

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, № 5
СЕНТЯБРЬ—ОКТАБРЬ



ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР

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. Турнаев (Москва)



ВОЗНИКНОВЕНИЕ И РАЗВИТИЕ ОТРЯХИВАТЕЛЬНОГО УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА В ОНТОГЕНЕЗЕ У СОБАКИ

Г. А. Образцова

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

Поступило 26 IV 1954

Со времени появления первых исследований о возрастных изменениях высшей нервной деятельности собаки (Цитович, 1911; Майоров, 1929; Розенталь, 1929) значительно расширился круг изучаемых вопросов и увеличилось число работ в этой области как в отечественной, так и в зарубежной литературе (Fuller, Easler a. Banks, 1950; Барышева, 1951; Волохов, 1952; Трошихин, 1952; Моисеева, 1952; James a. Cannon, 1952, и др.).

Задачей нашего исследования явилось изучение становления и развития условнорефлекторной деятельности на звуковые раздражения у щенят в различные возрастные периоды. В качестве безусловнорефлекторной реакции, на основе которой вырабатывались условные рефлексы, была использована отряхивательная реакция головы и ушей, вызываемая слабым болевым раздражением ушной раковины. Эта безусловнорефлекторная реакция является удобным объектом для онтогенетического изучения условнорефлекторной деятельности, так как она осуществляется на протяжении всей жизнедеятельности животного и легко может быть вызвана искусственным путем.

Исследования, проведенные нами на кроликах (Образцова, 1952, 1953) и Паңченковой (1952) на морских свинках, крысах и котятках, показали, что при помощи методики отряхивательных условных рефлексов можно в полном объеме изучать развитие основных свойств высшей нервной деятельности в онтогенезе.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на щенятах в возрасте 13—17 дней жизни и до 2—3 мес. по методике отряхивательных условных рефлексов (Волохов и Образцова, 1953). Условными раздражителями являлись звонки разной интенсивности и тембра, гудок и метроном с частотой 60 и 120 ударов в 1 мин (M_{60} и M_{120}). Период изолированного действия условных раздражителей равнялся 10 сек. В течение опыта условное раздражение применялось 6—8 раз. Использовался чередующийся стереотип раздражителей (положительных и тормозных). Условный рефлекс считался выработанным, если он появлялся регулярно не менее 3—4 раз в опыте.

Всего было исследовано 29 щенят от 11 пометов, причем часть погибла от случайных причин на разных этапах исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Первой реакцией на применявшиеся звуковые раздражения у всех исследованных животных была реакция типа ориентировочной. Характер и степень выраженности этой безусловнорефлекторной реакции из-

меняется в зависимости от возраста животных и числа применений звукового раздражителя. В период возникновения ориентировочная реакция выражалась в кратковременном увеличении или уменьшении скуления и двигательной активности. Если же звук применялся при спокойном состоянии щенка или во время сна, то наблюдались общее вздрагивание, открывание глаз, вздрагивание ушей и прижимание их к телу; иногда в ответ на звук появлялись дорзальные или боковые движения головы без ясно выраженной ориентации по направлению к источнику звука. Латентный период реакции в это время был довольно большим — до 4—6 сек.

Такая диффузная форма ориентировочной реакции возникала у щенят на 14—15-й день постнатального развития. К 20—25-му дню жизни ориентировочная реакция выражалась в повороте головы и туловища к источнику звукового раздражения, а в более поздний период она чаще всего ограничивалась только движением головы и глаз в сторону звука. У щенков 13-дневного возраста ориентировочная реакция возникала на 10—17-м применении звукового раздражителя, у 17-дневных — уже на 1—4-м применении; начиная с 21-дневного возраста щенки реагировали на первое применение звукового сигнала так же, как животные более старшего возраста и взрослые собаки.

По мере продолжения опытов ориентировочная реакция обнаруживала тенденцию к угасанию. При этом она на протяжении ряда опытов или совсем не проявлялась, или отмечалась всего 1—2 раза в течение опыта, чаще на первые сигналы. Уже угасшая ориентировочная реакция при введении нового звукового раздражителя возникала вновь.

Как в скорости, так и в характере угасания ориентировочной реакции на звуковые раздражения наблюдались значительные индивидуальные различия. В то время как у одних щенят угасание реакции было прочным, у других оно носило временный и частичный характер. Так, например, у щенка № 1 в период с 10-го по 15-й опыт (с 25-го по 30-й день жизни) ориентировочная реакция отсутствовала только при 6 применениях условного раздражителя; в последующие 5 опытных дней она не отмечалась 12 раз, а в период упрочения условнорефлекторных двигательных реакций — с 25-го по 30-й опыт (42—48-й день жизни) — ориентировочная реакция отсутствовала 22 раза. У щенка № 4 в период с 10-го по 15-й опыт ориентировочная реакция не наблюдалась при 7 применениях условного сигнала, в последующие 5 опытов она отсутствовала 21 раз, а с 25-го по 30-й опытные дни ориентировочной реакции не было 28 раз. У наиболее молодых из исследованных групп животных угасание ориентировочной реакции на условный сигнал в отчетливой форме обнаруживалось к 30—35-му дню постнатального периода.

Сравнение степени выраженности и скорости угасания ориентировочной реакции на условный звуковой сигнал у щенят и кроликов (Образцова, 1952) показывает, что у большинства щенят ориентировочная реакция на звук является более выраженной, а угасание ее оказывается менее стойким, чем у кроликов. Эти данные отражают, повидимому, более быстрое функциональное созревание нервной системы кролика по сравнению с собакой.

Первые проявления условнорефлекторной деятельности обнаруживаются у щенят в период 20—24-го дня постнатальной жизни в виде общедвигательной реакции. Вначале она выражается в усилении общего беспокойства щенка, прижимании головы и туловища к полу и стенам камеры, в отползании щенка в глубь камеры, попытках спрятаться. У 22—27-дневных щенят комплекс этих двигательных реакций носит ясно выраженный пассивно-оборонительный характер.

В конце 1-го и в начале 2-го месяца жизни щенка характер общедвигательной условнорефлекторной реакции меняется. При действии условного раздражителя щенок проявляет бурную двигательную активность: бегаёт по камере, громко лает на источник звука и на идущие к электродам провода, рвет их, сбрасывает электроды, царапает пол и стены камеры, пытаясь вырваться из нее. В течение ближайших опытных дней степень выраженности этих реакций усиливается. Ориентировочная реакция в этот период почти полностью исчезает, и уже с первой секунды действия раздражителя проявляется условная реакция. Таким образом, вместо пассивно-оборонительного поведения условная общедвигательная реакция приобретает активно-оборонительный характер. Подобный тип условнорефлекторной деятельности наблюдался почти у всех щенят в возрасте от 30—35-го до 45—60-го дня жизни. На следующем этапе исследования параллельно с упрочением специализированного рефлекса общедвигательная реакция ослабевает, а иногда и совсем исчезает, вновь появляется ориентировочная реакция на применяемые звуковые раздражения, увеличивается латентный период условной реакции.

Как видно из таблицы, с увеличением возраста щенят уменьшается число сочетаний условного раздражителя с безусловным, необходимых для образования условной общедвигательной реакции. Так, у щенят, исследованных с 13—20-го дня постнатального периода, эта реакция образовалась в среднем после 50 сочетаний, у щенят, исследованных с 25—40-го дня жизни, — после 21; у 2-месячных щенков для образования прочной условной общедвигательной реакции потребовалось в среднем лишь 11 сочетаний.

Специализированная условнорефлекторная реакция, так же как и общедвигательная, на протяжении онтогенетического развития животных претерпевает определенные изменения. У большинства щенят младшей возрастной группы образованию отряхивательного рефлекса предшествует появление условных двигательных актов передней и задней конечностей, направленных на устранение раздражающего электрода.

В этот период в ответ на действие условного сигнала чаще наблюдаются так называемые «умывательные» движения передней лапы и реже отмечаются чесательные движения задней конечности. Вскоре после появления этих сопутствующих рефлекторных актов возникают отряхивательные движения головы и ушей, вначале нерегулярные и слабые; затем они появляются все более и более регулярно, и, наконец, отряхивание становится преобладающей формой условнорефлекторного ответа животного на звуковое раздражение. Особенно большой интенсивности отряхивательный условный рефлекс достигает в период с 40-го до 45—60-го дня постнатальной жизни щенка. В это время почти на каждый условный сигнал наблюдается бурная отряхивательная реакция головы и ушей. При этом помимо отряхивательного рефлекса столь же бурно проявляются и другие специализированные кожные рефлексы — умывательный, чесательный, лизательный.

По мере дальнейшего упрочения специализированной реакции наряду с большей локальностью в характере самого отряхивательного рефлекса (вместо многократного отряхивания всего тела отмечается только однократное отряхивание головы и ушей или только подергивание одного уха) реже проявляются сопутствующие рефлекторные акты, как специализированные (умывательные, чесательные), так и общедвигательные. Условная реакция становится менее обобщенной, более точной, увеличивается латентный период условной специализированной реакции: она возникает не на 1—2-й сек. действия раздражителя, а в середине или в конце его изолированного применения.

Таким образом, в развитии отряхивательного условного рефлекса можно выделить следующие фазы: 1) фазу предшествующих локальных двигательных реакций (умывательных, чесательных) — в период 27—35-го дня, 2) фазу нестойкого отряхивательного рефлекса — 30—40-й день жизни, 3) фазу генерализованных специализированных реакций — с 35—40-го до 45—55-го дня постнатального развития и 4) фазу преобладания стойкого отряхивательного рефлекса — с 50—55-го дня жизни.

У щенят, исследованных с 1½—2-месячного возраста, сохраняется в основном та же последовательность в процессе становления условно-рефлекторной деятельности, т. е. вначале образуется общедвигательная

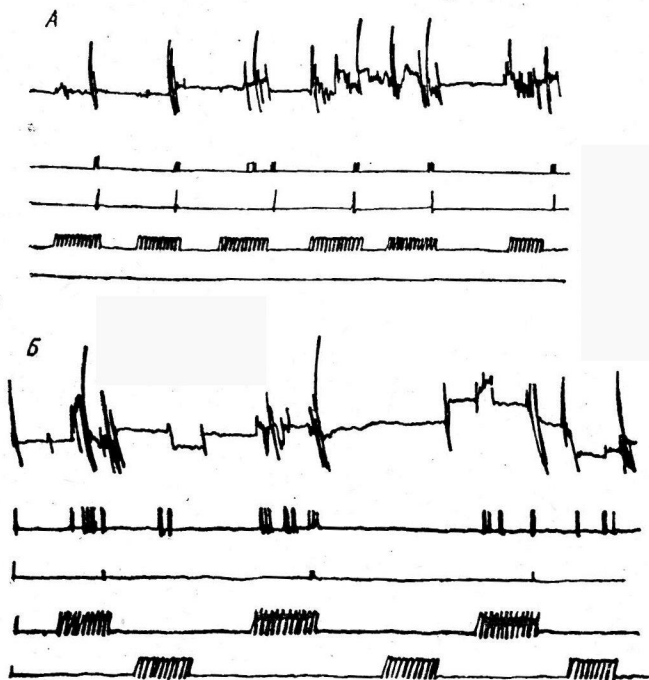


Рис. 1. Образование общедвигательного условного рефлекса (А, опыт № 2) и фаза прочного отряхивательного условного рефлекса (В, опыт № 11) у 2-месячного щенка.

Сверху вниз: общедвигательная реакция, отряхивательный рефлекс, безусловное подкрепление, время действия (в сек.) положительного условного раздражителя, время действия (в сек.) тормозного условного раздражителя.

реакция, а затем специализированная. Однако у животных этого возраста наряду с возрастанием скорости образования условного рефлекса протекание всех его фаз осуществляется в более короткий срок, а в некоторых случаях отдельные фазы и совсем не удастся обнаружить в той последовательности, которая имеет место у животных младшей возрастной группы. Например, часто отсутствуют две первые фазы в развитии локального условного рефлекса, не всегда удастся разграничить во времени пассивные и активные оборонительные реакции в поведении щенка в ответ на условный сигнал. Это показано на рис. 1 в кимограммах двух опытов: А — в стадии образования общедвигательной условной реакции и В — в стадии прочного условного рефлекса.

