вводят достаточно большое внешнее сопротивление. Такое мероприятие вполне правомерно и логично в том случае, если считать, что только сила тока определяет появление возбуждения, как это и делается большинством исследователей. В настоящей работе мы пришли к выводу, что решающим фактором для появления возбуждения является не сила, а энергия пропускаемого тока, которую и следует стабилизировать и сделать не зависимой от влияния возможных изменений внутреннего сопротивления нерва. Из рис. 1, А видно, что для этого необходимо, во-первых, ввести в цепь большое внешнее сопротивление ($r_3 = 100$ к. ом), а во-вторых, в достаточной мере увеличить и внутреннее сопротивление (r_1), раздвинув электроды на значительное расстояние (1—2 см).¹

На рис. 1, А, VII и рис. 3, В (нижняя кривая) видно, что при таких условиях мы попадаем в область, где изменения внутреннего сопротивления нерва (r_1) мало влияют на величину порогового напряжения.² Не приняв этих двух мер предосторожности, мы можем совершить ошибку, определяя возбудимость в тех случаях, когда во время опытов внутреннее сопротивление нерва заведомо меняется, как, например, при определении влияния температуры на возбудимость, влияния гипо- и гипертонии и т. п.

Вывод о решающем значении энергии тока, а не его силы, для возникновения возбуждения вынуждает нас пересмотреть и вопрос о количественной оценке возбудимости. Очевидно, что для этой цели мы должны пользоваться не обратной величиной порогового напряжения, как это обычно делают, а квадратом этой величины, ибо увеличивая во сколько-то раз напряжение мы обычно во столько же раз увеличиваем и силу тока, а, следовательно, энергию, равную произведению силы на напряжение, при том же времени действия мы увеличиваем в квадрате. Это может иметь значение в тех случаях, когда нам необходима точная количественная оценка возбудимости нерва, а не только констатирование факта увеличения или уменьшения ее.

Если наши наблюдения и выводы правильны, то мы можем говорить о постоянстве пороговой энергии тока для одних и тех же отрезков времени. В пределах одного и того же временного интервала для получения воз-

¹ Эти два дополнения необходимо ввести в ту методику определения возбудимости, которую мы описали ранее (Насонов и Розенталь, 1953).

² Очевидно, что наиболее выгодным в этом отношении расстоянием между электродами будет такое, при котором достигается минимум порога возбудимости. Мы видели, что порог возбуждения определяется равенством $v = k \frac{r_1 + r_3}{\sqrt{r_1}}$ или $v = k \left(\frac{r_1}{\sqrt{r_1}} + \frac{r_3}{\sqrt{r_1}} \right) = k \left(\sqrt{r_1} + \frac{r_3}{\sqrt{r_1}} \right)$. Очевидно, что минимум этой функции наступит тогда, когда $\sqrt{r_1} = \frac{r_3}{\sqrt{r_1}}$, или когда $r_1 = r_3$. Это означает, что минимум порога возбуждения наступит при раздвигании электродов тогда, когда внутреннее сопротивление межэлектродного участка нерва (r_1) будет равно внешнему сопротивлению в раздражающей цепи (r_3).

буждения мы можем произвольно менять силу тока за счет напряжения его, и наоборот, лишь бы его пороговая энергия оставалась при этом постоянной. Казалось бы, что этот закон постоянства пороговой энергии должен был бы оставаться справедливым и тогда, когда мы увеличиваем силу тока, соответственно уменьшая его длительность. Такое постоянство энергии, как известно, было постулировано Нернстом на основании чисто теоретических соображений, связанных с закономерностями накопления ионов на поверхности клеток при пропускании тока. Однако эти требования теории на практике не всегда подтверждаются.

В предыдущей работе (Насонов и Розенталь, 1953) нам удалось показать, что только для некоторых объектов при достаточно коротких интер-

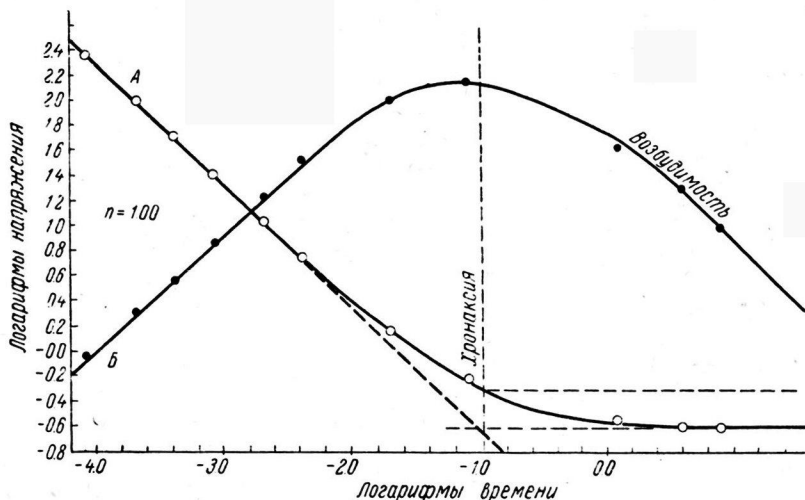


Рис. 5.

А — кривая силы—времени нерва осенней лягушки в логарифмированном графике; Б — кривая возбудимости того же нерва, вычисленная по формуле $B = \frac{1}{i^2 t}$, где B — возбудимость, i — сила тока, t — время его действия, $i^2 t$ — энергия.

валах времени равенство Нернста ($\mathcal{E} = i^2 \cdot t = \text{const.}$) оправдывается экспериментально (мышцы и нервы некоторых беспозвоночных, гладкие мышцы желудка лягушки, хлоропласты *Spirogyra*, ножка *Vorticella* и пр.). Для других объектов, как, например, мышц и нервов позвоночных, справедлива формула Горвега-Вейса, из которой для коротких сроков вытекает не постоянство пороговой энергии ($\mathcal{E}$), а постоянство порогового количества электричества $Q = it$. Как известно, на основании этих фактов строилась известная конденсаторная теория действия электрического тока (Чаговец, Эббеке, Гилл).

Было показано (Cole, 1933; Colle, 1933; Насонов и Розенталь, 1953), что все случаи зависимости силы тока от времени его действия могут быть объединены эмпирической формулой $i = \frac{a}{t^n} + b$, где n может принимать значения от 1 (Горвег, Вейс) до 0.5 (Нернст). Для ряда объектов n имеет промежуточное между ними значение (для мышц пиявки $n = 0.8$, для кожной чувствительности человека $n = 0.78$ и пр.).

Какая же закономерность лежит в основе действия электрического тока на ткань? Как мы уже говорили, наши данные привели нас к выводу, согласно которому в пределах одних и тех же интервалов времени пороговая энергия есть величина постоянная. Этот вывод для токов одинако-

вой длительности полностью согласуется с теорией Нернста. Как будто бы и для разных промежутков времени пороговая энергия должна быть постоянной. Однако это может быть только при одном совершенно обязательном условии — если при этом возбудимость волокна не будет зависеть от длительности пропускания тока и от его силы. Во всяком случае по отношению к постоянному току мы знаем, что при достаточно долгом его прохождении возбудимость нерва начинает падать (катодическая депрессия Вериге), следовательно это условие не соблюдается. Может быть, и для слишком коротких интервалов раздражения условие это не соблюдается. Мы имеем возможность определить возбудимость нерва при пороговых токах различной длительности. Мы только что говорили, что истинная возбудимость нерва должна определяться величиной, обратной пороговой энергии.

В качестве примера возьмем экспериментально полученную кривую силы—времени нерва лягушки (рис. 5) и для каждой точки ее вычислим возбудимость нерва по формуле $B = \frac{1}{i^2 t}$ где B — возбудимость, i — пороговая сила, а t — время действия. Еще Горвег обратил внимание на то, что пороговая энергия нерва лягушки при уменьшении времени пропускания тока и увеличении силы его проходит через минимум. Соответственно этому возбудимость нерва, вычисленная по пороговой энергии раздражающего тока, проходит, как это видно из рис. 5, через максимум. Этот максимум возбудимости соответствует области временных интервалов, близких по величине к длительности восходящей части волны возбуждения нерва лягушки.¹ Оказывается, что в этой области как время действия, так и сила тока наиболее адекватны токам действия этого нерва.² Исходя из сказанного, можно предположить, что в основе всех нам известных случаев действия электрического тока на ткань лежит закон равенства пороговой энергии (Нернст) — $i^2 t = \text{const.}$ Отклонение от этого закона вызывается тем, что возбудимость нерва при раздражении токами возрастающей длительности не остается постоянной, но может проходить через максимум в области временных интервалов, наиболее близких к физиологическим.

ВЫВОДЫ

1. На нервно-мышечном препарате лягушки была исследована зависимость порогового напряжения раздражающего тока от расстояния между электродами.

2. Решающим фактором при возникновении возбуждения в нерве является не пороговая сила тока, как это обычно полагают, а пороговое количество энергии, выделяемой током в данный интервал времени при прохождении через волокно.

3. Можно предполагать, что этот закон постоянства пороговой энергии лежит в основе действия тока на нерв и тогда, когда меняется время

¹ Можно показать, что максимум возбудимости, а следовательно и минимум пороговой энергии, совпадает с хронаксией в случае, если объект подчиняется формуле Горвега: $i = \frac{a}{t} + b$. Если в формуле Горвега, как это часто бывает, над t стоит показатель $n < 1$, то минимум энергии с хронаксией не совпадает.

² Для объектов, подчиняющихся формуле Нернста $i = \frac{a}{t^{0.5}} + b$ максимума возбудимости нет. По мере увеличения времени действия тока возбудимость только падает.

прохождения тока (кривая силы—времени). Фактически наблюдаемые отклонения от этого закона ($i = \frac{a}{t^n} + b$ вместо $i = \frac{a}{t^{0.5}}$) можно объяснить тем, что возбудимость нерва имеет максимум в области наиболее адекватных физиологических интервалов времени пропускания тока.

ЛИТЕРАТУРА

- Беритов И. С. Общая физиология мышечной и нервной системы. *I*, 345, 1947.
Насонов Д. Н. Проблема проницаемости. Тр. конференции Общ. физиолог., биохим. и фармаколог., 18, 1939; Гагские беседы, *I*, Биоэлектрические потенциалы, 1, 1950.
Насонов Д. Н. и В. Я. Александров, Усп. совр. биол., 16, 577, 1943; 17, 1, 1944.
Насонов Д. Н. и Д. Л. Розенталь, Физиолог. журн. СССР, 39, 405, 1953.
Сеченов И. М., Медиц. вестн., 33, 301, 1861.
Чирьев С. (Tchiriew S.), Arch. Physiol., 489, 1877.
Cardot H., C. R. Soc. Biol., 76, 276, 1914.
Cardot H. et H. Laugier, C. R. Soc. Biol., 76, 539, 1914.
Cole K., Cold Spring Harbor Symp. Quant Biol., 1, 131, 1933.
Colle J., Arch. Int. Physiol., 37, 410, 1933; C. R. Soc. Biol., 115, 207, 1934.
Eicher W., Zeitschr. Biol., 88, 315, 1929.
Gotch F. a. I. Macdonald, Journ. Physiol., 20, 247, 1896.
Keil F., Zeitschr. Biol., 75, 1, 1922.
Marcuse A. J., Würzb. Verh., N. F., 10, 158, 1877.
Rosenberg H., Journ. Physiol., 84, 50, 1935.
Rushton W. A. H., Journ. Physiol., 63, 357, 1927; 82, 332, 1934.
Schriever H., Zeitschr. Biol., 93, 134, 1932.
Schriever H. u. H. Brückner, Pflüg. Arch., 243, 223, 1940.

ВЛИЯНИЕ 2,4-ДИНИТРОФЕНОЛА И АДРЕНАЛИНА НА УГЛЕВОДНО-ФОСФОРНЫЙ ОБМЕН В РАБОТАЮЩИХ МЫШЦАХ

Н. Н. Яковлев

Лаборатория биохимии Ленинградского научно-исследовательского института
физической культуры

Поступило 24 XI 1953

Согласно современным представлениям, ресинтез богатых энергией фосфорных соединений в работающих мышцах может осуществляться двумя путями: путем гликолитического фосфорилирования и путем окислительного фосфорилирования. Соотношение этих двух процессов, в зависимости от мощности и длительности работы, представляется в следующем виде. Кратковременная работа максимальной мощности, а также начальный «пусковой» период всякой работы характеризуются резким преобладанием гликолиза. Все прочие виды работы характеризуются тем или иным соотношением анаэробных и окислительных процессов, причем, чем меньше мощность и больше длительность работы, тем больший удельный вес имеет окислительное фосфорилирование. Соотношением анаэробных и окислительных процессов определяется уровень устойчивого состояния и предельно возможная длительность работы при данной ее мощности.