Из данных, приведенных в таблице (стр. 597), видно, что у щенят, исследованных с 13—20-го дня постнатального периода, отряхиватель-

ный условный рефлекс появляется в среднем на 31-й день жизни (после 81 сочетания), а упрочивается на 41-й день (после 105 сочетаний условного раздражения с безусловным). У щенят, исследование которых было начато в возрасте от 25-го до 40-го дня для упрочения отряхивательного рефлекса требуется в среднем 41 сочетание. У 5 щенят 2—3-месячного возраста отряхивательный рефлекс стал регулярным на 2-й опытный день после 23 сочетаний (среднее).

Сравнение скорости образования общедвигательной и отряхивательной условнорефлекторных реакций (см. таблицу) показывает, что у щенят младшей возрастной группы появление и упрочение обоих видов реакций достигается после большего числа сочетаний, чем у животных старшей возрастной группы. У щенят всех исследованных возрастов возникновение и упрочение специализированной реакции требует большего числа опытов и сочетаний, нежели укрепление общедвигательной реакции. При этом как в сроках появления, так и в характере условнорефлекторной деятельности у разных щенят наблюдаются значительные индивидуальные отличия (см. таблицу).

Возникновение условнорефлекторных двигательных реакций в онтогенезе у собаки

№ животного	Пол	Возраст к началу исследования (в днях)	Наименование раздражителя	Общедвигательная реакция				Отряхивательная реакция			
				возраст (в днях)		число сочетаний		возраст (в днях)		число сочетаний	
				1	2	1	2	1	2	1	2
1	♀	13	M ₁₂₀	23	23	56	60	34	38	95	111
2	♀	13	»	22	25	41	61	30	42	75	115
3	♀	13	»	18	21	37	46	35	46	99	138
4	♀	13	»	23	25	61	65	35	42	97	121
5	♂	13	Зуммер	22	23	51	59	30	39	93	123
6	♂	13	»	18	21	33	53	30	46	87	132
7	♂	13	»	24	24	62	66	30	31	97	97
9	♂	17	Звонок	18	20	12	20	27	44	43	56
10	♂	18	»	19	20	19	19	26	44	40	52
16	♀	25	M ₁₂₀	26	27	12	19	30	33	47	57
17	♂	25	»	26	27	14	19	27	29	19	33
18	♀	32	Звонок	33	34	15	18	41	42	43	47
19	♀	32	»	33	35	11	23	41	46	34	53
20	♂	32	»	33	34	10	16	33	37	12	32
21	♂	37	M ₁₂₀	37	40	7	24	38	41	15	26
22	♂	37	»	37	40	10	27	37	43	7	39
25	♂	60	»	61	61	10	15	61	63	16	26
26	♂	60	»	60	61	7	10	61	62	12	19
27	♂	60	»	60	61	6	9	61	62	13	20
28	♂	90	»	91	91	18	18	91	92	19	28
29	♀	90	»	90	90	8	8	91	92	10	20

Примечание. 1 — первое появление рефлекса, 2 — возникновение прочного рефлекса.

По мере увеличения возраста и числа опытных дней изменяется также характер безусловнорефлекторной двигательной реакции и поведение щенка в интервалах между раздражениями. Безусловнорефлекторное отряхивание становится все менее диффузным, исчезает общедвигательный компонент в проявлении реакции. В ряде случаев реакция на услов-

ный сигнал становится более интенсивной, чем реакция на безусловный раздражитель. В интервалах между раздражителями щенки ведут себя спокойно: обычно лежит и приподнимается только при действии условного сигнала.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Согласно нашим данным, в развитии условнорефлекторной деятельности в онтогенезе у собаки можно выделить два этапа: период образования общедвигательной реакции и период становления специализированного условного рефлекса. Из

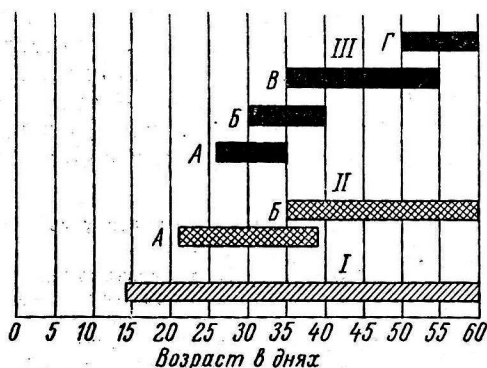


Рис. 2. Развитие условнорефлекторной деятельности в онтогенезе у собаки.

I — ориентировочная реакция; *II* — общедвигательная условнорефлекторная реакция; *A* — пассивно-оборонительная фаза; *B* — активно-оборонительная фаза; *III* — отрихивательный условный рефлекс: *A* — фаза, предшествующая специализированной реакции; *B* — фаза нестойкого отрихивательного рефлекса; *B* — фаза генерализованных специализированных реакций, и *Г* — фаза стойкого отрихивательного рефлекса.

щенка является, повидимому, условнорефлекторным проявлением первичного рефлекса биологической осторожности (Павлов, 1934). Возникновение фазы активно-оборонительной реакции совпадает с переходом щенят к самостоятельному существованию (с переходом на смешанную пищу с последующим отнятием от матери).

В развитии специализированного отрихивательного рефлекса у щенят также наблюдается определенная фазность (рис. 2). Более раннее появление двигательных актов передней конечности в ответ на условный сигнал находит свое отражение и в процессе развития безусловнорефлекторных проявлений этих реакций. Соответственно этому при раздражении поверхности ушной раковины рефлекторные движения передней конечности (умывательные движения) обнаруживаются раньше других кожных рефлексов и в эмбриогенезе (Волохов, 1951).

Одновременное бурное проявление в ответ на условное раздражение, помимо отрихивательных и других специализированных движений — умывательных, чесательных и лизательных — позволяет говорить о широкой эффекторной генерализации в период 35—60-го дня жизни щенка. Возникновение цепи реакций в ответ на условный сигнал объясняется иррадиацией возбуждения на центры всех этих рефлексов, наступающей при раздражении рецепторной поверхности ушной раковины, являющейся их общей рефлексогенной зоной.

рис. 2, на котором схематически представлено развитие условнорефлекторной деятельности у щенят в течение первых 2 месяцев жизни, видно, что в протекании общедвигательной реакции наблюдаются две фазы: фаза пассивно-оборонительной реакции — с 22—25-го по 30—35-й день — и фаза активно-оборонительной реакции — с 35—37-го дня постнатального существования щенка. У животных, исследованных с 2—3-месячного возраста, элементы пассивно-оборонительного поведения при действии условного сигнала проявляются в течение очень короткого времени (1—2 дней), а иногда и совсем отсутствуют.

Наиболее раннее возникновение пассивно-оборонительной реакции в процессе развития высшей нервной деятельности

О широкой генерализации возбудительного процесса как в эффекторной, так и в рецепторной частях рефлекторной дуги на определенных этапах онтогенетического развития свидетельствуют данные, полученные на детях (Иванов-Смоленский, 1940; Кольцова, 1953), а также при исследовании щенков (Клепцова, 1953).

Последующие изменения в характере условнорефлекторной деятельности, обнаруженные нами, свидетельствуют о постепенном уточнении, дифференциации и специализации условнорефлекторных двигательных актов.

Важнейшим фактором в происхождении этих изменений является дальнейшее морфологическое и функциональное созревание высших отделов мозга и главным образом совершенствование всех видов коркового торможения.

Нами были обнаружены определенные возрастные различия в скорости образования и упрочивания вновь образованных двигательных актов. Различия во времени появления и скорости возникновения общедвигательной формы условнорефлекторной деятельности и локальных ее проявлений свидетельствуют о том, что созревание функциональных, структурных и физико-химических особенностей высших отделов центральной нервной системы, обеспечивающих специализированные реакции, происходит позднее. Поэтому осуществление локальных реакций по сравнению с общедвигательной является более трудной задачей для нервной системы молодых животных.

ВЫВОДЫ

1. У щенят, исследованных с 13-дневного возраста, условнорефлекторная реакция на звук возникает на 21—23-й день постнатального периода в виде общедвигательной реакции.

2. В протекании условной общедвигательной реакции наблюдаются 2 фазы: фаза пассивно-оборонительной реакции (22—35-й день постнатального периода развития) и фаза активно-оборонительной реакции (с 35—37-го дня жизни).

3. Условнорефлекторная отрицательная реакция образуется в период между 30-м и 35-м днями и упрочивается к 40—45-му дню постнатальной жизни щенка.

4. Ориентировочная реакция в ответ на звуковое раздражение возникает у щенят на 14—15-й день постнатального развития. С увеличением возраста и числа опытных дней наблюдается угашение ориентировочной реакции.

5. У щенят всех исследованных возрастов наблюдаются значительные индивидуальные различия в сроках появления, скорости выработки и степени выраженности условнорефлекторных двигательных реакций.

6. Применение методики отрицательных условных рефлексов позволяет выявлять возрастные и индивидуальные особенности в характере основных нервных процессов на разных стадиях онтогенетического развития животных.

ЛИТЕРАТУРА

- Барышева Л. М., Журн. высш. нервн. деятельн., 1, в. 2, 223, 1951.
Волохов А. А. Закономерности онтогенеза нервной деятельности в свете эволюционного учения. М.—Л., 1951; Материалы первой научной конференции по вопросам возрастной морфологии и физиологии (тезисы), 36, М., 1952.
Волохов А. А. и Г. А. Образцова, Бюлл. экспер. биол. и медиц., 36, 68, 1953.
Иванов-Смоленский А. Г., Тр. Отд. физиолог. и патолог. в. н. д. человека, ВИЭМ им. А. М. Горького, 5, 268, 1940.

- Клепцова М. П., Тезисы докл. 16-го совещ. по проблемам в. н. д., посвящ. памяти И. П. Павлова, 102, М., 1953.
- Кольцова М. М. Материалы по изучению формирования сигнальных систем деятельности у ребенка. Автореферат дисс., Л., 1953.
- Майоров Ф. П., Арх. биол. наук, 29, в. 3, 341, 1929.
- Моисеева Н. А., ДАН СССР, 87, № 2, 321, 1952.
- Образцова Г. А., Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова, 1, 166, 1952; 2, 411, 1953.
- Павлов И. П. (1934). Павловские среды, 2, 542, 586, 1949.
- Панченкова Э. Ф., Тезисы Первой научн. конфер. по вопр. возрастн. морфол. и физиол., 38, М., 1952.
- Розенталь И. С., Арх. биол. наук, 29, в. 3, 367, 1929.
- Трошихин В. А., Журн. высш. нервн. деят., 2, 561, 1952.
- Цитович И. С. Происхождение и образование натуральных условных рефлексов. Дисс., СПб., 1911.
- Fuller J., C. Easler a. E. Banks, Amer. Journ. Physiol., 160, 3, 1950.
- James W. a. D. J. Cannon, Amer. Journ. Physiol., 168, 1, 251, 1952.

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ФАРМАКОДИНАМИКИ ВОЗБУЖДАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ АТРОПИНА НА КОРУ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ

Д. Даниелополу, К. Джурджеа и Ж. Дрокон

Институт нормальной и патологической физиологии, Бухарест

Поступило 6 V 1955

Результаты многочисленных исследований показывают, что функциональный тонус коры больших полушарий поддерживается при помощи безусловных и условных рефлекторных, а также гуморальных механизмов, которые участвуют в нормальной деятельности коры (Галкин и Сперанский, Абуладзе, Асратян, Купалов, Костенецкая, Луков, Петрова, Павлова, Вальков, Зевальд и др.).

Эти данные, а также данные, полученные нами в предыдущих исследованиях, связанных с выработкой условных рефлексов путем непосредственного раздражения коры (Джурджеа), явились для нас исходными для систематического изучения вопроса о кортикальном тонусе.

В настоящем сообщении излагаются некоторые результаты изучения возбуждающего действия атропина на кору больших полушарий кролика, полученные методом электроэнцефалографии. Это представляет интерес: 1) для вопроса о тонусе коры, так как замечено, что физиологический эффект определенного фармакологического вещества зависит от тонуса, в котором находится кора в момент применения этого вещества; 2) в связи с отношениями между эффектом действия атропина и эффектом действия ацетилхолина (Ачх) при передаче возбуждения в центральной нервной системе (Быков, 1937; Bulbring a. Burn, 1941; Артемьев и Бабский, 1950, и др.); 3) для решения вопроса о действии атропина на кору, так как в настоящее время еще существуют разногласия в отношении его действия на электрическую деятельность центров (Feldberg, 1945).

Многочисленные фармакодинамические данные о действии атропина противоречат друг другу. Известно, что атропин парализует блуждающий нерв и все парасимпатические нервные волокна. Этим объясняется учащение сердцебиений при действии атропина на сердце.

Соллман (Soliman, 1948) отмечает, что первоначальные терапевтические дозы атропина вызывают урежение сердечного ритма за счет центрального возбуждения блуждающих нервов. Только после повторного назначения атропина появляется ускорение ритма в результате паралича блуждающего нерва.

Действие атропина на сосудодвигательные центры также не выяснено окончательно. Пик утверждает, что атропин возбуждает сосудодвигательные центры, основываясь на том, что повышенное давление, вызываемое атропином, не появляется после перерезки блуждающих нервов и спинного мозга. Сурминский (Surminskii), наоборот, полагает, что атропин парализует сосудодвигательные центры.

Противоречивые мнения обнаруживаются и в отношении действия атропина на центры спинного мозга, а также на корковые центры.

Альбертони (Albertoni) полагает, что атропин возбуждает корковые двигательные центры, в то время как Бецольд (Bezold) считает, что он вызывает паралич корковых тормозящих центров.

Кусний (Kusnij) утверждает, что атропин возбуждает некоторые корковые центры и тормозит другие.

Согласно Даниелополу (1952), многие медикаменты имеют двойное действие: неспецифическое, оказываемое при помощи природных факторов (ионы, химические медиаторы, гормоны, ферменты и т. д.), аналогичное действию других медикаментов, и собственное, или специфическое, действие, которое нужно различать для каждого медикамента. Это относится и к атропину.

Неспецифическое действие атропина является двойным и зависит от дозы. Так, Даниелополу (Danielopolu, 1912) обнаружил, что малые дозы атропина замедляют ритм сердца, в то время как большие дозы вызывают его ускорение.

Атропин оказывает на холинэстеразу инактивирующее действие (противоацетилхолилитическое), благоприятствующее действию Ацх и являющееся преобладающим при назначении малых доз. С другой стороны, атропин понижает реактивность эффекторной клетки в отношении Ацх (парасимпатикозадерживающее действие), посредством чего задерживается действие Ацх (при назначении больших доз).

Однако действие атропина зависит также и от реактивных особенностей изучаемого органа. В отношении нервной системы установлено (Danielopolu, 1952), что атропин сохраняет противоацетилхолилитическое действие, что способствует действию Ацх и вызывает судороги.

Электроэнцефалографические исследования действия атропина на кору больших полушарий столь же противоречивы.

Гиббс, Гиббс и Леннокс (F. Gibbs, E. Gibbs a. Lennox, 1937) на основании изучения трех клинических случаев приходят к заключению, что атропин вообще подавляет электрическую активность мозга, особенно в больших дозах.

Четфилд и Дэмписэй (Chatfield a. Dempsey, 1942) обнаружили подобный эффект, снимающий также возбуждающий эффект предварительно назначенного Ацх. Однако сами авторы признают противоречивость своих исследований.

Та же противоречивость отмечается и в работе Фельдберга (1945, цит. по Артемьеву и Бабскому, 1950).

Наконец, Артемьев и Бабский нашли, что атропин, воздействуя непосредственно на кору, либо не изменяет ее электрическую деятельность, либо несколько ослабляет. Авторы утверждают также, что атропин задерживает действие Ацх на кору.

Таковы в общих чертах противоречивые данные, связанные с действием атропина на кору больших полушарий.

МЕТОДИКА

Опыты производились на 11 кроликах (самцах) весом от 2000 до 2500 г. За 4—5 дней до опытов у кроликов под эфирным наркозом обнажалась поверхность черепа в 4—6 см² и удалялась надкостница.

Электроэнцефалографическая запись (ЭЭГ) велась при помощи электроэнцефалографа с 4 отведениями. Электроды отведений состояли из простых игл, которые легко вводились в обнаженные кости черепа. Записи производились в двигательных, зрительных и слуховых участках обоих полушарий. Одновременно на той же ленте при помощи пьезоэлектрического приспособления записывались пневмограммы.

Опыты проводились в специальной комнате, разделенной холщевой перегородкой на два отделения; в одном находился стол, на котором закреплялось животное,

а в другом — электроэнцефалограф. Все животные в течение нескольких дней приучались к условиям опыта. Применяемые вещества вводились шприцем в наружную вену уха. Опыты ставились по утрам до кормления животных. У кроликов при повторном введении электродов наблюдалось размягчение костей; чтобы предупредить это, животным в пищу давался рыбий жир и углекислый кальций.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Опыты с несомненностью показали, что атропин вызывает усиление электрической деятельности коры как в отношении частоты ритма, так и в отношении амплитуды колебаний.

Спустя несколько минут после внутривенного введения сернокислого атропина общая картина ЭЭГ резко изменяется: появляются быстрые, обладающие широким размахом колебания, среди которых можно различить переход от так называемых «острых» волн к «спайкам». Острые волны, частота которых 21—30 гц, а напряжение 100—300 мкв, в большинстве случаев имеют монофазный характер. Реже встречаются двухфазные колебания той же частоты и напряжения. Спайки отмечаются реже и достигают напряжения 300—350 мкв. Этот ускоренный ритм отмечается при всех отведениях, выражая изменения, происходящие

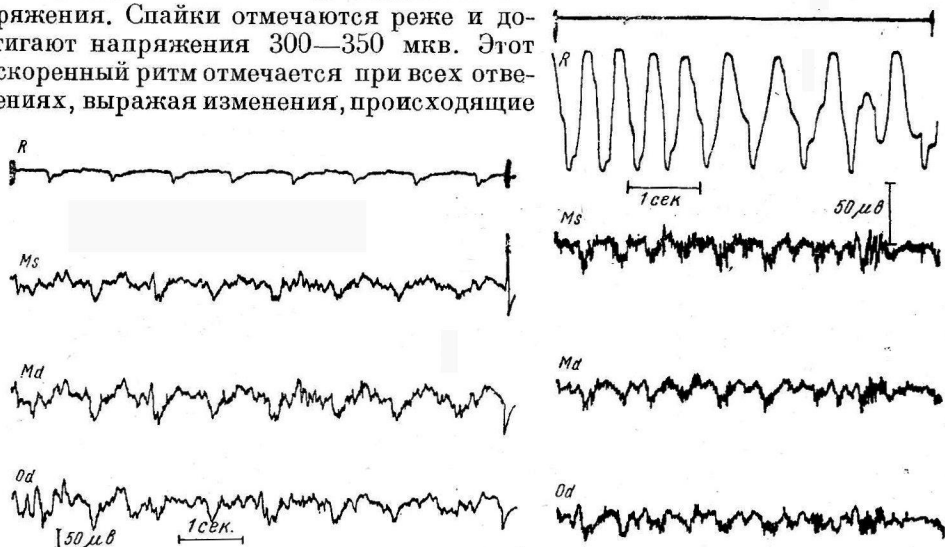


Рис. 1. Кролик № 21. Опыт 20 XI 1953. ЭЭГ перед введением атропина.

в функциональном состоянии коры в целом. Он характерен для большей части (70—90%), а иногда почти для всей кривой.

Через 20—30 сек. после введения атропина на фоне быстрого ритма появляются медленные волны (3 сек.) большой амплитуды (100—150 мкв), нерегулярно расположенные между острыми волнами (рис. 1—3).

Доза атропина, необходимая для получения такой картины, для большинства животных колеблется между 1—2 мг атропина. Гораздо реже этот эффект получается после применения 1—2 мг атропина.

В случаях, когда эффект получается после введения малых доз атропина (1—2 мг), первоначальный быстрый ритм может продолжительное время оставаться неизменным без появления медленных волн, которые наблюдаются только при введении больших доз.

Следовательно, за эффект при введении атропина нужно принимать появление характерных изменений в ЭЭГ кролика — повышение ритма и амплитуды колебаний электрической кортикальной деятельности.

Возникает вопрос, что представляют собой эти изменения, вызванные действием атропина и наблюдаемые в ЭЭГ, с физиологической точки зрения.

До настоящего времени еще точно не установлено, какова электроэнцефалографическая картина процессов возбуждения и торможения. В литературе имеются некоторые данные на этот счет, но они еще далеко не являются исчерпывающими.

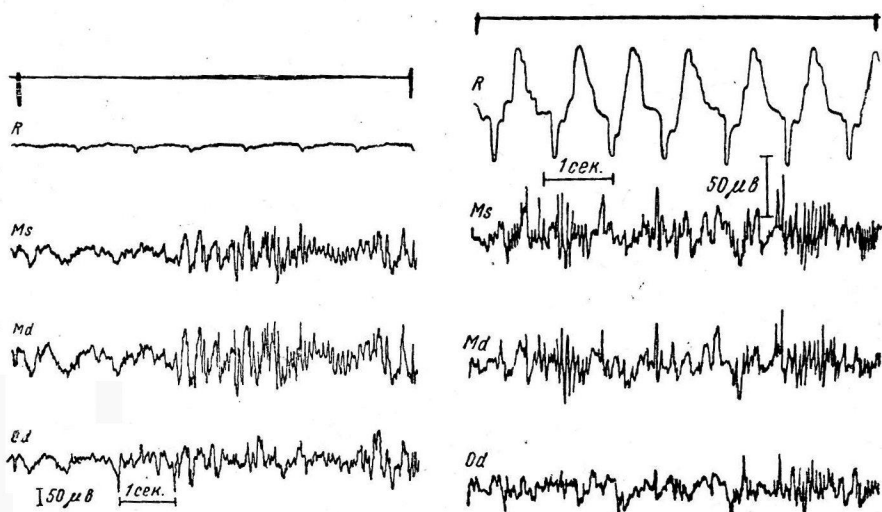


Рис. 2. То же, что и на рис. 1. ЭЭГ спустя 12 сек. после введения 1 мг атропина.

Известно, что возбуждение некоторых периферических рецепторов вызывает в соответствующих участках корковой проекции появление быстрых волн большой амплитуды (Данилевский, 1876; Кауфман, 1912;

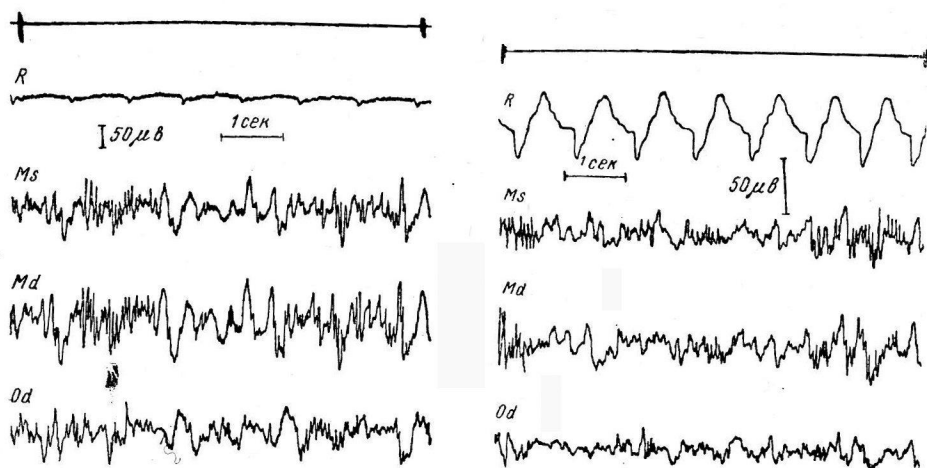


Рис. 3. То же, что и на рис. 1. ЭЭГ спустя 15 мин.

Adrian a. Matthews, 1934; Ливанов и др.); что некоторые вещества, возбуждающие кору (стрихнин, кардиазол и т. д.), вызывают на ЭЭГ изменения, сходные с изменениями при периферическом возбуждении (Gerard, 1936; Дюссар де Баррен, 1937, и др.); во время физиологического или наркотического сна на электроэнцефалограмме появляются медленные волны большой амплитуды (Bremer, 1936, 1938; Marinescu, Sager et Kreindler, 1937, и др.).