Эта концепция базируется как на исследованиях газообмена и теоретических расчетах, так и на непосредственном исследовании химизма мышц (Яковлев, 1948, 1949; Ямпольская, 1950; Ямпольская и Яковлев, 1951; Окунь, 1947; Фердман, 1953; Flock, Ingle a. Bollman, 1939, и др.).

Однако доказательства, приводимые в пользу указанной концепции, носят косвенный характер. В связи с этим нами было произведено исследование биохимических изменений в мышцах животных под влиянием работы различной длительности в условиях, затрудняющих окислительное фосфорилирование, и в условиях, способствующих ему.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на белых крысах (вес 180—200 г). Часть животных являлась контрольными и исследовалась в состоянии покоя, а остальные помещались в ванну с водой индифферентной температуры и плавали в ней. Для исследования эти животные брались через 15 и через 60 мин.

Кроме указанных групп животных, на процессы окислительного фосфорилирования которых мы не оказывали никакого воздействия, были и другие, где мы вмешивались в протекание этих процессов.

В качестве агента, понижающего эффективность окислительного фосфорилирования, мы избрали 2,4-динитрофенол. Динитрофенол (ДНФ) в дозах 35 γ на 1 г веса вводился животным под кожу в виде 1%-го раствора (с добавлением двууглекислой соды для повышения растворимости) за 60 мин. до взятия мышц для исследования. Эта доза для половозрелых мышей является сублетальной (Танк, 1953). Однако, применяя эту дозу, мы не рассчитывали на полное или почти полное блокирование окислительного фосфорилирования в связи с довольно быстрым обезвреживанием ДНФ в организме крыс. Мы стремились лишь несколько затруднить протекание этого процесса и понизить его эффективность. Отравленные ДНФ крысы также разделялись на нахо-

дившихся в покое и плававших 15 и 60 мин. Третьей группе крыс вводился адреналин, стимулирующий как мобилизацию, так и окисление углеводов, а следовательно, и создающий лучшие условия для ресинтеза фосфорных соединений. Адреналин вводился подкожно в количестве 0.2 мл раствора 1:10 000 на 100 г веса животного. Введение адреналина производилось в те же сроки, что и введение ДНФ. Крысы этой группы также разделялись на покоившихся и плававших 15 и 60 мин.

Все животные подвергались моментальному замораживанию. Мышцы, извлеченные из замороженной тушки, измельчались в тонкий порошок и подвергались анализу. После взятия мышц, из сердца животных бралась кровь для исследования.

В крови мы определяли сахар (по Хагедорну и Иенсену), молочную кислоту (по Баркеру и Саммерсону) и пировиноградную кислоту (по микрометоду Лу).

В мышцах определялись гликоген (по микрометоду Пфлюгера), молочная и пировиноградная кислоты (указанными выше способами) и фосфорные фракции с фракционированием трихлоруксусного экстракта барием (Умбрейт, Буррис и Штауффер, 1951). Фракционирование производилось по «способу А» (раздельное осаждение «барий-нерастворимой» и «барий-растворимой, спирто-нерастворимой» фракций). В первой фракции мы определяли весь фосфор, неорганический фосфор, фосфор, отщепляющийся после 3-часового гидролиза (3-фосфоглицериновая кислота) и легкогидролизуемый фосфор (сумма АТФ и АДФ).¹ Во всех случаях определение фосфора производилось по Фиске и Суббароу. Кроме того, в этой фракции определялось калориметрически по фруктозе содержание фруктозо-1,6-дифосфата. Во второй фракции также определялся весь фосфор и неорганический фосфор, фосфокреатин (20-минутный гидролиз с кислотой и молибдатом), глюкозо-1-фосфат (7-минутный гидролиз с последующим определением фосфора), глюкозо-6-фосфат (по редукции, феррицианидным методом) и фруктозо-6-фосфат (калориметрически по фруктозе). Сумма всего фосфора первой и второй фракций давала нам растворимый в кислоте фосфор, а разность между последним и суммой всех остальных фосфорных фракций давала неидентифицируемую фракцию, составляющую от 15 до 30 мг%. Фосфотриозы и фосфопировиноградную кислоту нам обнаружить не удалось. Весь анализ до гидролиза АТФ и фосфокреатина и осаждения неорганического фосфата велся при 0°, все реактивы охлаждались во льду. Во время центрифугирования стаканы центрифуги заполнялись тающим льдом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты опытов на нормальных животных (табл. 1) показывают, что 15 минут плавания приводят к значительному повышению в крови

Таблица 1

Влияние работы в обычных условиях на содержание в крови и в мышцах промежуточных продуктов углеводно-фосфорного обмена

Ткань	Исследуемый компонент	Содержание в мг ⁰ /о		
		до работы (9 опытов)	после 15 мин. работы (10 опытов)	после 60 мин. работы (10 опытов)
Кровь	Сахар	93±3	144±4	87±5
	Пировиноградная кислота . . .	0.60±0.02	2.02±0.01	0.97±0.08
	Молочная кислота	16.0±0.8	92.0±3	56.5±2.2
Мышцы	Гликоген	602±12	391±6	321±5
	Пировиноградная кислота . . .	0.57±0.03	2.43±0.15	1.64±0.1
	Молочная кислота	46.0±2	205.0±12	153.6±14
	Глюкозо-1-фосфат (Р)	Следы	1.0±0.1	0.5±0.06
	Глюкозо-6-фосфат (Р)	23.0±1.4	30.6±2.2	25.3±1.4
	Фруктозо-6-фосфат (Р)	2.64±0.05	2.65±0.08	0.71±0.0
	Фруктозодифосфат (Р)	5.0±0.04	6.86±0.1	3.5±0.08
	Фосфоглицериновая кислота (Р)	2.3±0.01	1.4±0.04	1.6±0.1
	Фосфокреатин (Р)	44.6±3.2	26.70±2.5	34.60±3.0
	АТФ и АДФ (лабильный Р) . . .	40.0±1.6	29.3±2.2	35.2±2.0
	Неорганический Р	19.3±1.0	40.3±2.3	35.9±0.5
	Неидентифицируемый Р	20.3	23.3	19.9
	В кислоте растворимый Р	158±3.4	161±2.6	157±3.7

¹ АТФ — аденозинтрифосфорная кислота.

АДФ — аденозиндифосфорная кислота.

сахара, молочной и пировиноградной кислоты. В мышцах также происходит увеличение пировиноградной кислоты, молочной кислоты и неорганического фосфора и снижение гликогена, фосфокреатина и АТФ. Продолжение работы приводит к снижению в крови сахара, пировиноградной и молочной кислот, а также пировиноградной и молочной кислот в мышцах. Содержание неорганического фосфора в мышцах несколько понижается при одновременном повышении АТФ и фосфокреатина. Снижение гликогена идет гораздо более экономно: если за первые 15 минут его израсходовано 211 мг%, то за последующие 45 минут — 70 мг%.

Таким образом, наши данные, вполне согласуясь с данными литературы и результатами наших предыдущих исследований, говорят за развитие устойчивого состояния при продолжении работы. Признаком этого является уменьшение расходования гликогена, снижение уровня пировиноградной и молочной кислот и неорганического фосфора и повышение уровня фосфокреатина и АТФ во время работы.

Иная картина наблюдается при отравлении животных ДНФ (табл. 2).

Таблица 2

Влияние работы, при отравлении 2,4-динитрофенолом, на содержание в крови и в мышцах промежуточных продуктов углеводно-фосфорного обмена

Ткань	Исследуемый компонент	Содержание в мг %		
		до работы (9 опытов)	после 15 мин. работы (10 опытов)	после 60 мин. работы (10 опытов)
Кровь	Сахар	149.5±7	153.0±6	66.0±4.5
	Пировиноградная кислота . . .	0.95±0.04	2.50±0.06	2.00±0.10
	Молочная кислота	33.3±2.1	92.5±5.7	87.4±3.2
Мышцы	Гликоген	515.0±17	290.4±10	159.0±6
	Пировиноградная кислота . . .	0.93±0.01	3.50±0.05	2.48±0.10
	Молочная кислота	90.5±7.2	223.0±14.6	213.0±20.6
	Глюкозо-1-фосфат (Р)	0.87±0.10	1.0±0.12	1.04±0.16
	Глюкозо-6-фосфат (Р)	19.0±1.0	16.2±1.3	12.9±2.0
	Фруктозо-6-фосфат (Р)	2.0±0.2	2.3±0.18	2.9±0.2
	Фруктозодифосфат (Р)	4.45±0.17	5.42±0.22	5.86±0.23
	Фосфоглицериновая кислота (Р) . . .	1.9±0.07	2.17±0.02	2.84±0.10
	Фосфокреатин (Р)	42.6±4.0	20.3±2.4	14.8±3.0
	АТФ и АДФ (лабильный Р) . . .	39.7±5.0	28.4±2.4	15.2±1.0
	Неорганический Р	23.0±3.2	53.4±6.0	60.6±4.1
	Неидентифицируемый Р	24.48	26.50	31.86
	В кислоте растворимый Р	158±3.7	159±2.8	148±5.0

Даже в состоянии покоя у них наблюдается гипергликемия, повышение содержания пировиноградной и молочной кислот в крови и в мышцах, некоторое снижение гликогена мышц и тенденция к снижению фосфокреатина и АТФ.

15-минутная работа вызывает у этих животных почти такие же изменения в крови и в мышцах, как и у неотравленных, только снижение АТФ и фосфокреатина, а также повышение неорганического фосфора более значительны. Однако продолжение работы в условиях отравления ДНФ до 60 мин. не приводит к столь значительному повышению уровня устойчивого состояния, как это наблюдается у неотравленных животных.

Содержание сахара в крови падает до гипогликемических цифр, уровень пировиноградной кислоты снижается лишь незначительно, а молочная кислота и в крови и в мышцах, по сути дела, остается на том же уровне,

что и после 15-минутной работы. Расходование гликогена хотя и уменьшается, но все же оно в 2 раза больше, чем у нормальных животных, совершавших ту же работу, а уровень гликогена в мышцах оказывается чрезвычайно низким. Наконец, содержание фосфокреатина и АТФ продолжает понижаться, не обнаруживая тенденции к восстановлению исходного уровня.

При всем этом работоспособность животных, отравленных ДНФ, была значительно ниже, по сравнению с неотравленными. Если нормальные крысы могут проплавать 8—10 часов, то отравленные ДНФ уже после 60 минут плавания находились в таком состоянии, что дальнейшее пребывание в воде становилось опасным для их жизни.

Таким образом, даже частичное блокирование окислительного фосфорилирования с помощью ДНФ препятствует установлению устойчивого состояния. Это действие ДНФ почти не сказывается при 15-минутной работе, но совершенно отчетливо при 60-минутной. Чем дальше мы удаляемся от анаэробной «пусковой» фазы, тем действие ДНФ сказывается сильнее.

Опыты с введением адреналина дают совершенно иную картину (табл. 3).

Таблица 3

Влияние работы, при введении адреналина, на содержание в крови и мышцах промежуточных продуктов углеводно-фосфорного обмена

Ткань	Исследуемый компонент	Содержание в мг %		
		до работы (9 опытов)	после 15 мин. работы (12 опытов)	после 60 мин. работы (10 опытов)
Кровь	Сахар	143±4.5	168±6.0	165±5.0
	Пировиноградная кислота . . .	2.02±0.10	1.90±0.12	0.86±0.15
	Молочная кислота	43.0±4.0	73.4±5.6	50.7±6.0
Мышцы	Гликоген	535±17	422±14	373±15
	Пировиноградная кислота . . .	2.27±0.07	2.50±0.07	1.36±0.03
	Молочная кислота	77.0±5	143.0±12	90.0±4
	Глюкозо-1-фосфат (Р)	0.90±0.12	0.50±0.03	Следы
	Глюкозо-6-фосфат (Р)	26.6±0.7	26.0±1.5	22.1±2.0
	Фруктозо-6-фосфат (Р)	2.05±0.3	1.50±0.2	1.24±0.03
	Фруктозодифосфат (Р)	3.90±0.2	3.74±0.17	38.6±0.05
	Фосфоглицериновая кислота (Р)	1.28±0.01	1.13±0.01	1.36±0.03
	Фосфокреатин (Р)	45.3±4.0	30.0±1.5	37.3±2.1
	АТФ и АДФ (лабильный Р) . . .	42.8±3.5	32.8±2.3	37.5±2.1
	Неорганический Р	15.9±1.1	31.2±2.3	27.2±2.1
	Неидентифицируемый Р	25.0	25.9	23.1
	В кислоте растворимый Р . . .	161±5.0	153±5.1	152±4.3

В покое у этих животных наблюдается примерно то же, что у отравленных ДНФ — гипергликемия, повышение содержания пировиноградной и молочной кислот в крови и в мышцах и некоторое снижение гликогена. Однако уже и здесь намечается разница. Если у животных, отравленных ДНФ, намечается тенденция к снижению фосфокреатина и АТФ и к повышению неорганического фосфора, то у животных, которым был введен адреналин, наблюдается обратная тенденция.