Следовательно, резкое усиление электрической деятельности (ритма и амплитуды колебаний) можно рассматривать как проявление процесса возбуждения, в то время как угнетение электрической деятельности и появление медленных волн отражают развитие процесса торможения.

В действительности явления более сложны, но приближенно можно воспользоваться указанным толкованием.

Таким образом, в наших опытах во всех случаях наблюдалось возбуждающее действие атропина на кору, так как внутривенное введение надлежащей дозы атропина вызывало ускорение и явное усиление электрокортикальной деятельности; возбуждающее действие атропина продолжается иногда до 24 час.

Другим доказательством возбуждающего действия атропина на кору является известный факт, что при увеличении вводимой дозы атропина зачастую можно получить клонические — тонические судороги, которые иногда заканчиваются гибелью животного. Так, например, в наших опытах кролик № 13 погиб в конвульсиях после повторного введения 15 мг атропина. Появление конвульсий мы наблюдали также и при введении меньших доз, но животные в этих случаях оставались жить.

При введении атропина в дозах 1—2 мг после стадии возбуждения у кролика наблюдается угнетенное состояние, и он может даже заснуть. Это обстоятельство связано, по видимому, с описанным выше появлением на фоне быстрых волн медленных колебаний. Гипотетически чередование быстрых и медленных ритмов мы объясняем как выражение борьбы между процессами возбуждения и торможения в коре больших полушарий, как результат возбуждающего действия атропина. Можно предположить, что, увеличивая дозу атропина, мы приближаемся к пределу работоспособности коры; следовательно, прогрессивно развивается процесс запретного торможения в качестве защитного механизма коркового нейрона.

Данные наших опытов совпадают с данными Даниелополу (Danielopolu, 1952), который отметил возбуждающий эффект атропина при его воздействии непосредственно на кору. Как уже было сказано, и в старых клинических наблюдениях отмечалось возбуждающее действие средних доз атропина на нервную систему.

С другой стороны, наши данные находятся в противоречии с данными Артемьева и Бабского (1950), что, по видимому, является следствием разных экспериментальных условий. Большинство авторов работало, пользуясь методом непосредственного нанесения изучаемого вещества на кору. Мы полагаем, что этот метод не может быть рекомендован для записи ЭЭГ с коры, поскольку кора подвергается при этом постоянной травме, которая может влиять на электрическую деятельность. Поэтому предпочтительнее метод внутривенных вливаний, при котором процессы развертываются по образцу хронического опыта, как это рекомендовал И. П. Павлов.

Для проверки того, не влияют ли условия опыта на ЭЭГ, мы провели 6 контрольных опытов: животные в течение 1½—2 час. находились на рабочем столе без всякого вмешательства в тех же условиях, что и во время опытов; при этом значительных изменений в ЭЭГ отмечено не было.

Таким образом, можно заключить, что наши опыты, подкрепленные контрольными опытами, доказали возбуждающее действие атропина на кору.

Что касается способа действия атропина на кору, то можно утверждать, что атропин по крайней мере частично действует при посредстве Ацх. Это следует из наших опытов.

Из протокола опыта можно видеть, что доза в 500 гамм Ацх не вызывала в начале опыта никаких изменений в ЭЭГ. Доза в 2 мг атропина является дозой, вызывающей явные явления кортикального возбуждения

Протокол опыта
от 19 XI 1953. Кролик № 21

Время введения атропина и Ацх	Количество введенного внутривенно атропина и Ацх	Изменения ЭЭГ
10 ч. 34 м.	250 гамм Ацх	ЭЭГ без изменений
10 » 39 »	500 » »	То же
10 » 40 »	1 сг атропина	Спустя 2 сек. наблюдается ускорение дыхательного ритма, которое на ЭЭГ продолжается 2 сек., после чего наблюдается первоначальная картина
10 » 51 »	2 сг »	Спустя 6 сек. наблюдается характерная картина ускорения и увеличения амплитуды электрической корковой деятельности, которая сохраняется постоянной до конца опыта
10 » 59 »	500 гамм Ацх	Сейчас же после впрыскивания настолько быстро появляются конвульсии, что записывается только их окончание; за ними следует несколько медленных волн, а также и угнетение электрической деятельности. Спустя 16 сек. наступает первоначальная картина
11 » 16 »	500 » »	Сейчас же появляется несколько клонических сокращений, после чего наблюдается первоначальная картина, без появления медленных волн
11 » 20 »	2 сг атропина	ЭЭГ без изменения
12 » 31 »	500 гамм Ацх	Спустя 4 сек. появляются ясные судороги, которые продолжаются 2 сек., после чего наблюдается первоначальная картина.

Примечание. На фоновой ЭЭГ наблюдается ритм, синхронный с дыхательным, который иногда заменяется «залпом», состоящим из нескольких заостренных волн большого вольтажа (150—180) (рис. 4).

(рис. 5). На этом фоне новое применение дозы в 500 гамм Ацх ведет к появлению клонических судорог. После конвульсий появляется несколько медленных волн. Повторение этой дозы вновь вызывает судороги, за которыми на этот раз уже не появляются медленные волны (рис. 6).

В другом опыте на том же кролике доза 1 мг Ацх, которая не вызвала конвульсий, становилась конвульсивной, если животное предварительно подвергалось атропинизации и если доза атропина являлась достаточной, для того чтобы увеличить кортикальную возбудимость. С другой стороны, на фоне картины, вызываемой атропином, уже не отмечались медленные волны большой амплитуды, которые появлялись после первых явлений подкреплений кортикальной электрической деятельности в результате введения Ацх (рис. 7 и 8).

В некоторых случаях введение Ацх может вызывать появление медленных волн большой амплитуды без предыдущего появления судорог или же ясной фазы усиления кортикальной электрической деятельности. Изменение функционального состояния коры и в этих случаях в результате введения атропина дает картину, при которой на этом измененном фоне Ацх уже не вызывает «залпов» медленных волн, которые наблюдались раньше.

В опыте на другом кролике доза в 400 гамм Ацх без конвульсий вызвала начальное угнетение кортикальной электрической деятельности, за которым следовал длительный период сохранения медленных волн большой амплитуды. После атропина эта же доза Ацх несмотря на то, что она вызвала начальное угнетение кортикальной электрической деятельности, не сопровождалась появлением медленных волн.

Таким образом, из наших опытов вытекает следующее:

1) атропин не препятствует действию Ацх;

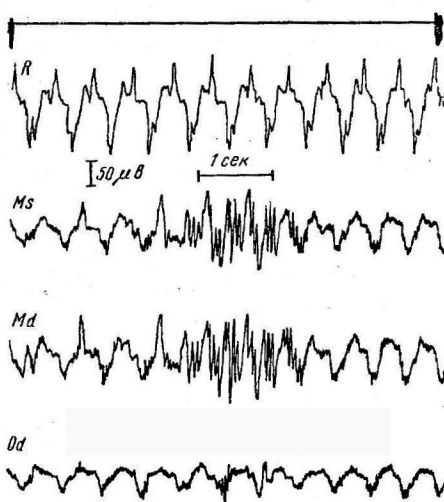


Рис. 4. Кролик № 21. Опыт 19 XI 1953. ЭЭГ в начале опыта (до введения какого-либо вещества).

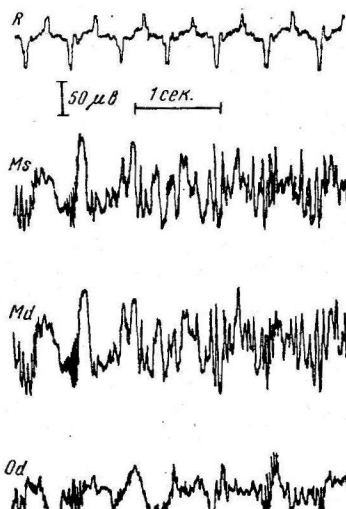


Рис. 5. То же, что и на рис. 4. ЭЭГ после 2 мг атропина.

2) во многих случаях доза Ацх, вызывающая конвульсии, может быть понижена, если животному предварительно назначается атропин в количестве, достаточном для возбуждения коры;

3) после введения Ацх на фоне атропина за конвульсиями, которые возникают в результате введения Ацх, уже не появляются медленные волны большой амплитуды, а ЭЭГ быстро возвращается к состоянию, которое предшествовало появлению конвульсий;

4) если введение Ацх на фоне атропина не вызывает конвульсий, то и в этом случае медленные волны не появляются.

Что же представляют собой с физиологической точки зрения явления, которые мы наблюдали?

В первой части нашего сообщения было показано, что атропин обладает возбуждающим действием на кору. Это действие проявляется в усилении и ускорении кортикальной электрической деятельности, а также в появлении конвульсий при введении больших доз атропина.

То обстоятельство, что атропинизация животного не только не препятствует, но даже благоприятствует возбуждающему действию Ацх на кору, подтверждает точку зрения Даниелополу (Danielopolu, 1952), что на уровне коры больших полушарий преобладает противоацетилхолилитический эффект (А—Ацх—Л) атропина.

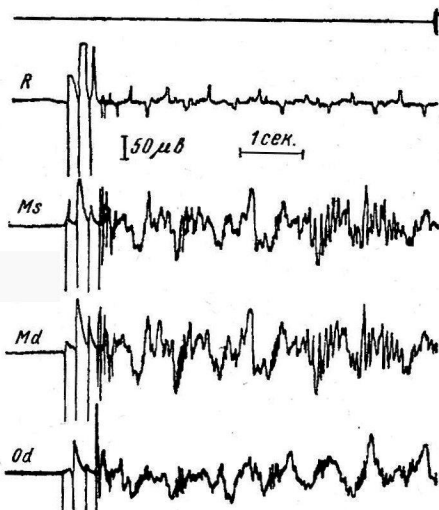


Рис. 6. То же, что и на рис. 4. ЭЭГ после 500 гамм Ацх (через 17 мин. после начала опыта).

Следовательно, атропин оказывает свое действие на кору частично при посредстве Ацх, т. е. при помощи неспецифического механизма. В то же время было установлено, что атропин препятствует появлению медленных волн после конвульсий, вызванных Ацх. Для толкования этого явления мы должны основываться на понятиях о работоспособности коры и запредельном торможении, выдвинутых И. П. Павловым (1927).

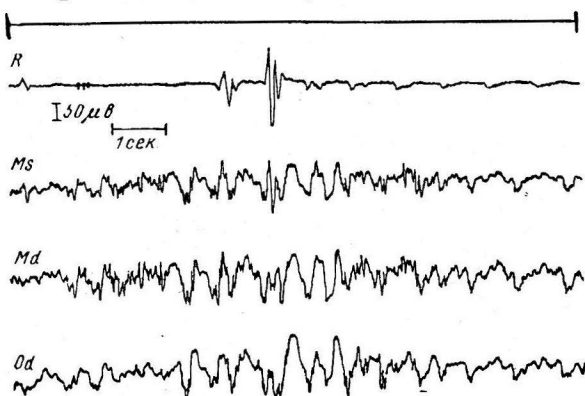


Рис. 7. Кролик № 21. Опыт 20 XII 1953. ЭЭГ после 700 гамм Ацх.

Клиника конвульсивных припадков, вне зависимости от их природы, указывает на то, что конец всякого припадка сопровождается состоянием кортикального торможения, интенсивность и продолжительность которого достаточно ясно связана с интенсивностью и продолжительностью соответствующего припадка.

В случае сильного припадка эпилепсии наблюдается послеэпилептическое коматозное состояние, в то время как при небольшом припадке (например при Джаксоновской эпилепсии) в конце припадка больной находится некоторое время в состоянии ступора, сонливости, а иногда даже засыпает.

Многочисленные энцефалографические исследования (F. Gibbs, E. Gibbs a. Lennox, 1937, 1943; Беритов, Бакурадзе и Дзидзишвили, 1943; Бурденко, Анохин и Майорчик, 1945; Жестер, и др.) показали, что ускорение и усиление электрической деятельности во время эпилептического припадка после его прекра-

щения заменяется появлением медленных волн типа дельта.

Торможение, следующее за конвульсивным припадком, может толковаться как запредельное, появляющееся в результате чрезмерной силы процесса возбуждения во время припадка.

Такое же толкование мы даем и ЭЭГ, полученной после введения Ацх. Конвульсии, вызываемые Ацх, являются выражением сильного возбуждения коры, а медленные волны, появляющиеся позже, есть электроэнцефалографическое выражение запредельного торможения после конвульсивного припадка (см. также Боннет и Бремер).



Рис. 8. То же, что и на рис. 7. ЭЭГ после 700 гамм Ацх (через 6 мин. после введения 1 мг атропина).

То обстоятельство, что на фоне действия атропина конвульсии могут появляться при назначении небольшой дозы Ацх и что за ними не следует появление медленных волн, заставляет нас предложить гипотезу о комплексном действии атропина на кору больших полушарий.

Атропин вызывает корковое возбуждение и благоприятствует действию Ацх, а также увеличивает работоспособность коры.

Действительно, вызываемое атропином сильное раздражение коры в результате введения Ацх уже не приводит к развитию запредельного торможения, а электрическая деятельность коры сразу же возвращается к обычному уровню. Это означает, что соответствующее раздражение не довело клетки коры до предела работоспособности, который был повышен в результате действия атропина.

Это толкование применимо также в случаях, когда Ацх не вызывает судорог, а только возбуждение, за которым следуют медленные волны или даже медленные волны без возбуждения. Исследования показывают, что иногда запредельное торможение появляется настолько быстро, что мы можем обнаружить только начальное возбуждение. С другой стороны, медленные волны, внезапно обнаруживающиеся в исследуемом участке, являются по существу проявлением торможения, которое иррадирует из соседних участков.

Мы ставим себе целью проверить эту гипотезу также и на животных с выработанными условными рефлексам, на которых мы сможем параллельно следить за ЭЭГ и за изменениями этих условных рефлексов. В то же время мы располагаем данными, которые дают косвенные указания относительно правильности нашей гипотезы. Эти опыты были произведены для того, чтобы получить объяснения некоторых результатов, которые находятся в видимом противоречии с нашими наблюдениями.

В двух случаях мы наблюдали, что назначение Ацх после атропина не вызывает изменения ЭЭГ и конвульсий в дозе, при которой раньше они вызывались. Нужно отметить, что в этих опытах, прежде чем перейти к назначению атропина, мы произвели повторные впрыскивания Ацх.

Очевидно, в данном случае вследствие повторных назначений Ацх проявляется ослабление действия Ацх, а не противоположное влияние атропина.

Чтобы проверить эту гипотезу, мы поставили несколько опытов, показавших, что после частых введений Ацх эффект его действия на кору действительно имеет склонность понижаться. Поэтому надо полагать, что результаты указанных двух опытов, при которых атропин, видимо, препятствовал действию Ацх на кору, объясняются истощением действия Ацх в результате его частых введений перед инъекцией атропина.

ОБСУЖДЕНИЕ

На основании наших данных дискуссионным является вопрос о роли Ацх как химического медиатора нервного возбуждения.

Авторы, отрицающие эту роль Ацх (Касе и Фюндербюри, Дэмпей и др.), основываются на данных, полученных при помощи атропина. Считая, что атропин препятствует действию Ацх, и обнаружив, что атропин не препятствует разворачиванию рефлекторной деятельности, они приходят к заключению, что Ацх не является химическим медиатором нервного возбуждения.

Полученные Даниелополу и его сотрудниками данные показывают, что атропин не только не препятствует, но даже благоприятствует действию Ацх на корковую активность. Поэтому мы полагаем, что Ацх является химическим медиатором нервного возбуждения.

Противоречивые результаты, полученные другими авторами, могут объясняться рядом факторов, зависящих от методики исследования.

Так, приходится признать, что методика непосредственного воздействия разными лекарственными веществами на кору является грубой. С другой стороны, результаты в большой степени зависят от тонуса коры в момент применения лекарственного вещества.

Мы видели, что достаточно повторно применить Апх, как он перестанет оказывать соответствующий эффект. Мы видели также, что изменение кортикального тонуса при помощи атропина радикально изменяет ответ коры на применение Апх.

Комплексная динамика коры и сложные отношения между корковыми и подкорковыми центрами зависят от качества раздражителей и типологического характера нервной системы животного, а также и от функционального тонуса коры больших полушарий в момент выработки ответной реакции.

Отсюда следует важность подробного изучения физиологических механизмов сохранения и регулирования кортикального тонуса, чем мы и занимаемся в настоящее время.

ВЫВОДЫ

1. В условиях хронического опыта на кроликах было установлено, что атропин в дозе 1—2 мг и реже в дозе нескольких мг вызывает появление характерных изменений электроэнцефалограмм, которые доказывают возбуждающее действие атропина на кору больших полушарий.

2. Атропин оказывает влияние на действие ацетилхолина на кору. Так, при введении атропина доза ацетилхолина, приводящая к конвульсиям, может быть меньшей, чем перед назначением атропина.

3. Атропин не препятствует возбуждающему действию ацетилхолина.

4. Предложена гипотеза, что атропин повышает работоспособность коры больших полушарий, так как за конвульсиями, вызываемыми ацетилхолином, на фоне действия атропина уже не следуют «затяжные» волны дельта, а электрическая деятельность коры почти сейчас же возвращается к картине, которая предшествовала конвульсиям. Таким образом, за конвульсиями, вызываемыми ацетилхолином на фоне действия атропина, уже не следует ясное развертывание запредельного торможения, что, по всей вероятности, является выражением повышения работоспособности коры больших полушарий головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

- Абуладзе К. С., Тезисы XV международного физиологического конгресса, 2, 1935.
- Артемьев В. В. и Е. Б. Бабский, Физиолог. журн. СССР, 36, 151, 1950.
- Асратян Э. А., Арх. биол. наук, 30, 243, 1930.
- Беритов И. С., А. Бакурадзе и Н. Дзидзигишвили, Тр. Инст. физиолог. им. Бериташвили, № 5, 1943.
- Бурденко Н. Н., П. К. Анохин и В. Е. Майорчик, Вопросы нейрохирургии, 9, № 3, 1945.
- Быков К. М., сб. «Опыт исследования нервно-гуморальных связей», М., 1937.
- Вальков А. В., Русск. физиолог. журн., 7, № 1—6, 1924.
- Галкин В. С., Арх. биол. наук, 33, 27, 1933.
- Данилевский В. Я. Исследования по физиологии головного мозга. Дисс., М., 1876.
- Дюссер де Баррен Д. Функциональная локализация в коре мозга. М.—Л., 1937.
- Зевальд Л. О., Тр. Инст. эволюцион. физиолог. и патолог. в. н. д. им. акад. И. П. Павлова, 1, 1947.
- Кауфман П. Ю., Обзорение психиатрии, №№ 7—8 и 9, 1912.
- Костенецкая Н. А., Тр. физиолог. лабор. им. акад. И. П. Павлова., 15, 138, 1949.

- Купалов П. С., Арх. биол. наук, 33, № 5—6, 1933; Сов. врач. газ., № 14, 1935; Физиол. журн. СССР, 33, 699, 1947.
- Павлов И. П. (1927), Полн. собр. соч., 4, 1951.
- Павлова А. М., Тр. физиол. лабор. им. акад. И. П. Павлова, 7, 1937.
- Петрова М. К., Тр. физиол. лабор. им. акад. И. П. Павлова, 7, 1937.
- Adrian E. D. a. B. H. Matthews, Journ. Physiol., 81, № 4, 1934.
- Bremer F., Compt. Rend. Soc. Biol., 71, 861, 1936; 75, 550, 1938.
- Bulbring E. a. G. H. Burn, Journ. Physiol., 100, 337, 1941.
- Chatfield P. O. a. E. W. Dempsey, Amer. Journ. Physiol., 135, 633, 1942.
- Danielopolu D., Compt. Rend. Soc. Biol., 73, 343, 1912; Studii si cercetari de fiziologie si neurologie, 3, 43, 1952.
- Feldberg W., Physiol. Rev., 25, 596, 1945.
- Gerard R., Transact. Amer. neurol. asoc., 62, 55, 1936.
- Gibbs F. A., E. L. Gibbs a. W. G. Lennox, Brain, 60, 1937; Arch. neurol. a. psychiatr., 50, № 2, 1943.
- Giurgea G., Studii si cercetari de fiziologie si neurologie, 4, № 1—2, 1953.
- Marinescu G., O. Sager et A. Kreindler, Bull. de L'Acad. Med. Paris., 67, 273, 1937.
- Sollman T. Manual of pharmacology. Philadelphia. London, 1948.

ОТОБРАЖЕНИЕ ПАРАБИОТИЧЕСКИХ СТАДИЙ В ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ КОРЫ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА В ТЕЧЕНИЕ СНА

П. И. Гуляев

Лаборатория высшей нервной деятельности Физиологического института имени А. А. Ухтомского при Ленинградском Государственном университете, Ленинград

Поступило 14 VI 1953

В предыдущей нашей работе было дано описание изменений электроэнцефалограммы в течение сна при естественном его развитии и затем с применением сенсорной стимуляции световыми, звуковыми и тактильными раздражениями (Гуляев, 1955). Сила раздражений при наблюдениях была постоянной. Применение раздражений неизменной силы, хотя и качественно различных, не дает возможности полностью вскрыть динамику состояния торможения в коре мозга. Изменение состояния клеток можно обнаружить в более полном объеме, применяя классическую методику Введенского, т. е. используя раздражения разной силы — слабые, средние и сильные. Применение градации силы раздражения позволило глубже вскрыть картину изменения состояния клеток коры.

МЕТОДИКА

Регистрация электрической активности коры производилась с помощью чернильной осциллографической установки. Методика регистрации, условия в камере и отметки раздражения описаны в предыдущей работе. Световая стимуляция осуществлялась включением или выключением ламп различной мощности. Регистрация ЭЭГ производилась непрерывно в течение всего наблюдения. Никакие искусственные снотворные средства не применялись. Испытуемые засыпали сами в силу естественных условий обстановки. Под наблюдением было 11 человек практически здоровых людей. Наблюдения велись в обычное рабочее время во второй половине дня, примерно от 2 до 6 час. Каждое исследование длилось примерно около одного часа.

О т о б р а ж е н и е с т а д и й В в е д е н с к о г о в Э Э Г
в т е ч е н и е с н а

Нормальные силовые отношения. В первой стадии сна, в легкой дремоте, силовые отношения еще не нарушены и остаются нормальными в течение всей стадии. В начале второй стадии сна, стадии дремоты, когда испытуемый еще только начинает засыпать, испытание показывает нормальные силовые отношения, которые выражаются в том, что слабое раздражение вызывает вспышку альфа-ритма меньшей длительности, чем сильное раздражение. На рис. 1, А это видно из сравнения длительности вспышки, возникающей в ответ на слабое (40 вт) и сильное (200 вт) раздражения. Осциллограмма показывает, что сильное раздражение (200 вт) вызывает значительно более длительную вспышку альфа-ритма, чем слабое раздражение (40 вт). По мере углубления сна длитель-

ность вспышки как на слабое, так и на сильное раздражение постепенно уменьшается, но при этом начинают изменяться силовые отношения, именно длительность вспышки на сильное раздражение уменьшается скорее, чем на слабое, и, наконец, силовые отношения переходят в новую стадию.

Уравнительная стадия. Постепенное изменение силовых отношений приводит к тому, что длительности вспышек на сильное и слабое раздражения выравниваются. Рис. 1, *Б* показывает, что длительность вспышек на слабое (25 вт) и сильное (200 вт) раздражения примерно одинакова. Кривые рис. 1 зарегистрированы у одного и того же испытуемого.

Парадоксальная стадия. По мере углубления сна уравнительная стадия постепенно переходит к парадоксальной. На рис. 1, *В* дан пример парадоксальной стадии. В ответ на слабое раздражение (25 вт) кора отвечает вспышкой длительностью около 5 сек., в то время как на сильное раздражение (500 вт) ответа почти не заметно. Из рис. 1 видно, что мы понимаем под величиной или интенсивностью ответа коры именно длительность вспышки и величину амплитуды волн в ней.

При выполнении подобного рода исследований нужно обратить внимание на следующее методическое обстоятельство: вначале применяется слабое раздражение, а затем сильное (рис. 1, *В*). Если же сделать наоборот, применить сначала сильное, а потом слабое раздражение, тогда напрашивается вывод — применение света лампы 500 вт недостаточно для полного пробуждения, но испытуемый уже в какой-то степени проснулся, и если добавить к этому свет лампы 25 вт, то будет уже достаточно для пробуждения на несколько секунд; поэтому на сильное раздражение нет ответа, а на слабое есть. При том же порядке исследования, какой указан на рис. 1, *В*, такой вывод отпадает, так как мы видим, что испытуемый пробуждается от слабого раздражения и не пробуждается от сильного.