Эта разница, наметившаяся уже в состоянии покоя, проявляется в полной мере во время работы. Повышение содержания пировиноградной кислоты и молочной кислоты в мышцах и в крови у этих животных меньше даже чем у нормальных. Кроме того, видимо в связи с тем, что адреналин усиливает переход ионов молочной кислоты из мышц в кровь

(Веселкина, 1931), разница в содержании молочной кислоты в крови и мышцах оказывается значительно меньше, чем у предыдущих групп животных.

Далее оказывается более экономным расходование мышечного гликогена. Если у нормальных животных за первые 15 минут гликоген снижается на 211 мг%, а за последующие 45 минут — на 70 мг%, то у получавших адреналин — соответственно на 113 и 49 мг%. Расходование фосфокреатина и АТФ, а также накопление неорганического фосфата за первые 15 минут работы оказывается значительно меньшим, а приближение их к исходному уровню за последующие 45 минут работы — более значительным. Работоспособность этой группы животных, как правило, была большей, чем у предыдущих групп, и животные извлекались из воды менее утомленными. Содержание сахара в крови во время всей работы у них оставалось на повышенном уровне.

Таким образом, адреналин, усиливая мобилизацию и окисление углеводов, способствует установлению устойчивого состояния и способствует ресинтезу богатых энергией фосфорных соединений.

Существенное значение имеет, видимо, и то, что адреналин вызывает усиление гликогенолиза и гликолиза в покое. В одном из предыдущих исследований нами было установлено, что повышение содержания молочной кислоты в крови у спортсменок в предстартовом состоянии способствует ускорению вработываемости, причем содержание молочной кислоты в крови по окончании работы у таких лиц оказывается наиболее низким (Лешкевич, Попова, Яковлев и Ямпольская, 1952). Аналогичную картину мы наблюдаем и в настоящих опытах.

Конечно, было бы неправильно считать, что различные уровни устойчивого состояния при работе в обычных условиях и в условиях введения ДНФ и адреналина объясняется только изменениями, наступающими в мышцах. Не следует забывать, что ДНФ затрудняет окислительное фосфорилирование не только в мышцах, но и в центральной нервной системе, а это не может не снижать функциональных возможностей последней. Адреналин, вызывая усиление мобилизации и окисления углеводов, обеспечивает лучшее снабжение ими центральной нервной системы, что не может не улучшать условий ее функционирования.

Особо следует остановиться на динамике промежуточных продуктов гликолиза.

У нормальных животных кратковременная работа приводит к повышению содержания в мышцах глюкозо-1-фосфата, глюкозо-6-фосфата и фруктозодифосфата и к некоторому снижению фосфоглицериновой кислоты. При более длительной работе глюкозо-1-фосфат почти исчезает, а содержание фруктозо-6-фосфата и фруктозодифосфата падает ниже исходного уровня. Уровень глюкозо-6-фосфата тоже снижается, но остается все же выше исходного уровня. Содержание фосфоглицериновой кислоты повышается, но до исходного не доходит. Эти изменения содержания промежуточных продуктов гликолиза находятся в соответствии с термодинамическими расчетами Владимирова (1954), показывающими, что концентрация глюкозо-1-фосфата в мышцах не может быть высокой, а концентрация фруктозодифосфата и, особенно, глюкозо-6-фосфата может значительно возрастать.

Усиление гликогенолиза и гликолиза в покое, вызываемое ДНФ и адреналином, сопровождается незначительным повышением содержания глюкозо-1-фосфата и снижением уровня фруктозо-6-фосфата, фруктозодифосфата и фосфоглицериновой кислоты. Вместе с тем динамика изменений содержания глюкозо-6-фосфата оказывается не одинаковой. Под влиянием адреналина содержание его повышается, а под влиянием ДНФ, как это мы уже отмечали и ранее, понижается (Яковлев, 1942).

Под влиянием 15-минутной работы в условиях введения животным адреналина наблюдается понижение содержания всех исследованных продуктов гликолиза. При продолжении работы содержание одних из них продолжает далее снижаться (глюкозо-1-фосфат, глюкозо-6-фосфат, фруктозо-6-фосфат), а других остается без изменения (фруктозодифосфат) или слегка повышается (фосфоглицериновая кислота).

Иное наблюдается в условиях отравления ДНФ. Содержание глюкозо-1-фосфата на протяжении всех 60 минут работы сохраняется на почти постоянном, слегка повышенном уровне. Содержание глюкозо-6-фосфата непрерывно снижается, достигая чрезвычайно низких цифр, а содержание фруктозо-6-фосфата, фруктозодифосфата и фосфоглицериновой кислоты после 60 минут работы отчетливо превышает исходный уровень.

Эта динамика промежуточных продуктов гликолиза нередко сопровождается накоплением некоторых из них, непредусматриваемым современными схемами гликолиза, говорит в пользу высказанного Фердманом (1953) предположения о несоответствии между активностью отдельных ферментов, катализирующих реакции гликолиза.

На неодинаковую скорость отдельных реакций гликолиза указывает и Колотилова (1945) на основании своих опытов на гемолизатах и безъядерных эритроцитах. Согласно Колотиловой (1945) в цепи реакций гликолиза наименьшей скоростью обладает фосфофруктокиназная реакция и центральная оксидоредукция между тиопроизводным 3-фосфоглицеринового альдегида и кодегидразой. Эти данные делают понятным значительное содержание в мышцах гексозофосфорных эфиров.

Однако при усилении гликолиза наблюдается некоторое увеличение 3-фосфоглицериновой и пировиноградной кислоты. Значит, несоответствие активности ферментов, наиболее резко выраженное в верхних звеньях гликолитической цепи, может иметь место и в нижних частях ее.

Это несоответствие наиболее выражено в начале работы, в период, когда относительно высок удельный вес анаэробных реакций и когда конечный продукт гликолиза — молочная кислота — накапливается в мышцах в весьма больших количествах и лишь в очень малой степени подвергается дальнейшему окислению. По мере установления устойчивого состояния и повышения его уровня это несоответствие активности ферментов все более сглаживается.

ВЫВОДЫ

1. Отравление белых крыс сублетальными дозами 2,4-динитрофенола, приводящее к частичному блокированию окислительного фосфорилирования, препятствует развитию устойчивого состояния при мышечной работе и сопровождается понижением работоспособности.

2. Введение адреналина, усиливающего мобилизацию и окисление углеводов, приводит к повышению уровня устойчивого состояния и повышению работоспособности.

3. Несоответствие между активностью отдельных ферментов гликолиза наиболее выражено в начале работы и сглаживается по мере установления устойчивого состояния и повышения его уровня.

4. Полученные данные говорят в пользу объяснения устойчивого состояния переключением с гликолитического на окислительное обеспечение синтеза богатых энергией фосфорных соединений.

ЛИТЕРАТУРА

- Веселкина В. М. (Wesselkina W. M.), Zeitschr. ges. exp. med., 79, 630, 1931.
Владимиров Г. Е., Учен. зап. Лен. Гос. унив., № 164, сер. биол. наук, в. 32, 328, 1954.

- Колотилова А. И., Биохим., 10, 433, 1945.
- Лешкевич Л. Г., Н. К. Попова, Н. Н. Яковлев и Л. И. Ямпольская, Укр. биохим. журн., 24, 464, 1952.
- Окунь М., Укр. биохим. журн., 19, 161, 1947.
- Танк Л. И., Бюлл. exper. биол. и медиц., 35, 38, 1953.
- Умбрейт В. В., Р. Х. Буррис и Д. Ф. Штрауффер. Манометрические методы изучения тканевого обмена. М., 1951.
- Фердман Д. Л. Биохимия заболеваний мышц. Киев, 1953.
- Яковлев Н. Н., Бюлл. exper. биол. и медиц., 14, 63, 1942; Теор. и практ. физ. культ., 11, 416, 1948; Усп. совр. биол., 27, 257, 1949.
- Ямпольская Л. И., Физиолог. журн. СССР, 36, 749, 1950.
- Ямпольская Л. И. и Н. Н. Яковлев, Физиолог. журн. СССР, 37, 111, 1951.
- Flock E., D. Ingle and R. Bollman, Journ. Biol. Chem., 129, 99, 1939.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕЙСТВИЯ НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ ХОЛИНОЛИТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ, БЛОКИРУЮЩИХ М- и Н-ХОЛИНОРЕАКТИВНЫЕ СИСТЕМЫ

С. С. Крылов

Из Отдела фармакологии Института экспериментальной медицины АМН СССР, Ленинград

Поступило 6 VI 1954

В настоящее время в клинике широко применяются вещества, с помощью которых можно активно воздействовать на процессы нервной регуляции и среди них так называемые холинолитические вещества, блокирующие холинореактивные биохимические системы. Последние, по предложению Аничкова (1952), разделяются на Н-холинореактивные системы (Н-х.с.) — в вегетативных ганглиях, надпочечниках, поперечно-полосатых мышцах, и М-холинореактивные системы (М-х.с.) — в тканях в области окончаний постганглионарных нервных волокон парасимпатических нервов.

Холинолитические вещества по способности блокировать Н-х.с. или М-х.с., делятся, соответственно, на ганглиолитики и на вещества атропиноподобного действия. Соединения, блокирующие М-х.с., взятые в малых дозах, не влияют на Н-х.с., хотя в очень больших дозах они могут действовать на оба типа холинореактивных систем (Карасик, 1946).

При фармакологическом обследовании различных холинолитических соединений уделяется много внимания изучению их периферических эффектов, тогда как влияние их на центральную нервную систему изучено меньше, хотя роль ацетилхолина как медиатора в центральных аппаратах нервной системы признается большинством авторов (Конради и Михельсон, 1935; Риккль, 1935; Гребенкина, 1948; Кеннон и Розенблют, 1951; Левин, 1947, и др.).

Нам известно несколько работ по изучению влияния холинолитических соединений на кору большого мозга (атропина и пентафена — Михельсон, Рыжкова и Саватеев, 1954; атропина — Macht, 1924; никотина — Журавлев, 1948). В этих работах установлено, что веществами холинолитического действия можно вызвать угнетение деятельности головного мозга различной степени, соответственно дозируя эти вещества.

Целью настоящей работы было изучение влияния на центральную нервную систему двух холинолитических соединений — дифацила (спазмолитина, тразентина) и эстера 22.

Эти вещества различаются тем, что дифацил является сложным эфиром диэтиламиноэтанола и дифенилуксусной кислоты $(C_2H_5)_2NCH_2CH_2OOCCH(C_6H_5)_2 \cdot HCl$, а эстер 22 — сложным эфиром того же аминспирта и дифенилгликолевой кислоты $(C_2H_5)_2NCH_2 \cdot H_2OOCCH(C_6H_5)_2 \cdot HCl$. Различное химическое строение

этих веществ обуславливает, как установлено нами ранее, качественное различие их холинолитических свойств. Дифацил является соединением, в первую очередь блокирующим вегетативные ганглии (Томила), а эстер 22 — веществом с преимущественными атропиноподобными свойствами.

В литературе не имеется прямых указаний о сравнительном действии на высший отдел нервной системы веществ, блокирующих М-х.с. и Н-х.с., поэтому представляло интерес установить и сравнить влияние дифацила и эстера 22 на центральную нервную систему. Для этих исследований был использован метод слюнных условных рефлексов.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на 2 собаках — Пирате и Томике, которые были ранее использованы в работе Ленкевича (1952) при изучении влияния фенадона на высшую нервную деятельность.