Мы придаем большое значение наличию парадоксальной стадии в ЭЭГ человека, поэтому для большей убедительности приводим еще одну осциллограмму. На рис. 2, *А* показано проявление парадоксальной стадии с применением вначале слабого раздражения (25 вт), а затем сильного (500 вт). На рис. 2, *Б* опыт выполнен наоборот — сначала применено сильное раздражение (500 вт), а затем слабое (25 вт), при этом вновь проявляется парадоксальное отношение к силе раздражения. Таким образом, рис. 2 показывает, что наличие парадоксальной стадии не зависит от порядка применения слабого и сильного раздражений.

Причина возникновения парабиотических стадий. Причиной возникновения парабиотических стадий в коре мозга во время сна является изменение отношения величины функциональных подвижностей возбудимых элементов гетерогенной физиологической системы. Мы подчеркиваем то обстоятельство, что причиной наличия стадий является не падение функциональной подвижности само по себе, а именно изменение отношения между подвижностями различных физиологических образований, входящих в гетерогенную систему. Равномерное падение подвижности всех звеньев цепи возбудимых элементов не должно вызывать стадий парабиоза. Возникновение парабиотических стадий в коре мозга можно объяснить изменением отношения между подвижностью рецепторов и подвижностью клеток коры мозга. Подвижность рецепторов в первом приближении остается неизменной, а подвижность клеток падает. В результате нарушения нормального отношения подвижностей возникают стадии парабиоза именно в форме нарушения силовых отношений, своеобразно отражающихся в ЭЭГ.

Парабиотическая стадия «торможение вслед за возбуждением». Парабиотическая стадия, носящая название

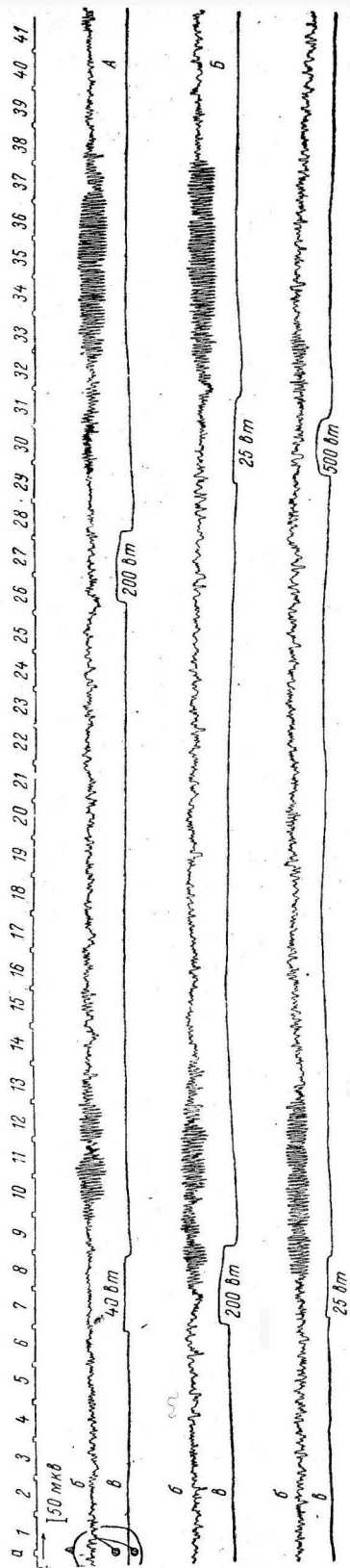


Рис. 1. Нормальные силовые отношения, уравнительная и парадоксальная стадии в ЭЭГ спящего человека.

а — отметка времени (через 1 сек.); б — ЭЭГ коры; в — отметка раздражения светом; А — нормальные силовые отношения; Б — уравнительная стадия; В — парадоксальная стадия.

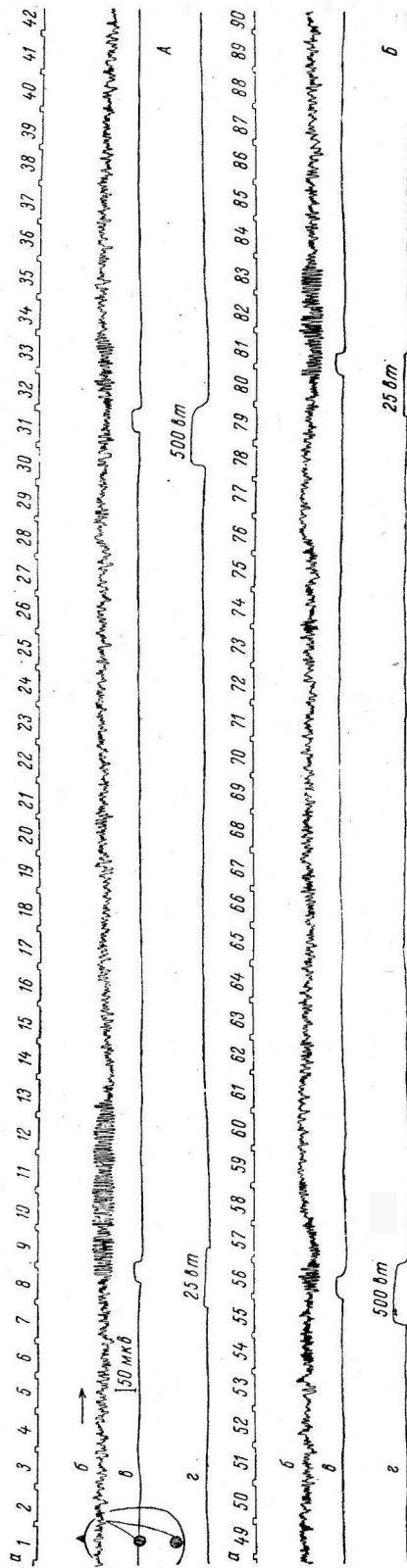


Рис. 2. Независимость возникновения парадоксальной стадии от порядка применения слабого и сильного раздражений. (Осциллограмма Б является продолжением осциллограммы А).

а — отметка времени; б — ЭЭГ коры; в — ответ испытуемого (нажатие на резиновую грушу); в — отметка раздражения светом.

«торможение вслед за возбуждением», открыта Ухтомским (1911), который в совместной работе с Ветюковым (1925) детально исследовал ее. Русинов (1930) показал, что эта стадия закономерно возникает и на нерве в начале парадоксальной стадии. Наличие стадии «торможение вслед за возбуждением» обнаружено Ветюковым (1936) также в реакциях коры мозга собаки в опытах с условными рефлексами.

В работе Лурье и Русинова (1952) есть указание, что в коре мозга проявляется упомянутая стадия, но специальных опытов для ее обнаружения в ЭЭГ не проводится.

Чтобы доказать наличие стадии «торможение вслед за возбуждением», необходимо в ЭЭГ испытуемого создать какой-то наперед заданный ритм, чтобы на фоне этой, известной нам активности следить за изменениями состояния коры. Для этого лицо испытуемого освещалось светом, мелькающим с частотой 8 раз в 1 сек. Собственный ритм 8 обычно в дремотном состоянии на ЭЭГ не заметен. При раздражении же испытуемого мелькающим светом в ЭЭГ становится отчетливо заметен этот навязанный ритм, который и служит фоном активности. Частота мельканий 8 в 1 сек. выбрана потому, что у данного испытуемого частота собственного альфа-ритма была 12, так что на ЭЭГ было легко отличить навязанный собственный ритм. Такой способ исследования в отношении коры мозга применен впервые в работе Ливанова и Полякова (1945).

На рис. 3 показано проявление на ЭЭГ стадии «торможение вслед за возбуждением» у одного из испытуемых. В начале осциллограммы видно, что в затылочном отведении воспроизводится навязанный ритм 8, который доминирует в ЭЭГ. Затем на 6-й секунде после начала осциллограммы при непрерывном действии мелькающего света дается сильное раздражение — свет лампы 200 вт от другого источника света. Сильный раздражитель (свет лампы 200 вт) вызывает вспышку ритмов, отображающую возбужденное состояние коры, в составе которой заметны медленные и быстрые волны. Быстрые волны представляют собой альфа-ритм, частота которого у данного испытуемого равна 12. Постепенно вспышка прекращается и в ЭЭГ остается неопределенный ритм, но исчезает также и навязанный ритм 8, который до этого доминировал в ЭЭГ. Чтобы доказать, что сразу же за прекращением вспышки в коре развивается торможение, на 13-й секунде дается раздражение слабым светом лампы 40 вт. На ЭЭГ видно, что в ответ на это раздражение не возникает почти никаких существенных изменений и в течение 10 сек. наблюдается неопределенный ритм. Это доказывает, что после вспышки понизилась возбудимость коры. Затем появляется навязанный ритм 8, амплитуда которого постепенно увеличивается и он начинает доминиро-

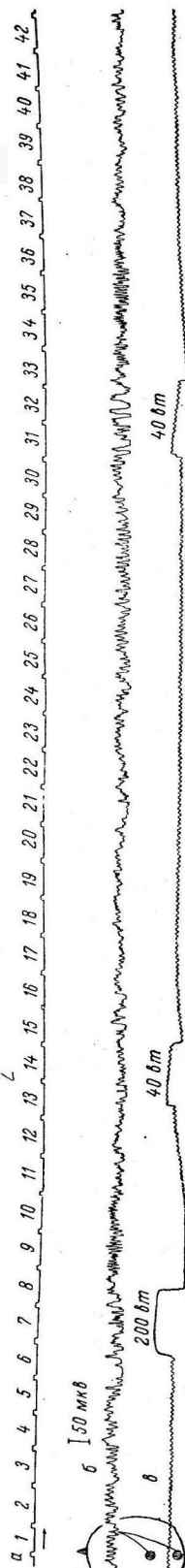


Рис. 3. Отображение в ЭЭГ спящего человека парабиотической стадии «торможение вслед за возбуждением». Обозначения те же, что и на рис. 1.

вать в ЭЭГ. На 31-й секунде снова дается слабое раздражение (40 вт), но теперь в ответ возникает вспышка ритмов, при этом более длительная, чем вспышка на сильное раздражение (200 вт), примененное в начале опыта. Следовательно, возбудимость коры поднялась. Опыт показывает, что все явление развивается закономерно, а не случайно, и что испытание производится в начале возникновения парадоксальной стадии. Следовательно, рис. 3 устанавливает не только факт наличия в ЭЭГ человека стадии «торможение вслед за возбуждением», но и место ее среди других парабитических стадий, а именно: она возникает в начале парадоксальной стадии.

Исходя из учения о парабитозе мы полагаем, что в начале опыта функциональная подвижность и возбудимость коры была достаточно высока, чтобы клетки коры мозга могли воспроизводить в порядке усвоения ритм 8, но недостаточна для воспроизведения собственного альфа-ритма 12. Сильный раздражитель (200 вт) поднимает подвижность и возбудимость, воз-

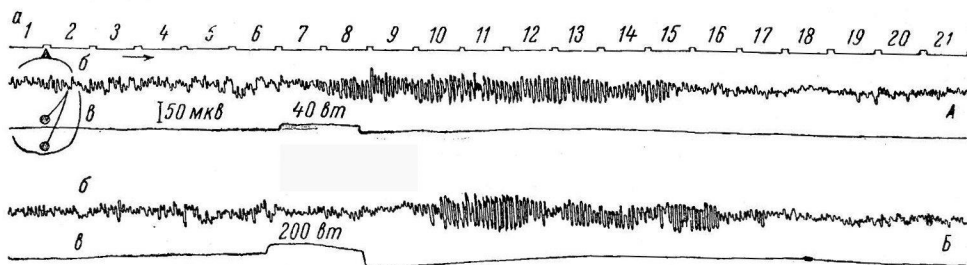


Рис. 4. Отображение в ЭЭГ спящего человека парабитической стадии «возбуждение вслед за торможением».

a — отметка времени (через 1 сек.); *б* — ЭЭГ коры; *в* — отметка раздражения светом; *A* — нормальный ответ при слабом раздражении; *B* — стадия «возбуждение вслед за торможением», возникающая в ответ на сильное раздражение.

никает вспышка, и кора воспроизводит ритм 12. Но вслед за вспышкой подвижность и возбудимость коры падают. Поэтому кора не может воспроизводить навязанный ритм 8, и он исчезает из ЭЭГ. Постепенно подвижность и возбудимость восстанавливаются и кора вновь усваивает ритм.

Опыт показывает наличие торможения в коре мозга и его парабитическую природу. Видно также, что одним из условий усвоения ритма является повышение возбудимости и подвижности и способность клеток менять ритм в широких пределах от 35 до 1. Непосредственно видно, что возбудимость и подвижность неразрывно связаны между собой и что подвижность отражается в частоте ритмов коры.

Парабитическая стадия «возбуждение вслед за торможением». Кроме упомянутых уже стадий в ЭЭГ спящего человека обнаружена еще одна, которую можно назвать «возбуждение вслед за торможением». Эта стадия найдена на спинном мозге Введенским (1906). Она замечена также в ЭЭГ бодрствования человека (Лурье и Русинов, 1952). Кроме того, она обнаружена также в коре мозга собаки Ветюковым (1936), где он назвал ее рефлексом Сеченова.

На рис. 4 приведена ЭЭГ испытуемого, находящегося в состоянии дремоты. Из рис. 4, *A* видно, что в ответ на слабое раздражение светом лампы 40 вт возникает вспышка ритма, амплитуда которой постепенно возрастает. На сильное раздражение светом лампы 200 вт (рис. 4, *B*) ответ принципиально изменяется — сначала развивается торможение имеющейся электрической активности, которое через некоторое время после прекращения раздражения сменяется возбуждением.

Для объяснения стадии «возбуждение вслед за торможением» нужно принять во внимание трехфазное развитие парабиотического процесса (Васильев, 1953). Как известно, в начальной фазе парабиоза подвижность увеличивается, а возбудимость падает. В переходной фазе подвижность начинает прогрессивно снижаться, а возбудимость сначала повышается, а затем также снижается. В конечной фазе и возбудимость, и подвижность прогрессивно снижаются. Таким образом, и возбудимость, и подвижность имеют оптимальное значение в определенной фазе парабиоза. Но оптимальные значения их не совпадают.

На основании изложенного механизм стадии «возбуждение вслед за торможением» объясняется нами следующим образом.

В состоянии легкой дремоты кора мозга находится еще только в начальной фазе парабиоза, поэтому ее подвижность несколько повышена по отношению к подвижности бодрственного состояния, а возбудимость снижена. Слабое внешнее раздражение углубляет состояние парабиоза и переводит кору в начало переходной фазы. В начале переходной фазы

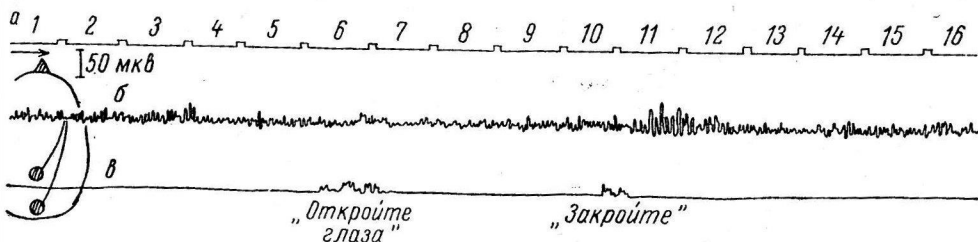


Рис. 5. Проявление стадии «возбуждение вслед за торможением» в ЭЭГ при открывании и закрывании глаз испытуемого.

а — отметка времени (через 1 сек); б — ЭЭГ коры; в — отметка приказа (голос экспериментатора регистрируется микрофоном).

подвижность незначительно повышается, но не переходит своего оптимального значения. Возбудимость же постепенно повышается, но также не переходит оптимального значения. Поэтому в ответ на слабое раздражение амплитуда ритма ЭЭГ должна постепенно увеличиваться. По прекращении раздражения состояние коры вновь приходит в первую фазу парабиоза.

При сильном же раздражении состояние коры быстро переходит в конечную фазу парабиоза, в которой и возбудимость, и подвижность понижены. Поэтому в течение действия раздражителя амплитуда ритма ЭЭГ понижена. По прекращении раздражения состояние коры вновь постепенно переходит сначала в переходную фазу, затем в начальную. При этом возбудимость коры постепенно изменяется: сначала повышается, достигает своего оптимального значения и затем вновь понижается. Поэтому амплитуда ритма также сначала повышается, а затем вновь уменьшается. Значение опыта состоит в том, что он наглядно показывает механизм торможения на уровне высокой подвижности. Упомянутая стадия занимает место среди других парабиотических стадий впереди уравнительной стадии. Она наглядно демонстрирует различие между утомлением и торможением. Торможение отличается от утомления быстрым восстановлением активности и даже ее экзальтацией. Кроме того, в этих опытах показывается, что под действием раздражителей торможение в коре мозга может возникать сразу без предварительного возникновения возбуждения. При этом видно, что торможение возникает именно в коре мозга под действием импульсов возбуждения, идущих от рецепторов.

Стадия «возбуждение вслед за торможением» проявляется еще иногда при открывании глаз испытуемым, находящимся в состоянии дремоты (рис. 5). Это явление наблюдается не у всех испытуемых и требует специального отношения между возбудимостью и подвижностью.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПЫТОВ

Как известно, наличие парабиотических закономерностей в реакциях центральной нервной системы доказано еще Введенским (1906). Работами его школы этот факт подтвержден и в настоящее время не подлежит сомнению. Наличие стадий в коре мозга доказано многочисленными работами представителей школы Павлова, начиная с исследований Разенкова (1924).

Факт отображения стадий парабиоза в ЭЭГ человека и животных доказан уже давно (Ливанов, 1944; Шпильберг, 1945; Гершуни и др., 1945а; Гершуни и др., 1945б; Ливанов, Крышова и Вергилесова, 1946; Субботник и Шпильберг, 1946; Андреев и Шпильберг, 1948; Голиков, 1950; Ливанов, Стрельчук и Мелехова, 1953; Рудашевский и Пригонников, 1953). Но в статьях перечисленных авторов нет осциллограммы для иллюстрации стадий, а также нет анализа их механизма. Все сообщения очень кратки, сделаны попутно при решении других вопросов и имеют характер еще одного дополнительного доказательства наличия парабиотических закономерностей в коре мозга. Кроме того, подавляющее большинство работ выполнено на раненых или больных. Поэтому естественно, что повторение их затруднительно, а в условиях клиники трудно выполнить анализ механизма парабиотических закономерностей, проявляющихся в ЭЭГ.

В нашей работе (Гуляев, 1954) впервые представлены осциллограммы, показывающие наличие парабиотических стадий в ЭЭГ здорового человека во время естественного сна. Мы заметили, что в данном случае нам представляется возможность анализировать парабиотические закономерности непосредственно в коре мозга здорового человека при естественном сне. В этих условиях исследования отпадают все возражения относительно искусственности опытов, которые обычно возникают при опытах на изолированном нерве. Опыты на коре мозга человека во время сна легко повторимы неограниченное количество раз, явления выступают ясно и имеют количественную определенность.

На первый взгляд кажется странным, что стадии парабиоза и порядок их следования оказываются одинаковыми с порядком следования этих же стадий на нерве. Невольно возникает подозрение, что все это искусственно перенесено с нерва на кору без учета структурной сложности коры, что закономерности коры сведены к закономерностям нерва. На это можно ответить следующее. Мы не переносим закономерностей парабиоза на кору, а открываем эти закономерности в коре во время сна. Напомним, что такой же порядок стадий найден в опытах с условными рефlekсами.

Некоторые физиологи высказывают сомнение, что в коре мозга можно наблюдать стадии парабиоза, несмотря на то, что этот факт доказан многочисленными работами школы Павлова. Возражение их состоит в том, что при исследовании стадий методом условных рефlekсов применялись раздражители, адресуемые к различным анализаторам, например световые, звуковые и др. При этом считалось, что свет является слабым раздражителем, а звук сильным. Наши опыты опровергают эти возражения. В данном случае стадии парабиоза получены с применением однородного раздражения, именно светового.

Наши опыты опровергают также и неправильное представление о парабиозе как предсмертном состоянии (Зубков, 1955). Мы видим, что уравнивающая, парадоксальная и тормозящая стадии (Гуляев, 1954) проявляются в ЭЭГ здорового человека во время естественного сна.

ВЫВОДЫ

Наличие парабиотических стадий в коре мозга здорового человека во время естественного сна и при стимуляции естественными для человека раздражениями, означает:

1. Парабиотический процесс как состояние местного возбуждения есть нормальный процесс, присущий коре мозга человека в нормальных условиях.

2. Нормальное отправление клеток коры мозга есть не predetermined, раз навсегда неизменное качество клеток, но функция от их состояния, т. е. оно зависит от значения функциональной подвижности.

3. Процесс торможения, текущий в клетках коры во сне, не есть прекращение всякой активности, а переход на новый вид активности.

4. Возражения против учения Введенского, основанные на неправильном представлении о парабиозе как только процессе умирания, являются несостоятельными.

5. Анализ механизма стадий показывает, что функциональная подвижность связана с возбудимостью и при том связь эта не линейная. Сон причинно связан с понижением подвижности клеток коры, и сонное торможение имеет парабиотическую природу.

ЛИТЕРАТУРА

- Андреев Л. Д. и П. И. Шпильберг, сб. «Материалы по физиологии рецепторов», Медгиз, 91, 1948.
- Васильев Л. Л. Значение физиологического учения Н. Е. Введенского для невропатологии. Медгиз, 1953.
- Введенский Н. Е. 1) (1900), Полн. собр. соч., 3, 238, 1952.; 2) (1906), Полн. собр. соч., 4, 202, 1953.
- Ветюков И. А., Тр. Физиолог. инст. Ленинград. Гос. унив., № 17, 129, 1936.
- Гершуни Г. В., Н. Ю. Алексеенко, А. А. Арапова, Ю. А. Клаас, А. М. Марусева, Г. А. Образцова и А. П. Соловцова, Военно-медицинский сборник, 2, 98, 1945а.
- Гершуни Г. В., Ю. А. Клаас, М. Н. Ливанов и А. М. Марусева, Тр. Физиолог. инст. им. И. П. Павлова, 1, 115, 1945б.
- Голиков Н. В., Учен. зап. Ленингр. Гос. унив., серия биол. наук, 22, № 123, 202, 1950.
- Гуляев П. И., Бюлл. экспер. биол. и медиц., 38, № 9, 3, 1954; Физиолог. журн. СССР, 41, в. 2, 168, 1955.
- Зубков А. А., 9-я сессия Общего собрания АМН СССР, Тезисы научных докладов, 45, 1955.
- Ливанов М. Н., Изв. АН СССР, серия биол., № 6, 331 1944.
- Ливанов М. Н. и К. Л. Поляков, Изв. АН СССР, серия биол. наук, № 3, 286, 1945.
- Ливанов М. Н., Н. Крышова и О. Вергилесова, Военно-медицинский сборник, 3, 263, 1946.
- Ливанов М. Н., И. В. Стрельчук и А. М. Мелехова, Шестнадцатое совещание по проблемам в. н. д., Тезисы и рефераты докладов, 123, 1953.
- Лурье Р. Н. и В. С. Русинов. Проблемы физиологической оптики, 10, 80, 1952.
- Разенков И. П., Тр. Физиолог. лабор. им. акад. И. П. Павлова, 1, в. 1, 103, 1924.
- Рудашевский С. Е. и И. Е. Пригонников. Клинико-физиологическое исследование и лечение параличей. Изд. Ленингр. Гос. унив., 1953.
- Русинов В. С., Сб. ЛГУ, посвящ. 25-летию научн. деят. А. А. Ухтомского, М.—Л., 30, 1930.
- Субботник С. И. и П. И. Шпильберг, Бюлл. экспер. биол. и медиц., 21, № 5, в. 4—5, 12, 1946.
- Ухтомский А. А. (1911), Собр. соч., 1, 31, 1950.
- Ухтомский А. А. и И. А. Ветюков, сб. «Новое в рефлексологии нервной системы», Госмедиздат, 1925.
- Шпильберг П. И., Бюлл. экспер. биол. и медиц., 19, № 1—2, в. 1—2, 61—64, 1945.