У каждой собаки был выведен наружу проток околоушной слюнной железы. Количество капель выделявшейся слюны являлось показателем величины рефлексов. У собак были выработаны условные рефлексы на три положительных раздражителя — метроном 120, касалку и свет; дифференцировочным раздражителем служил метроном 60. Стереотип опытного дня состоял из применения 6 положительных и одного отрицательного раздражителей. Порядок применения раздражителей у Пирата был следующий: метроном 120 (М-120), свет, касалка; метроном 60 (М-60), свет; М-120, касалка; у Томика — М-120, касалка, свет; М-60, касалка; М-120, свет. Каждый положительный условный раздражитель подкреплялся одинаковым и постоянным во всех опытах безусловным раздражителем — мясо-сухарной смесью пополам с водой в количестве 20 г. В понедельник и четверг присоединение безусловного раздражителя отставлялось на 2 сек., во вторник, среду, пятницу и субботу положительные условные раздражители применялись изолированно 30 сек., а затем подкреплялись — в эти дни производилось определение величины условных рефлексов. Во все дни недели сочетанное действие условных и безусловного раздражителей длилось 30 сек. Время поедания мясо-сухарной смеси составляло в среднем для Пирата 46 сек., для Томика — 42 сек.; таким образом, действие безусловного раздражителя продолжалось в течение нескольких секунд после прекращения действия условного раздражителя. Регистрация слюноотделения производилась на ленте кимографа электроотметчиком. Работа проводилась в звуконепроницаемой камере Отдела общей физиологии Института экспериментальной медицины.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Через месяц после начала работы на собаках условные рефлексы были восстановлены и стали устойчивыми. Средние данные условного и безусловного слюноотделения у Пирата и Томика приведены в табл. 1 (норма); из данных которой видно, что величина условных рефлексов на сильный раздражитель М-120 больше, чем на слабые раздражители — касалку и свет. У Пирата на М-120 выделялось 8—10 капель слюны, тогда как на касалку — 6—7 и на свет — 5—6 капель; у Томика на М-120 выделялось 3 капли, на касалку — 2, а на свет — 0—1 капля. Таким образом, у обеих собак наблюдалась зависимость величины условных рефлексов от силы условного раздражителя, что до некоторой степени может служить показателем нормального функционирования коры большого мозга.

Несмотря на постоянный по величине безусловный раздражитель величина безусловных рефлексов была различной и зависела от силы подкрепляемого условного раздражителя. У Пирата при подкреплении М-120 выделялось 48 капель слюны, а при подкреплении света и касалки, соответственно — 46 и 45 капель; у Томика при подкреплении М-120 выделялось 40 капель, а при подкреплении касалки и света — 34 и 30 капель. Подобная зависимость наблюдалась как при подкреплении условного раздражителя через 30 сек. его изолированного действия, так и при присоединении безусловного раздражителя через 2 сек. после начала действия условного раздражителя. Следовательно, величина данного

безусловного рефлекса после установления временной связи между индифферентным раздражителем и данной безусловной деятельностью зависит от силы условного раздражителя. Такая зависимость отмечена в работах Петровского и Ю. П. Федорова (1934), Павловой (1935), Текутова (1937), В. К. Федорова (1950), Купалова (1951, 1952), Рикман (1952) и, нужно полагать, является одной из особенностей взаимодействия коры головного мозга и подкорковых центров.

Соотношение условных и безусловных рефлексов, наблюдавшееся у Пирата и Томика, давало основание считать, что собаки находятся в хорошем функциональном состоянии и могут служить объектами для исследования влияния эстера 22 и дифадила на центральную нервную систему.

Влияние эстера 22 на кору головного мозга

Действие эстера 22 на кору головного мозга изучалось при введении 0.01 и 0.1 мг/кг (Пирату эстер 22 вводился в дозе 0.01 мг/кг — 3 раза, в дозе 0.1 мг/кг — 4 раза; Томику — 0.01 мг/кг — 3 раза, 0.1 мг/кг — 2 раза. Перерывы между введениями эстера были от 1 до 4 недель). Эстер вводился подкожно в водном растворе за 20 мин. до опыта. Условный рефлекс на инъекцию эстера угашался введением в тех условиях в течение 2—3 дней соответствующего количества изотонического раствора поваренной соли.

Результаты опытов с ведением эстера 22 приводятся в табл. 1.

Таблица 1

Влияние эстера 22 на слюнные условные (у) и безусловные (б) рефлексy (количество капель слюны)

	М-120		Свет		Касалка		М-60	Свет		М-120		Касалка	
	у	б	у	б	у	б		у	б	у	б	у	б
Пират													
Норма (средние из 8 опытов)	8	48	5	46	7	45	5	6	41	10	47	6	35
0.01 мг/кг (средние из 3 опытов)	8	53	6	49	5	51	8	4	46	8	57	5	48
0.1 мг/кг (средние из 4 опытов)	5	42	3	45	3	47	3	3	43	8	49	3	45
Томик													
Норма (средние из 11 опытов)	3	40	2	34	1	30	0	1	31	2	32	0—1	28
0.01 мг/кг (средние из 3 опытов)	3	43	5	38	1	36	1	1	38	2.5	35	1	30
0.1 мг/кг (средние из 2 опытов)	1.5	36	0—1	33	1	39	0	1	36	1	35	0	34

При введении 0.01 мг/кг эстера 22 условные рефлексy у Пирата незначительно уменьшились, а у Томика несколько увеличились, но у обеих собак силовые отношения условных рефлексов не изменились. Дифференцировка от этой дозы эстера нарушалась у обоих животных. Безусловные рефлексy увеличились у обеих собак (если до введения эстера средняя величина безусловной реакции в течение опытного дня составляла у Пирата 43, а у Томика — 32 капли, то после введения средняя величина у Пирата равнялась 54, а у Томика — 38 каплям). Колебания величины безусловных рефлексов в зависимости от подкрепляемых условных раздражителей сохранялись.

Следовательно, эстер 22 в малых дозах нарушает один из видов внутреннего торможения — дифференцировочное тормоторможение — и значительно угнетает сдерживающее влияние коры большого мозга на подкорковые центры (безусловный рефлекс увеличивается), не влияя существенным образом на характер положительных условных и безусловных рефлексов.

При введении 0.1 мг/кг эстера 22 наступали резкие изменения условных и безусловных рефлексов. Условные рефлексы значительно уменьшались и нарушались их силовые отношения. Из табл. 1 можно видеть, что у Пирата средняя величина условных рефлексов в течение опытного дня до введения препарата составляли 7, у Томика — 1.8 капли; после введения 0.1 мг/кг эстера 22 у Пирата выделялось в среднем 4, а у Томика — 0.9 капель слюны. Характер условных рефлексов также изменился: у обеих собак выявилась тенденция к выравниванию величины ответных реакций на различные условные раздражители. Следовательно, силовые отношения условных рефлексов нарушились.

Безусловное слюноотделение при введении 0.1 мг/кг эстера 22 также существенно изменяется. Средняя величина его, так же как и при даче малой дозы, увеличилась, хотя и в несколько меньшей степени (среднее количество слюны до введения эстера составляло у Пирата 43, у Томика 32 капли, после введения 0.1 мг/кг — у Пирата 45, у Томика 35 капель). Однако колебания величины безусловных рефлексов, наблюдавшиеся при подкреплении различных по силе условных раздражителей, значительно уменьшались в соответствии с изменениями условных рефлексов. Если количество капель слюны на одинаковый безусловный раздражитель при подкреплении различных по силе условных раздражителей до введения эстера колебалось у Пирата от 35 до 48, а у Томика от 28 до 40, то после введения 0.1 мг/кг эстера у Пирата выделялось от 42 до 49 капель, а у Томика от 33 до 39. Таким образом, и на безусловных рефлексах наблюдалась тенденция к выравниванию ответной реакции на безусловный раздражитель. Такое изменение можно понимать как нарушение регулирующего влияния коры большого мозга на безусловные реакции. С другой стороны, увеличение безусловных рефлексов показывает, что эстер 22 в исследованных дозах не оказывает периферического угнетающего влияния на секрецию слюнных желез.

Изменения функционального состояния коры под влиянием дозы эстера 22 в 0.01 мг/кг наблюдались только в день введения препарата. На следующий день величины условных и безусловных рефлексов и их характер существенно не отличались от исходных. Резкие изменения условных и безусловных рефлексов в день введения 0.1 мг/кг эстера 22 сменялись на следующий день небольшим увеличением условных рефлексов и нарушением дифференцировки. В последующие дни и эти изменения исчезали.

Опыты по изучению действия дифацила на собаке Томика через месяц после прекращения опытов с эстером 22

Через 4 недели работы на этой собаке рефлексы стали устойчивыми, их величина и характер изменились. Условные рефлексы несколько увеличились по сравнению с рефлексами при работе с эстером 22; несколько изменились также их силовые отношения: величина условного рефлекса на касалку стала больше, чем на М-120. Соответственно изменились и безусловные рефлексы: при подкреплении касалки при ее втором применении в стереотипе безусловный рефлекс стал больше, чем при подкреплении М-120. Средние данные исходных рефлексов приводятся в табл. 2.

Действие дифацила на кору мозга изучалось в дозах 0.01 мг/кг (2 опыта) 0.1 мг/кг (3 опыта) и 1.0 мг/кг (один опыт). Дифацил вводился подкожно в водном растворе. Инъекция угасалась так же, как и в опытах с эстером 22. Результаты опытов с введением дифацила приводятся в табл. 2.

Таблица 2

Влияние дифацила на слюнные условные (у) и безусловные (б) рефлексы (количество капель слюны)

	М-120		Касалка		Свет		М-60	Касалка		М-120		Свет	
	у	б	у	б	у	б		у	б	у	б	у	б
Норма (средние из 7 опытов)	3.5	37	4	34	1.5	32	0	3.5	36	3	33	1	32
0.01 мг/кг (средние из 2 опытов)	5	34	4	36	3	36	1	3	36	3	35	1	30
0.1 мг/кг (средние из 3 опытов)	5	32	5	31	2	30	1	3	34	4	31	2	31
1.0 мг/кг (1 опыт)	4	28	2	23	1	25	1	2	26	2	26	1	26

Из данных табл. 2 видно, что при введении 0.01 и 0.1 мг/кг дифацила условные рефлексы не нарушались. Безусловные рефлексы от 0.01 мг/кг мало изменялись; от дозы 0.1 мг/кг безусловные рефлексы заметно уменьшались, как и колебания их при подкреплении различных условных раздражителей. Дифференцировка от этих доз препарата нарушалась. При введении 1.0 мг/кг дифацила уменьшались условные рефлексы и колебания их величины на различные условные раздражители; нарушалась также и дифференцировка. Изменения безусловных рефлексов были выражены больше, чем при введении меньших доз дифацила; величина их значительно уменьшалась; до введения дифацила среднее количество капель слюны на безусловный раздражитель в течение опыта равнялось 34, после введения оно уменьшилось до 26 капель; колебания величины безусловных рефлексов при подкреплении различных по силе условных раздражителей почти полностью исчезли. Следовательно, под влиянием дифацила наступает угнетение деятельности коры мозга, угнетается также деятельность и нижележащих центров.

Изменения функционирования высших отделов нервной системы под влиянием исследованных нами доз дифацила наблюдались только в день введения препарата. На следующий день условнорефлекторная деятельность собак не отличалась от исходной.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате опытов установлено, что оба изученных соединения — эстер 22 и дифацил — вызывают нарушение корковой деятельности, которое проявляется прежде всего в нарушении дифференцировки. При увеличении доз наступает значительное угнетение условных рефлексов; в коре большого мозга развивается состояние, близкое к уравнительной фазе. Различие между эстером 22 и дифацилом в действии их на кору большого мозга заключается в основном в силе действия. Дифацил в дозе 1.0 мг/кг вызывает примерно такое же изменение условных рефлексов, как эстер 22 в дозе 0.1 мг/кг.

Изменение безусловных рефлексов под влиянием дифацила принципиально отличается от изменений их под влиянием эстера 22. Эстер 22 в исследованных дозах не угнетает безусловные рефлексы, тогда как при введении 0.1 мг/кг дифацила уже наступает уменьшение безусловных рефлексов, а при введении 1.0 мг/кг наступает отчетливо выраженное угнетение безусловных рефлексов. Здесь необходимо отметить, что по данным Томилиной дифацил в исследованных нами дозах не ока-

зывает периферического угнетающего влияния на секрецию слюнных желез. Следовательно, под влиянием дифацила угнетаются как условные, так и безусловные рефлексы. Изменения величины данной безусловной реакции при подкреплении различных по силе условных раздражителей под влиянием эстера 22 и дифацила происходят в соответствии с изменениями силовых отношений условных рефлексов.

Результаты опытов позволяют считать, что эстер 22 и дифацил принципиально отличаются в их действии на головной мозг. Эстер 22 — вещество, преимущественно блокирующее М-холинореактивные системы, в исследованных нами дозах угнетает только кору большого мозга. Дифацил — вещество, преимущественно блокирующее Н-холинореактивные системы, угнетает как кору большого мозга, так и подкорковые образования.

Наши опыты показывают, что влияние эстера 22 и дифацила на деятельность коры большого мозга напоминает влияние на нее снотворных.

Характеризуя действие снотворных на кору большого мозга, И. П. Павлов говорил: «Я представляю себе так, что когда дается снотворное, то высшее торможение отпадает, затем снотворное принимается за раздражительный процесс» (Павловские среды, т. III, М.—Л., 1949, стр. 411). То же можно сказать и об изученных нами холинолитических препаратах. Эти вещества также в первую очередь устраняют тонкое дифференцировочное торможение, а затем вызывают угнетение раздражительного процесса. Поэтому весьма вероятно, что при сонной терапии может быть использовано комбинирование снотворных средств с препаратами типа эстера 22 и дифацила.

На основании наших опытов можно думать, что в тех случаях, когда желательно усилить корковое действие снотворных, следует прибегать к комбинации их с веществами типа эстера 22, т. е. с веществами, обладающими преимущественно атропиноподобными свойствами. В тех же случаях, когда желательно распространить торможение на подкорковые центры, следует комбинировать снотворные с веществами типа дифацила.

Известно, что под влиянием снотворных наступает торможение корковых клеток (см., например, обзоры Федорова, 1951 и Аничкова, 1952).

Из наших опытов, как и из литературных данных, можно видеть, что при введении холинолитических веществ в организм развивается торможение коры больших полушарий. Степень торможения корковых клеток может регулироваться соответствующей дозировкой этих соединений.

Привлекает к себе внимание уравнительная фаза, когда уменьшается влияние условных раздражителей на безусловные рефлексы. Последние при этом могут протекать на достаточно высоком уровне работоспособности и зависят в основном только от характера безусловных раздражителей.

Изменение зависимости безусловных рефлексов от корковых процессов в уравнительной фазе, естественно, приводит к мысли о возможности использования этой степени торможения для терапии различных заболеваний, которые возникают в результате нарушения корковых процессов. С этой точки зрения становится понятным терапевтическое действие малых доз снотворных при длительном применении их. Давая снотворные в дозах, которые длительно поддерживают тормозное состояние коры больших полушарий в состоянии уравнительной фазы, можно получить необходимый терапевтический эффект без опасности вызвать интоксикацию, неизбежную при применении больших доз.

Полученные данные, как нам кажется, проливают некоторый свет на терапевтические эффекты от применения холинолитических соединений (например дифацила, пентафена, скополамина и др.) при так называемых

«неврогенных» заболеваниях (как, например, язвенная болезнь и др.). Терапевтическое действие холинолитических веществ (кроме влияния на центробежную часть рефлекторной дуги) в значительной мере может объясняться торможением коры большого мозга и подкорковых центров.

ВЫВОДЫ

1. Холинолитические соединения эстер 22 и дифацил (тразентин) оказывают угнетающее действие на головной мозг. После введения этих веществ в малых дозах нарушается дифференцировочное торможение, при увеличении доз угнетаются положительные условные рефлексы и нарушаются их силовые отношения; в коре большого мозга развивается состояние, напоминающее уравнительную фазу.

2. Под влиянием исследованных доз эстера 22 безусловные рефлексы не угнетаются, тогда как дифацил вызывает отчетливо выраженное угнетение безусловных рефлексов.

3. При действии на центральную нервную систему вещества, блокирующего преимущественно М-холинореактивные системы (эстер 22), угнетается только кора большого мозга; при действии вещества, блокирующего преимущественно Н-холинореактивные системы (дифацил), угнетаются и кора больших полушарий и подкорковые центры.

ЛИТЕРАТУРА

- Аничков С. В., сб. «Вопросы фармакологии вегетативной нервной системы», Тр. ЛСГМИ, 12, 13, 1952; Физиолог. журн. СССР, 38, 1, 3, 1952.
- Аничков С. В. и М. А. Гребенкина, Бюлл. эксп. биол. и медиц., 22, 9, 28, 1946.
- Гребенкина М. А., Физиолог. журн. СССР, 34, 3, 393, 1948.
- Журавлев И. Н., Объединенная сессия, посвященная десятилетию со дня смерти И. П. Павлова, АМН СССР, М., 253, 1948.
- Карасик В. М., Усп. совр. биол., 21, 1, 1946.
- Кеннон Е. и А. Розенблют. Повышение чувствительности денервированных структур. М., 1951.
- Конради Г. П. и М. Я. Михельсон, Усп. совр. биол., 4, 2, 171, 1935.
- Купалов П. С., Журн. высш. нервн. деят., 1, 6, 1951; Тр. физиолог. лабор. им. акад. И. П. Павлова, изд. 2-е, 2, 127, 1952.
- Левин С. Л., Арх. патол., № 6, 64, 1947.
- Ленкевич М. М., Фармакол. и токсикол., 15, 6, 22, 1952.
- Михельсон М. Я., Е. К. Рыжкова и Н. В. Саватеев, Бюлл. эксп. биол. и медиц., 37, в. 2, 7, 1954.
- Павлова А., Физиолог. журн. СССР, 18, 725, 1935.
- Петровский В. В. и Ю. П. Федоров, Физиолог. журн. СССР, 17, 931, 1934.
- Риккль А. В., Физиолог. журн. СССР, 18, 900, 1935.
- Рикман В. В., Тр. физиолог. лабор. им. акад. И. П. Павлова, изд. 2-е, 2, 1—2, 127, 1952.
- Текутов П. Ф., Седьмой Кавказский съезд физиологов, биохимиков и фармакологов в Краснодаре, Автореф. и тезисы, Ростов н/Д, 1937.
- Федоров В. К., Физиолог. журн. СССР, 36, 5, 511, 1950.
- Федоров В. К., Фармакол. и токсикол., 14, 3, 3, 1951.
- Macht D. J., Journ. Pharmak. a. exp. Therap., XXII, 35, 1924.

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

МОДИФИКАЦИЯ СЛЮННОЙ КАНЮЛИ У ЖВАЧНЫХ ЖИВОТНЫХ

Г. И. Лазарев

Кафедра физиологии с/х животных Сельскохозяйственного института, Кострома

Поступило 31 V 1954

При изучении слюноотделения как в целях научно-исследовательских, так и учебных, широко применяется у животных выведение слюнных протоков наружу. Используемые для этих целей собаки хорошо переносят операцию и долго служат объектом наблюдения и изучения процессов слюноотделения.

Несколько иная картина наблюдается при производстве операции выведения слюнных протоков наружу у жвачных животных, в частности у овец. Так, например, при

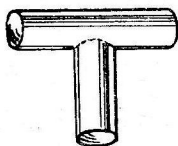


Рис. 1. Объяснение в тексте.

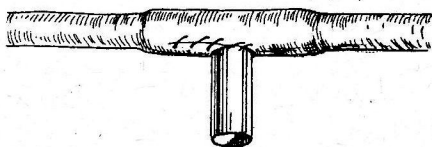


Рис. 2. Объяснение в тексте.

всей несложности операции выведения протока околоушной железы, за исключением некоторой трудности при зондировании, эта операция впоследствии вызывает у животных существенные изменения. В связи с большим количеством отделяемой слюны, а следовательно и ее потерей, развивается истощение, вызывающее впоследствии кахектическое состояние животного. Основной причиной в развитии кахексии обычно считают большую потерю воды и щелочей в виде бикарбоната натрия.

Исходя из указанных соображений и учитывая неблагоприятное влияние на организм овцы и верблюда больших потерь слюны, нами была применена особая методика операции на протоке околоушной железы овцы, являющаяся, как нам кажется, радикальным средством, предупреждающим неблагоприятные послеоперационные последствия у жвачных животных. Эта методика позволяет получать слюну в любой момент и в то же время предохраняет животное от ее потери.

Сущность методики заключается в следующем. Как известно, у жвачных животных слюнные протоки идут на значительном расстоянии по наружной поверхности массива, располагаясь под кожей. Для нахождения этого протока мы вставляем зонд со стороны ротовой полости и, ориентируясь по зонду, в намеченном участке производим разрез кожи вдоль протока, а затем отпрепаровываем проток на расстоянии приблизительно 1 см. После этого делаем продольный разрез протока длиной 0.5—0.75 см и в разрез вставляем полую канюлю T-образной формы, сделанную или из неокисляющегося металла, или из пластмассы. Горизонтальная часть этой канюли имеет внутренний диаметр 2 мм и длину 1.3 см (для овец), а вертикальная, расположенная на середине горизонтальной, имеет диаметр 2.5 мм и длину 1 см (рис. 1). После того как канюля будет вставлена в проток, края последнего зашиваются непрерывным швом с обшиванием вертикальной части канюли, а затем накладываются узловые швы на кожу. Таким образом, горизонтальная часть канюли будет находиться в протоке, а вертикальная выходить наружу (рис. 2). На открытый выходной конец канюли надевается резиновый колпачок. После заживления, которое идет быстро, работа с животным не составляет затруднения. Вместо приклеивания воронки для сбора слюны, на вертикальную часть канюли надевают тонкую резиновую трубку, по кото-

рой и стекает слюна в соответствующий сосуд. Слюна во время опыта выделяется наружу вся под действием спадающих стенок протока.

В период, когда не ставятся опыты, канюлю закрывают колпачком и слюна полностью без потерь поступает по протоку в ротовую полость. В случае значительных перерывов в опытах канюля может заполняться слюной; тогда требуется ее предварительная очистка, которая производится или глазной пипеткой, или маленьким резиновым баллончиком. Данная методика позволяет использовать подопытное животное на протяжении многих недель.

К МЕТОДИКЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВРЕМЕНИ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

А. И. Поляков

Кафедра физиологии животных Ветеринарного института
им. Н. Э. Баумана, Казань

Поступило 28 IX 1954

Определение времени свертывания крови имеет большое значение для выяснения многих теоретических и практических вопросов. Существующие методы исследования далеко не всегда позволяют избежать субъективной оценки показателя времени этого процесса. Поэтому мы сделали попытку видоизменить метод так, чтобы по возможности исключить этот субъективный момент и дать объективно точное время свертывания крови.

В нашем способе свертывание крови производится в капилляре Панченкова, включающемся в герметическую систему с колеблющимся давлением. Автоматическое колебание давления в этой системе (до 25 мм водяного столба) смещает столбик крови в стороны до момента свертывания. С началом свертывания смещение крови затрудняется, а при полном свертывании прекращается совсем. В силу этого колебания давления в отрезке трубки, отделенном каплей крови от конца, с которого производится изменение давления, ослабевают и затем прекращаются, что регистрируется на кимографе.

Таким образом, весь процесс — от начала взятия крови до момента ее свертывания — фиксируется на ленте кимографа в виде кривой. Это дает возможность без излишних вмешательств следить за ходом реакции, а по записи кривой объективно судить о продолжительности времени свертывания крови.

Описание прибора. Основными частями прибора (см. рисунок) являются: кимограф с часовым механизмом (11) и барабаном (1), две маревские капсулы (3, 13), два трехходовых крана (5, 10) и капилляр (8).

Капсула (13) расположена на передней стенке часового механизма. Диаметр ее 3 см, высота — 1 см. Капсула (3) меньшего размера снабжена записывающим рычажком и расположена на отдельном штативе. Полости капсул сообщаются между собой посредством толстостенных резиновых трубок (внутренний диаметр 2 мм) через трехходовые краны и капилляр. При таком сочленении этих звеньев образуется герметическая система (на рисунке все звенья системы показаны в рабочем положении).

При наличии периодической разницы давлений в системе, которая создается в капсуле (13) эксцентриком (12), соединенным с осью кимографа, столбик крови (7), помещенный в капилляр, смещается в стороны.

Эксцентрик, насаженный на удлиненную ось ведомой шестерни второго порядка, приводится во вращательное движение пружиной часового механизма. На резиновую поверхность капсулы (13) наклеивается тонкая стальная пластинка (половинка от лезвия безопасной бритвы), по которой обеспечивается скольжение боковой поверхности эксцентрика. Величина создаваемого давления в капсуле регулируется степенью прикосновения эксцентрика к поверхности капсулы, что достигается смещением капсулы

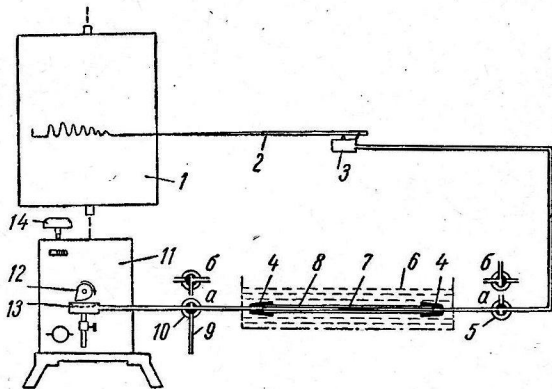


Схема прибора для определения времени свертывания крови.

Объяснение в тексте.

в вертикальном направлении. Наилучшей разницей давления в капсулах нужно считать разницу в 25 мм водяного столба, при которой колебание столбика крови не выходит за пределы длины капилляра.

Ритмическое колебание давления воздуха в капсуле (13) передается через столбик крови капсуле (3), которая регистрирует его рычажком (2) на кимографе. Начавшееся свертывание крови ослабляет, а затем образовавшийся сгусток крови совсем прекращает передачу очередных толчков к капсуле.

Установлено, что наилучшей частотой колебаний давления нужно считать одно колебание в 5 сек. Это время необходимо для прилипания образовавшегося сгустка крови к стенкам капилляра и на кривой будет выражено одной волной. По волнам можно ориентировочно производить отсчет времени. Для точного отсчета времени лучше пользоваться записью секундомера.

Регулировка скорости вращения эксцентрика производится путем изменения размеров флюгера (14) при заведенной пружине часового механизма (один оборот эксцентрика должен укладываться в 5 сек.).

Для удобства управления прибором и аккуратной записи в систему включены краны (10) и (5). Первый из них (кран Агалли) в положении *б* разоблачает капсулу (13) с капилляром на время взятия в него крови. Кровь берется в капилляр путем всасывания ее через мундштук, скрепленный с отростком (9) крана (10). Второй кран предусмотрен для устранения колебательных движений рычажка, которые возникают при вставлении капилляра в пробку (4), когда этот кран находится в положении *а*.

Действие прибора. Перед исследованием каждой пробы крови пружина часового механизма заводится до конца. Краны (10) и (5) ставятся в положение *б*. Писчик рычажка (2) слегка прикладывается к закопченной поверхности барабана. Берется чистый капилляр и вставляется одним концом в пробку (4), лежащую у крана (10). Из крупной капли через мундштук насасывается 40 мм крови, которая тут же перемещается в центральную часть капилляра. Затем кран (10) поворачивается в положение *а*. Свободный конец капилляра вставляется в пробку (4) на другом конце, после чего кран (5) также поворачивается в положение *а*. После этого капилляр вместе с пробками помещается в водяную баню (6) с температурой 37°.

Часовой механизм кимографа каждый раз включается перед самым моментом взятия крови в капилляр.

МОДЕЛЬ ПЛЕТИЗМОГРАФА С ВОДНОЙ ПЕРЕДАЧЕЙ И С ЧЕРНИЛЬНЫМ ПИСЧИКОМ

О. С. Кушаковский

Клиника общей хирургии Медицинского института, Челябинск

Поступило 14 IV 1954

Существующие модели плетизмографов, позволяющие производить запись динамики сосудистого наполнения конечности на закопченной бумаге, имеют ряд неудобств в клиническом применении. Предлагаемая нами модель плетизмографа позволяет получать четкую, увеличенную по желанию исследователя плетизмографическую запись с выраженными пульсовыми и дыхательными волнами. Запись производится черни-

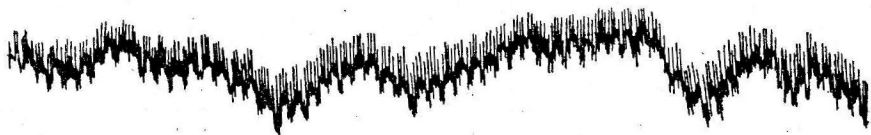


Рис. 1. Образец плетизмограммы.

лами на белой бумаге. Прибор позволяет производить исследования у постели больного.

На рис. 1 приведена в натуральную величину плетизмограмма больного. На ней хорошо выражены пульсовые и дыхательные волны, а также общие сдвиги кровонаполнения.

Плетизмограф (рис. 2) состоит из корпуса (2), чернильного писчика (4), резервуарчика с чернилами (5), горизонтального кимографа (1).

Корпус (2) представляет собой металлический цилиндр длиной 40 см и диаметром 11 см. С одной стороны он закрыт наглухо, с другой — на него герметически насаживается или навинчивается съемная металлическая муфта (7) с тонкой свобод-

ной резиновой перчаткой или манжеткой (6). Сверху в корпус впаивают отводящий вертикальный цилиндр с мембраной (3).

Рука исследуемого пропускается через съемную муфту внутрь цилиндра до локтевого сгиба. При этом резиновая манжетка надевается на предплечье до полного обложения части предплечья без сдавливания его. Это обеспечивает надеж-

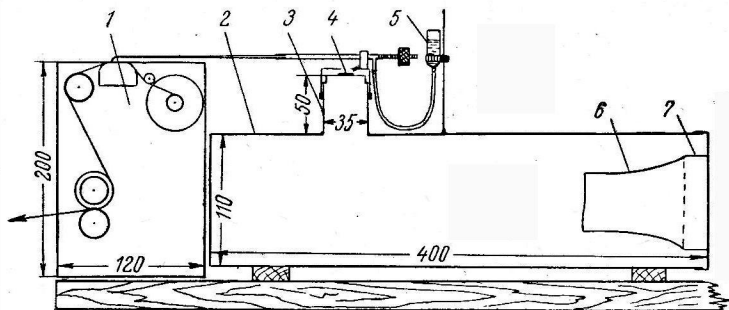


Рис. 2. Схема плетизмографа.
Объяснение в тексте.

ную изоляцию погруженной непосредственно в воду кисти и части предплечья. Вода полностью заполняет как корпус, так и отводящий вертикальный цилиндр до самой мембраны, соприкасаясь с ней. Заполнение водой производится через нижний кран.

Вертикальный цилиндр высотой 5 см и диаметром 3,5 см служит для передачи колебаний сосудистого наполнения через водяной столб на тонкую резиновую мембрану, натянутую сверху на вертикальный цилиндр (рис. 3). Водная передача придает силу и жесткость колебаниям мембраны, что позволяет использовать чернильную запись.

Над мембраной (4) на отводящий вертикальный цилиндр (1) насаживается крышка-ограничитель (3) с отверстием в центре для стержня пелота (5, 6). На крышке монтируется чернильный писчик (8) и коленчатый трансформирующий рычаг (13), который переводит вертикальные колебания резиновой мембраны в горизонтальные и сообщает их чернильному писчику. Вертикальный цилиндр имеет коленчатую водомерную трубку (15), назначение которой отводить воздух из корпуса и вертикального цилиндра при заполнении их водой и контролировать полноту заполнения водой вертикального цилиндра.

Чернильный писчик (рис. 2, 4) сделан по принципу равновесия двух рычагов: Представляет собой тонкую металлическую трубку с двумя взаимно перпендикулярными, расположенными в одной плоскости, осями, позволяющими пишущему концу свободно колебаться в сагитальной и горизонтальной плоскостях. Оси крепятся в подшипниках обоймочки и кронштейна писчика. На пишущем конце трубки имеется загнутый вниз капилляр. С другой стороны от осевой точки имеется подходящая снизу трубка-питатель, через которую по очень тонкому резиновому шлангу подводится в писчик чернила из стеклянного резервуарчика (рис. 2, 5). Резервуарчик с помощью ползунка перемещается по стойке в вертикальном направлении, чем регулируется скорость подачи чернил в писчик.

За трубкой-питателем имеется груз-балансир, который с участием горизонтальной оси устанавливает рычаги пис-

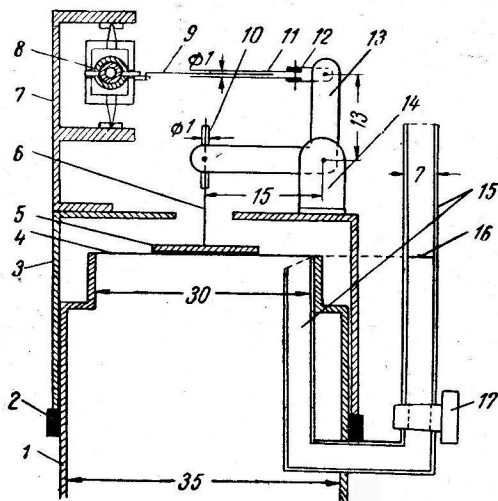


Рис. 3. Схема монтажа коленчатого трансформаторного рычажка.

1 — вертикальный цилиндр; 2 — кольцо-ограничитель; 3 — крышка-ограничитель; 4 — мембрана; 5, 6 — пелот со стержнем; 7 — кронштейн писчика; 8 — чернильный писчик (поперечный разрез); 9 — крючок рычажка; 10, 11 — телескопические втулки коленчатого рычажка; 12 — шарнир втулки; 13 — коленчатый рычажок; 14 — стойка рычажка; 15 — коленчатая водомерная трубка; 16 — контрольный уровень; 17 — кран.

чика в положении равновесия, чем ликвидируется сопротивление трения на пишущем конце. Установка вертикальной оси на камни или подшипники обеспечивает высокую чувствительность писчика.

Спереди от оси на трубку насажена перемещающаяся муфточка для сцепления с толкающим стержнем коленчатого трансформирующего рычага. Перемещением муфточки регулируется величина амплитуды колебаний на конце писчика. Горизонтальный кимограф приводится в движение часовым механизмом. Бумажная лента длиной 2—3 м наматывается на барабан. Далее лента перекидывается через направляющий валик и пропускается между прижимающим валиком и вращающимися роликами, насаженными на валик часового механизма, которые протаскивают ленту. К кимографу привинчивается магнитный отметчик времени с упрощенным чернильным писчиком.

НОВЫЙ МЕТОД ИЗОЛЯЦИИ УЧАСТКА ТОНКОГО ОТДЕЛА КИШЕЧНИКА

В. Н. Жуленко

Кафедра фармакологии Зооветеринарного института, Новочеркасск

Поступило 19 VII 1954'

Для изучения секреторно-моторной деятельности кишечника в обычных условиях и при применении фармакологических веществ предложено немало способов изоляции петли кишечника.

Среди них особого внимания заслуживает метод операций по Павлову, когда изоляция участка кишечника осуществляется только за счет слизистой оболочки.

Мышечный и серозный слои остаются неповрежденными, что важно для сохранения нервных сплетений и нервов, проходящих в этих слоях. Недостаток этого способа в том, что изолированная петля имеет только одно отверстие, поэтому нельзя изучать одновременно секреторно-моторные процессы кишечника.

Наш метод, разработанный вначале в лаборатории Кафедры фармакологии Омского, а затем Новочеркасского ветеринарного института, устраняет этот недостаток.

Для проведения операции делается разрез по белой линии живота длиной 10—12 см. Через него извлекается нужный участок тонкого отдела кишечника, на который накладывается 2 кишечных жома на расстоянии 10 см. Между ними делается продольный разрез длиной 4—5 см через серозно-мышечный слой. Для уменьшения кровотечения на сосуды в двух местах временно накладываются

сосудистые жомы. Слизистая оболочка иглой отпрепаровывается от серозно-мышечного слоя, после чего разрезается посередине. Культи ее обрабатываются тампоном или салфеткой, смоченной в эфире.

В последующем на оба конца перерезанной слизистой оболочки накладывается непрерывный двухэтажный шов тонкими нитками (шелк в ампулах № 3—4). В результате образуется «перегородка» (1) (см. рисунок) за счет разъединения слизистой оболочки. После этого сшивается продольный разрез серозно-мышечного слоя 4—5 стежками узлового шва теми же нитками. Затем кишечные и сосудистые жомы снимаются, рана кишечника обрабатывается эфиром и засыпается небольшим количеством белого стрептоцида.

Для контроля правильности отделения слизистой оболочки от других слоев кишки следует вырезать кусочек отпрепарованной слизистой оболочки для гистологического исследования. Последнее позволяет решить, насколько верно отделены серозно-мышечный слой от слизистой оболочки.

Схематическое изображение изолированного участка кишечника.

а, б, в — слизистая, мышечная и серозная оболочки; 1 — «перегородка» кишечника; 2 — слизистая оболочка; 3 — узловые швы у каудального конца изолированной петли; 4 — краниальный конец перерезанного кишечника; 5 — конец кишки, идущей от желудка; 6 — кожа брюшной стенки; 7 — слепой кармашек первой культи слизистой оболочки; 8 — переднее отверстие.

Дешампа с большой аккуратностью посередине.

В дальнейшем, при продолжении операции, на расстоянии 30—40 см от «перегородки» на кишечную трубку накладываются 2 жома, между которыми делается поперечный разрез через все слои кишечника. Культы обрабатываются эфиром, как и в первом случае. Кровеносные сосуды в месте разреза лигируются кетгутом или тонким шелком. Отступя 1—1.5 см от первой культы (2), вверх делается продольный разрез через все слои кишечника в соответствии с просветом краниального конца перерезанного кишечника (4). Последний Т-образно или под острым углом вшивается в конец кишки (5), идущей от желудка, по общим правилам наложения кишечного шва, в результате чего образуется кишечный анастомоз.

Следует иметь в виду, что делать разрез дальше, чем указано выше, от первой культы не следует, так как может образоваться большой слепой кармашек (7), в котором могут накапливаться пищевые массы и подвергаться разложению.

Для окончания операции краниальный конец изолированного участка, отступя 2—3 см от «перегородки» (1), подшивается непрерывным швом в передний угол раны к брюшине. На каудальный конец изолированного участка целесообразно в 2—3 местах наложить узловые швы (3), с тем, чтобы уменьшить просвет кишки и избежать в последующем осложнений, в виде выпадения этого участка кишечника. Затем этот конец вшивается в кожный угол раны. Наложив непрерывный шов на брюшину и узловатый на фасции и апоневрозы мышц по белой линии, делают продольный разрез через все слои участка кишечника, ранее вшитого в передний угол раны. Зияющие края подшиваются к коже так же, как и в заднем углу, по общим правилам вшивания кишки в кожу (8).

На кожу накладывается узловатый шов, а рана покрывается паутинкой из ваты и коллодием.

При известном навыке операция выполняется в течение не более 2 часов и без каких-либо осложнений. Послеоперационный уход за животными и их содержание проводится по общим правилам.

Исследования, проведенные по изучению секреторно-моторной деятельности на собаках, оперированных по предлагаемому способу и способу Тири—Велла, показали, что новый метод изоляции петли кишечника позволяет гораздо точнее и глубже изучить закономерности секреторно-моторной деятельности кишечника как в обычных условиях, так и при изучении действия лекарственных веществ.

Сохранение целостности кишечника у краниального отверстия, а следовательно, нервных сплетений и нервных путей, идущих от пилоруса, позволяет выяснять более подробно роль в отделении и движении кишечника не только механических факторов, но и нервных.

СПОСОБ ИЗОЛИРОВАНИЯ УЧАСТКА ТОЛСТОЙ КИШКИ

В. Л. Губарь

Отдел лечебного питания Института питания АМН СССР, Лаборатория физиологии и патологии пищеварения, Москва

[Поступило 5 IV 1955]

Разработка вопросов физиологии и патологии толстого кишечника настоятельно требует более совершенных приемов эксперимента. Исследование секреторной функции толстого кишечника до сих пор проводилось на собаках, имевших одну или несколько фистул на толстом кишечнике, или изолированную по Тири (1864) слепую кишку. Указанные методики имеют свои положительные и отрицательные стороны, в критику которых мы вдаваться не будем.

Для изучения в хроническом эксперименте секреторной и моторной функций толстого кишечника, нами разработана операция, позволяющая изолировать отдельную часть кишечника без нарушения ее серозного и мышечного слоев, и тем самым сохранить непрерывность интермуральных нервных связей. Для уединения петли толстого кишечника мы использовали принцип И. П. Павлова: создание перегородки за счет слизистого слоя.

Х о д о п е р а ц и и

Животное накануне операции не получает пищи. Операция проводится под ингаляционным или внутривенным наркозом. Разрез брюшной стенки, длиною около 10 см, делается справа от средней линии по ходу прямой мышцы живота. Края раны обкладываются салфетками. Хирург пальцами правой руки находит в брюшной полости толстую кишку и выводит ее в операционную рану. Нужный для изоляции отрезок обкладывается марлевыми салфетками.

Для изоляции достаточно взять отрезок длиной в 15 см. Если желательно изолировать часть кишки около илюоцекальной области, то следует отступить от нее не менее чем на 10 см. В противном случае не удастся наложить анастомоз.

Во избежание поступления содержимого кишечника в изолируемый участок, он отторгается эластическими жомами. Первый жом накладывается в верхней

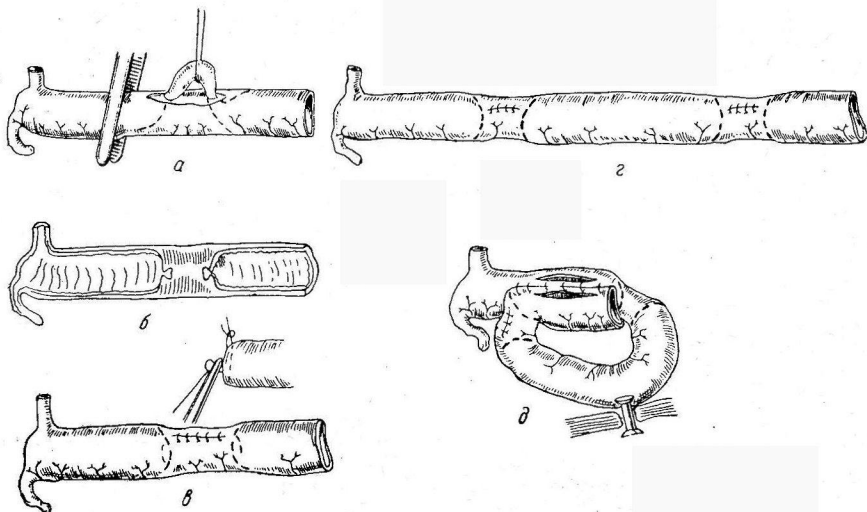


Рис. 1. Объяснение в тексте.

части петли (рис. 1, а), затем содержимое из нее отжимается пальцами в нижележащие части кишечника, после чего накладывается второй жом. Расстояние между жомами должно быть около 25 см.

Далее, отступя на 3—5 см от жома производят продольный разрез длиной в 2—3 см, рассекающий серозный и мышечный слой кишечной стенки. Слизистая оболочка на всем протяжении разреза отсепаровывается от мышечного слоя в виде кольца (рис. 1, а). Для этой цели можно употребить распатор. Вслед за этим, под образовавшуюся трубку из слизистой, подводятся и накладываются две лигатуры; расстояние между лигатурами должно быть не менее 3 см. Часть трубки, заключенная между лигатурами, рассекается в двух местах и удаляется прочь (рис. 1, б). Вокруг той и другой культи накладываются кисетные швы, культи инвагинируются и затягиваются кисетами. На участок кишки, лишенный слизистой, накладываются отдельные швы, сближающие стенки кишки (рис. 1, в). Место разреза кишечной стенки лигируется сальником. Закончив операцию на одном конце изолируемого участка, продельвают то же самое на другом конце (рис. 1, г).

После создания перегородок и разобщения петли от остального кишечника, эластические жомы снимают и приступают ко второй части операции — наложению анастомоза. Анастомоз накладывается «бок в бок». Отличительной чертой в нашей операции инвагинирования является то обстоятельство, что кишка не пересекается: сближение концов кишечника достигается путем изгиба изолированной петли в виде витка (рис. 1, д). В остальном операция протекает по классическому способу наложения соустья.

Последним этапом операции является наложение кишечной канюли, служащей для собирания сока и изучения моторики изолированного участка кишки. В последнее время мы употребляем канюли, состоящие из двух разнородных частей: три четверти канюли, обращенные в кишечник, изготавливаются из пластмассы, наружная же часть канюли изготавливается из нержавеющей стали. Обе части канюли соединяются друг с другом посредством винтовой нарезки (рис. 2).

Питание собаки начинается с четвертого дня: сначала дается жидкая пища в ограниченном количестве, затем постепенно переходят на обычный рацион.

Первое время после операции, иногда до месяца, из канюли выделяется в значительном количестве кишечный сок (3—4 мл за час). В дальнейшем секреция сока уменьшается и стабилизируется. За час отделяется от 0 до 1.5 мл сока.

Изучение секреции изолированного отрезка толстого кишечника по предлагаемой нами методике показало, что наибольшее количество сока выделяется на механиче

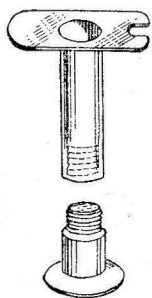


Рис. 2.
Объяснение
в тексте.

ское раздражение слизистой оболочки, создаваемое растяжением стенок резиновым баллоном. Другие раздражители, в частности каломель, являются мало действенными.

Одновременно с секрецией можно регистрировать и моторику толстого кишечника. Конфигурации кривых сокращения весьма разнообразны и не одинаковы в различных отделах. Иногда одиночные частые сокращения протекают на фоне более медленных.

Секреторная и моторная функции изолированного указанным способом отрезка толстой кишки изучается в нашей лаборатории А. Д. Джелаловым.

ЛИТЕРАТУРА

- Павлов И. П., Полн. собр. тр., 5, 239, 1949.
Джелалов А. Д., Тезисы докладов на IX научной сессии АМН СССР, 48, 1955.
Thiry, L. Sitzungsberichte der Wiener Akad. d. Wissenschaften, 50, 77, 1864.
-

НАУЧНЫЕ КОНФЕРЕНЦИИ и СЪЕЗДЫ

КРАТКИЕ ИТОГИ РАБОТЫ ЛЕНИНГРАДСКОГО ОБЩЕСТВА ФИЗИОЛОГОВ, БИОХИМИКОВ И ФАРМАКОЛОГОВ имени И. М. СЕЧЕНОВА за 1954 год

Поступило 24 IV 1955

В 1954 г. состоялось 44 заседания общества, на которых было обсуждено 117 научных докладов.

На пленарных заседаниях общества было обсуждено 8 докладов по актуальным вопросам физиологии: И. А. Барышников — Павловская физиология как теоретическая основа животноводства; Э. Г. Вапуно — О некоторых принципиальных ошибках в толковании вопросов эволюции высшей нервной деятельности и об их методологических истоках; М. Е. Лобашев — Об изучении приспособления животных методом условных рефлексов; Д. А. Бирюков — Состояние и задачи исследований по сравнительной физиологии; Н. В. Голиков — О природе и механизмах торможения; Ю. М. Уфлянд — О стойких очагах торможения в центральной нервной системе; А. М. Зимкина — О пластичности нервной системы и физиологических механизмах компенсации нарушенных функций у человека; И. Р. Петров — Экспериментальные исследования о кислородном голодании головного мозга и их значение для клиники.

Два пленарных заседания были проведены совместно с другими научными обществами и институтами. Пленарные заседания посещало от 250 до 600 человек.

На 7 заседаниях секции физиологии в 1954 г. было обсуждено 19 докладов, из них 6 докладов было посвящено физиологии и патологии высшей нервной деятельности человека и животных, 8 докладов — вопросам нервно-мышечной физиологии, 3 доклада — влиянию различных внешних факторов на организм (температуры, пониженного атмосферного давления, мышечной работы и т. д.) и 2 доклада — новым методикам.

Оживленный обмен мнениями вызвали доклад Д. Н. Насонова «Хронаксия Ляпика как фактор времени» и доклад Ю. М. Уфлянда «Некоторые вопросы теории и практики хронаксиметрии», поставленные в дискуссионном порядке. Значительное внимание привлекли доклады, посвященные вопросам авиационной физиологии.

На 9 заседаниях секции биохимии было заслушано и обсуждено 27 докладов. 2 заседания проведены совместно с другими научными обществами Ленинграда, 2 — посвящены памяти Н. И. Лунина — пионера учения о витаминах, в связи со столетием со дня его рождения (доклад Л. М. Краснянского из Ижевска), и Е. М. Лондона в связи с 15-летием со дня его кончины. Одно сообщение было посвящено работе конференции по биохимии нервной системы в Киеве и 2 — биохимическим конференциям, проведенным в Неаполе и Оксфорде.

В работах Г. Е. Владимирова и Л. Н. Рубель показано особенно быстрое обновление лабильных фосфорных группировок аденозинтрифосфорной кислоты АТФ в головном мозгу. Эти данные удалось получить при проведении анализа скорости внедрения P^{32} в АТФ мозга параллельно с определением количества крови, содержащейся в мозговой ткани. Широкое применение физиологических методов исследования, сочетанное с биохимическим исследованием лабильных фосфорных соединений головного мозга, было показано в докладе В. И. Розенгарт и сотр., проводивших работу на кроликах при действии на них веществ, вызывающих судорожный эффект. Несколько докладов было сделано по вопросам обмена гликогена, молочной и пировиноградной кислот в головном мозгу и других органах. Коллектив студентов, работающих на Кафедре биохимии I Ленинградского медицинского института им. И. П. Павлова под руководством Е. К. Четвериковой, исследовал содержание биохимических компонентов крови у человека и животных, находящихся в состоянии бодрствования и сна физиологического и медикаментозного. По этим материалам сделали доклады студенты И. А. Мозговая и В. Я. Дворкин. Ряд докладов был посвящен вопросу о ви-

таминах: недостаточности витаминов при белковом голодании (Ю. М. Гефтер), о биохимической роли витаминов в животном организме и его тканях (В. М. Васюточкин и др.). Доклады С. Е. Манойлова, Р. Я. Кейлиной и А. С. Орлова были посвящены биохимическому исследованию организмов, пораженных лучевой болезнью. Материалы, представленные авторами, свидетельствовали об изменении активности некоторых ферментов, катализирующих превращение гликогена в печени. Наряду с этим при лучевом повреждении были отмечены сдвиги в скорости обновления пу-клевых кислот.

На 9 заседаниях секции фармакологии было заслушано и обсуждено 33 доклада.

Обсуждение докладов показало, что в ленинградских учреждениях в 1954 г. продолжалась интенсивная разработка вопросов фармакологии центральной нервной системы. Изучалось действие на центральную нервную систему аналептиков и аналептиков. Полученные результаты расширяют фармакологическую характеристику этих лекарственных средств. Доклады по регуляции физиологических функций были посвящены фармакологии анестезирующих веществ, блокирующих синаптическую передачу нервных импульсов, и фармакологическому анализу возбуждения поперечно-полосатой мышцы в связи с процессами фосфорилирования. За истекший год членами секции были опубликованы доклады о новых аналептиках, ганглионарных и курареподобных препаратах. По разделу экспериментальной терапии из 4 докладов 2 были посвящены фармакологическому действию веществ, влияющих через посредство центральной нервной системы. Одно заседание секции было посвящено 30-летию со дня смерти Н. П. Кравкова. Были заслушаны доклады С. В. Аничкова, С. Я. Арбузова и В. В. Закусова.

Одно заседание было посвящено обсуждению докладов клиницистов-физиотерапевтов (Е. В. Молчанов и И. Г. Шеметило, А. П. Парфенов, Е. И. Ваганова и С. Н. Козлова). Проведена совместная конференция с Военно-морской медицинской академией по фармакологии и терапевтическому применению корня жень-шеня. Заслушано 2 доклада гистологов (М. В. Маховер и Е. М. Граменицкий), в работах которых изучалось действие фармакологических агентов, и доклад сотрудников Кафедры физиологии военного труда (И. В. Гусаченко и Л. К. Чуловский).

На 7 заседаниях секции физиологии сельскохозяйственных животных было заслушано 12 докладов.

На одном из заседаний обсуждался доклад И. А. Барышникова «Об уточнении терминологии, употребляемой в физиологии лактации». В докладе В. Н. Борсук было охарактеризовано влияние различных внешних факторов на жирность молока у коров. Новые данные о выделении витамина С с молоком у коз были получены Б. М. Кадыковым и сотр. Специальное заседание было занято докладами из клиники А. В. Синева. В докладах содержался материал о натуральном желудочном соке лошади и его применении в ветеринарии. Интерес вызвал доклад И. Д. Стрельникова о значении света в экологии сельскохозяйственных животных.

Членами секции прочитаны лекции по вопросам животноводства во Всеволожском, Сосненском и Приозерском районах Ленинградской области. Члены секции приняли участие во Всеволожской районной сельскохозяйственной выставке, где демонстрировали результаты своих исследований по различным вопросам физиологии сельскохозяйственных животных и пропагандировали среди экскурсантов передовые методы эксплуатации молочного скота: горячие обмывания вымени перед доением, применение дополнительного дневного сна при откорме свиней и т. д. По инициативе членов секции установлена связь со Всеволожским сельскохозяйственным техникумом с целью оказания помощи в научной работе в техникуме.

На 7 заседаниях секции физиологии труда и физического воспитания было обсуждено 11 докладов, из них 9 посвящено вопросам физиологии физических упражнений, один доклад постановке физкультурного образования, на 2 заседаниях была обсуждена книга Н. В. Зимкина с сотр. «Физиологические основы физической культуры и спорта». Члены общества участвовали в Междугородней конференции по физиологии физического воспитания, организованной Комитетом по физической культуре и спорту Ученого совета Министерства здравоохранения СССР в Москве. 20 докладов на этой конференции было сделано членами общества. Кроме физиологов к участию в работе секции через Городской врачебно-физкультурный диспансер привлекались врачи, работающие в области физической культуры и спорта.

В 1954 г. усилилась работа членов общества по пропаганде павловского учения и современных достижений в области физиологии, биохимии и фармакологии. По линии Ленинградского отделения общества по распространению политических и научных знаний члены физиологического общества прочитали 307 научно-популярных лекций. Около 50 лекций было прочитано в различных районах Ленинградской области. Кроме того, более 200 лекций было прочитано в различных лекториях, клубах, домах культуры и рабочих общежитиях.

В истекшем году деятельность общества в целом была весьма активной. Ежемесячно за исключением летнего периода проводилось 4—5 научных заседаний. К участию в работе общества шире привлекались практические работники и молодежь. Возросло количество членов общества до 426 человек.

В работе общества имелись и недостатки. Недостаточной была работа общества по рецензированию новых учебников и монографий, мало сделано по внедрению результатов теоретических исследований в практику медицины, педагогики и сельского хозяйства. Сравнительно мало было заседаний, посвященных методологическим и дискуссионным вопросам.

Б. В. Павлов

О РАБОТЕ ДНЕПРОПЕТРОВСКОГО ФИЛИАЛА УКРАИНСКОГО ОБЩЕСТВА ФИЗИОЛОГОВ, БИОХИМИКОВ И ФАРМАКОЛОГОВ

Днепропетровский филиал Украинского общества физиологов, биохимиков и фармакологов насчитывает в своем составе 47 членов.

На протяжении последних 3 лет на заседаниях общества было заслушано 36 докладов, из которых часть была посвящена вопросам общего и методологического характера (доклад проф. М. М. Денисенко «Методологическая оценка вопроса о неврогуморальной регуляции в свете диалектического материализма», доклад проф. Г. Е. Батрака «Современные проблемы химиотерапии в свете учения Павлова», и др.).

Следует отметить возросший уровень научной критики при обсуждении докладов. На одном из последних заседаний общества весьма оживленная дискуссия возникла по поводу доклада доц. Б. Ф. Халепы, в котором были подвергнуты критике некоторые современные представления о механизмах регуляции углеводного обмена.

В практику работы общества вошло обязательное обсуждение диссертационных работ. Деловая критика этих работ заметно способствует повышению экспериментального мастерства молодых работников, воспитывает в них чувство ответственности и приучает к строго научной оценке фактов.

Члены общества ведут значительную работу по популяризации достижений науки. За 3 года населению города и области прочитано более 250 научно-популярных лекций.

Консультативное бюро общества оказывает помощь по вопросам физиологии, биохимии и фармакологии работникам клинических кафедр, врачам, работникам сельского хозяйства и учителям средних школ. Особое внимание уделяется работникам периферии, выполняющим кандидатские диссертации.

Физиологи Днепропетровского университета совместно с группой работников Кафедры нормальной физиологии Медицинского института занимаются изучением вопросов, связанных с проблемой центрального торможения. Коллектив биохимиков Медицинского института ведет комплексное исследование биохимических изменений, возникающих в мышечной ткани при наложении кровоостанавливающего жгута. Физиологи и биохимики университета совместно с сотрудниками Клиники госпитальной хирургии изучают биохимические и функциональные изменения в мышцах и восстановление двигательной функции пересаженных конечностей. К сожалению, таких комплексных исследований мало и большинство членов общества работает в одиночку. Правлению общества следовало бы взять на себя роль координирующего центра, способствующего объединению физиологов, биохимиков и фармакологов города вокруг решения актуальных научных проблем. Следовало бы также установить более тесную связь с клиническими кафедрами и городским медицинским обществом.

В свое время на заседаниях общества выступали с докладами специалисты, приглашаемые из других городов Советского Союза (Ю. В. Фольборт, Д. С. Воронцов, А. В. Палладин и др.). Эти доклады всегда привлекали большое количество слушателей — преподавателей вузов, врачей, учителей, студентов. Приглашенные специалисты, кроме того, оказывали большую помощь местным работникам консультациями.

Важность и полезность такого общения совершенно очевидна, поэтому общество в дальнейшем должно восстановить эту хорошую традицию.

П. Е. Моцный

О П Е Ч А Т К И

<i>Страница</i>	<i>Строка</i>	<i>Напечатано</i>	<i>Должно быть</i>
-----------------	---------------	-------------------	--------------------

В Физиологическом журнале № I, 1955 г.

141	22 стр.	1952	1925
146	19 »	т. 56, столб. 322—337	т. 33, столб. 431—446
146	18 »	т. 33, столб. 431—446	т. 56, столб. 332—337

В Физиологическом журнале № 3, 1955 г.

453	Заголовок	Гагринская конференция	Гагрская конференция (впечатления участника)
-----	-----------	------------------------	--

СОДЕРЖАНИЕ

М. Н. Ливанов и В. М. Ананьев. Электрофизиологическое исследование пространственного распределения активности в коре головного мозга кролика	461
М. М. Кольцова. Роль процесса торможения в развитии сенсорной речи ребенка	470
А. Т. Пшоник и Р. А. Фельбербаум. Некоторые данные к закону об относительной силе условных раздражителей	477
Л. А. Чистович. Об изменении порога различения звукового раздражения при изменении его сигнального значения	485
И. Г. Антонова. Электрическая активность мозга и дыхательной мускулатуры лягушки при сложно-периодическом дыхании	493
В. И. Климова. Анализ дыхательных рефлексов в свете учения Н. Е. Введенского	501
Н. С. Джавадян. К регуляции кровяного давления при перерезке спинного мозга	512
К. П. Иванов. К вопросу о «высших дыхательных центрах» в головном мозгу амфибий	518
Ю. Б. Вишневский. Накопление брома в крови и последующее выведение его у детей в зависимости от приема различных доз бромистого натрия	525
Д. К. Куимов. Отделение желчи у тонкорунных овец	532
Н. В. Зимкин, А. Е. Каплан и В. И. Медведев. Изменение вязкости слюны у собаки при нарушении функционального состояния центральной нервной системы	538
П. Е. Калмыков и Ф. Т. Еронин. О физиологических нормах водопотребления в условиях значительной тепловой нагрузки	547
Д. Н. Насонов. Роль энергии раздражающего тока при возникновении возбуждения в нервном волокне	554
Н. Н. Яковлев. Влияние 2,4-динитрофенола и адреналина на углеводно-фосфорный обмен в работающих мышцах	568
С. С. Крылов. Характеристика действия на центральную нервную систему холинолитических веществ, блокирующих М- и Н-холинореактивные системы	575

Методика физиологических исследований

Г. И. Лазарев. Модификация слюнной канюли у жвачных животных	582
А. И. Поляков. К методике определения времени свертывания крови	583
О. С. Кушаковский. Модель плетизмографа с водной передачей и с чернильным писчиком	584
В. Н. Жуленко. Новый метод изоляции участка тонкого отдела кишечника	586
В. Л. Губарь. Способ изолирования участка толстой кишки	587

Научные конференции и съезды

Б. В. Павлов. Краткие итоги работы Ленинградского общества физиологов, биохимиков и фармакологов им. И. М. Сеченова за 1954 год	590
П. Е. Моцный. О работе Днепропетровского филиала Украинского общества физиологов, биохимиков и фармакологов	592

ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР

Контора «АКАДЕМКНИГА»

Имеются в продаже книги:

Вопросы морфологии рецепторов внутренних органов и сердечно-сосудистой системы. (Институт физиологии им. И. П. Павлова). 1953. 260 стр. Ц. 11 р. 65 к.

Курции И. Т. Механорецепторы желудка и работа пищеварительного аппарата. (Институт физиологии им. И. П. Павлова). 1952. 349 стр. с илл. Ц. 17 р. 20 к.

Майоров Ф. П. История учения об условных рефлексах. 2-е исправленное и дополненное издание. (Институт физиологии им. И. П. Павлова). 1954. 367 стр. с илл., 6 вкл. Ц. 23 р. 15 к.

Сперанская Е. Н. Методики операций на собаках и проведения хронических опытов в физиологии. (Институт физиологии им. И. П. Павлова). 1953. 240 стр. с илл. Ц. 12 р. 85 к.

Фракасторо Джироламо. О контагии, контагиозных болезнях и лечении. В трех книгах. Под редакцией академика К. М. Быкова. (Серия «Классики науки»). 1954. 323 стр. с илл., 1 вкл. Ц. 13 р. 40 к.

Книги продаются в магазинах «Академкнига»: Москва, ул. Горького, 6; Ленинград, Литейный проспект, 53-а; Свердловск, ул. Белинского, 71-в; Киев, ул. Ленина, 42; Харьков, Горьковский пер., 4/6; Алма-Ата, ул. Фурманова, 129; Ташкент, ул. К. Маркса, 29

ИНОГОРОДНИМ ЗАКАЗЧИКАМ КНИГИ ВЫСЫЛАЮТСЯ
ПО ПОЧТЕ НАЛОЖЕННЫМ ПЛАТЕЖОМ

Заказы направлять в контору «Академкниги», Москва, ул. Куйбышева, д. 8, а также в ближайший из указанных магазинов