ВЛИЯНИЕ КАСТРАЦИИ НА ВЫСШУЮ НЕРВНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЛОШАДИ

Н. А. Сафонов

Кафедра физиологии сельскохозяйственных животных Московской ветеринарной академии

Поступило 13 VII 1954

Взаимодействие организма со средой и взаимосвязь внутренних органов, как известно, находятся в тесной зависимости от состояния высшей нервной деятельности. Наряду с этим отмечается, что изменение в деятельности внутренних органов, в том числе и желез внутренней секреции, также сказывается на функции коры больших полушарий головного мозга.

Роль желез внутренней секреции в этих механизмах была показана в опытах с кастрацией (Петрова, 1936; Павлова, 1937, и др.), тиреоидэктомией (Вальков, 1925; Чежулин, 1929, и др.), паратиреоидэктомией (Андреев и Пегсли, 1935, и др.) и т. д. Наиболее детально изучено на собаках значение половых желез для нормальной деятельности коры больших полушарий. Так, например, во время течки (Кржишковский, 1910; Крепс, 1924; Усиевич с сотр., 1938) или в период беременности и лактации (Розенталь, 1922; Фурсиков, 1922; Абуладзе, 1929, и др.) наблюдаются определенные функциональные сдвиги в условнорефлекторной деятельности собак: условные рефлексы нарушаются и становятся неустойчивыми, дифференцировки растормаживаются, происходят волнообразные колебания процессов возбуждения и торможения с преобладанием последних.

Особенно резко изменения в высшей нервной деятельности у собак в результате кастрации (опыты Петровой, Павловой, Усиевича с сотрудниками и др.), вызывающие ослабление основных нервных процессов — возбуждения и торможения, причем торможение страдает больше. Показано, что последствия кастрации у собак зависят от типа высшей нервной деятельности: у молодых животных сильного уравновешенного и подвижного типа нервная система после временной послекастрационной слабости постепенно восстанавливается почти до прежней работоспособности; у представителей же слабого типа нарушения нервной деятельности наблюдаются в течение многих месяцев, а в ряде случаев даже нескольких лет. В результате кастрации страдают не только условные, но и безусловные рефлексы (Рожанский и Бирюков, 1926; Гарибьян, 1947).

Несмотря на широкое применение кастрации, в животноводстве до сих пор не изучены объективным путем изменения, возникающие в высшей нервной деятельности у сельскохозяйственных животных после кастрации. В то же время детально исследованы изменения внешнего вида, работоспособности и т. д.

Изучая звуковой анализатор лошади методом условных двигательных оборонительных рефлексов, мы смогли проследить на двух лошадях влияние кастрации на высшую нервную деятельность.

В нашем распоряжении имелись два жеребца: Лог-II и Лезгинец в возрасте 2½ лет, кабардинской породы. В результате специальных исследований оба жеребца были отнесены нами к сильному, уравновешенному и подвижному типу нервной системы.

До кастрации с Лезгинцем в течение 4½ месяцев проводились опыты по определению типа высшей нервной деятельности и выработке дифференцировок на звуковые раздражители. Было установлено, что он мог дифференцировать тон звукогенератора в 1025 гц от тона 1000 гц. Затем его кастрировали.

Спустя 9 дней после кастрации, когда кастрационная рана полностью закрылась, мы возобновили опыты. Лошадь себя чувствовала хорошо, корм принимала охотно и съедала его полностью.

В поведении лошади не замечалось каких-либо последствий произведенного оперативного вмешательства. В первые дни после кастрации особых нарушений условнорефлекторной деятельности животного также не замечалось. Правда, весьма тонкая дифференцировка, например тонов 1025 и 1050 гц от тона 1000 гц, исчезла, но были хорошо выражены дифференцировки тона 1000 гц от тонов 1400, 1200 и 2000 гц. В последующих опытах происходило постепенное нарушение дифференцировок уже и на тоны 1200, 1400 и даже 2000 гц.

Спустя 1½ месяца с момента кастрации нарушения дифференцировок были особенно резки. Дифференцирование такого отдаленного раздражителя, как тон 2000 гц, было непостоянным и непрочным (необходимо при этом отметить, что до кастрации дифференцировка на этот тон была образована с первого же применения и сразу стала прочной) (рис. 1). Наряду с этим у лошади наблюдалось некоторое беспокойство — в интервалах она поднимала и опускала ногу. Подобная же картина до кастрации наблюдалась иногда при дифференцировании очень близких между собой тонов, что можно объяснить трудностью дифференцирования в результате ослабления тормозного процесса в данном случае тонов 2000, 1400 и 1200 гц от тона 1000 гц.

Через 2½ месяца после кастрации процесс дифференцирования постепенно стал улучшаться, и в отдельных случаях Лезгинец мог дифференцировать тон 1100 гц от тона 1000 гц.

Подобные же опыты проводились с лошадью под кличкой Лог-II, которая до кастрации дифференцировала тон звукогенератора в 1000 гц интенсивностью 69 дб от тона 1000 гц интенсивностью 70 дб. Спустя 8 дней после кастрации опыты с лошадью Лог-II были возобновлены. Первый же опыт выявил резкие изменения условнорефлекторных реакций. Положительный условный рефлекс был хорошо выражен, а дифференцировки оказались нарушенными. Исчезла даже такая грубая дифференцировка как, например, дифференцировка тона 1000 гц интенсивностью 42.5 дб от тона 1000 гц интенсивностью 70 дб.

Через месяц после кастрации частично восстановилась только дифференцировка тона 1000 гц интенсивностью 42.5 и 46 дб от тона 1000 гц интенсивностью 70 дб. До кастрации эти тоны дифференцировались с первых же сочетаний, теперь же после 124 сочетаний дифференцировка оставалась чрезвычайно изменчивой и растормаживалась не только при перерыве

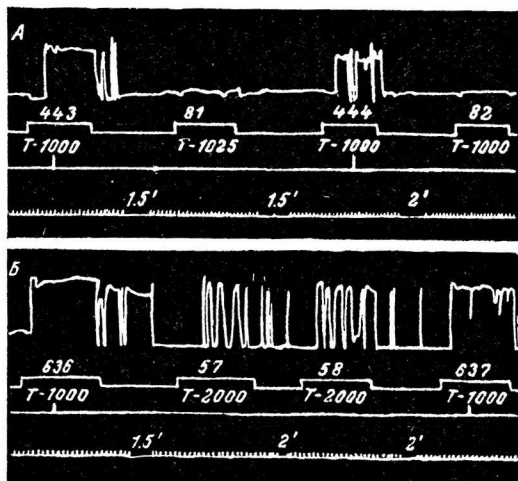


Рис. 1. Дифференцирование тонов различной высоты до кастрации (А) и через месяц после кастрации (Б) у жеребца Лезгинец. (Опыты № 75 от 14 IV и № 125 от 14 X 1953).

Сверху вниз: условная двигательнo-оборонительная реакция лошади, отметка действия условного раздражителя, отметка моментов дачи подкрепления безусловным раздражителем, отметка времени (в сек.); цифры над линией отметки времени показывают интервал в минутах между применением условных раздражителей.

опытов на 1—2 дня, но даже и в течение самого опыта была непостоянной (рис. 2).

Со временем дифференцирование тона 1000 гц интенсивностью 42.5 и 46 дб стало полным. В отдельных сочетаниях наблюдалось дифференцирование тона 1000 гц интенсивностью 52 дб, однако стоило несколько раз в течение опыта применить этот тон, как исчезали прежние дифференцировки.

Через 2½ месяца после кастрации лошадь могла хорошо дифференцировать тон 1000 гц интенсивностью 52 и 59 дб от тона 1000 гц в 70 дб.

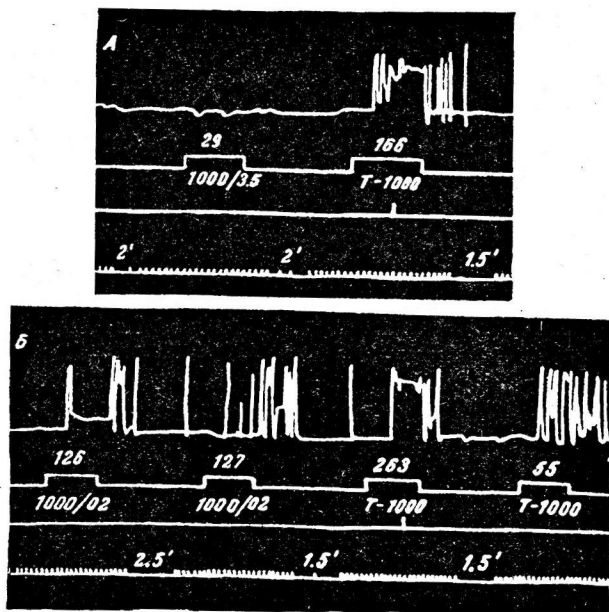


Рис. 2. Дифференцирование тонов различной интенсивности до кастрации (А) и через месяц после кастрации (В) у жеребца Лог-II. Опыты № 43 от 7 IV и № 55 от 13 V 1953.

T-1000 — тон высотой 1000 гц интенсивностью 70 дб; 1000/3.5 — тон высотой 1000 гц интенсивностью 69 дб; 1000/0.2 — тон высотой 1000 гц интенсивностью 46 дб; 1000/1 — тон высотой в 1000 гц интенсивностью 59 дб; остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

В некоторых сочетаниях наблюдалось полное дифференцирование тона 1000 гц интенсивностью 64 дб и иногда частичное тона 1000 гц в 67.5 дб. Несмотря на это дифференцировки любой интенсивности продолжали оставаться изменчивыми и непрочными (рис. 3). При этом дифференцирование давалось лошадям легче в начале опыта и частично нарушалось в конце. В интервалах лошадь проявляла беспокойство, особенно оно увеличивалось после применения отрицательных раздражителей, близких к положительному. Дальнейшее восстановление дифференцировок у данных лошадей в связи с прекращением опытов проследить не удалось.

Проведенные нами исследования на лошадях Лезгинец и Лог-II в течение почти 3 мес. после кастрации свидетельствуют о характерных изменениях их высшей нервной деятельности: в условнорефлекторной деятельности лошадей наблюдается хаотичность, незакономерность, непостоянство дифференцировок даже в течение одного опыта. Если в первые не-

дели после кастрации эти изменения резко выражены, то потом они постепенно сглаживаются. Имеет место та же картина, которая наблюдалась в опытах М. К. Петровой и А. М. Павловой на собаках.

Патологические состояния, развившиеся в коре больших полушарий в результате кастрации, можно объяснить нарушением нормальных отношений в нервной системе. Нервной системе приходится перестраиваться в связи с изменившимися условиями. В наших опытах мы имели дело с лошадьми сильного, уравновешенного и подвижного типа, вот почему уже ко 2-му месяцу со дня кастрации нервная деятельность их начала упорядочиваться. Этот факт можно объяснить тем, что у таких лошадей быстрее

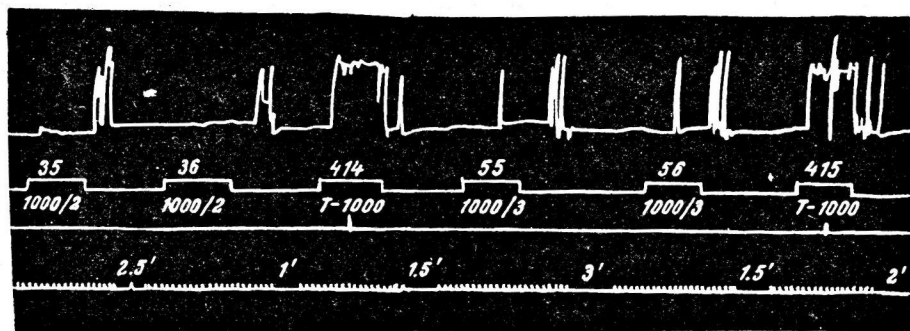


Рис. 3. Дифференцирование тонов различной интенсивности через 2½ месяца после кастрации у жеребца Лог-II. Опыт № 78 от 6 VII 1953.

T-1000 — тон высотой 1000 гц интенсивностью 70 дб; 1000/2 — тон высотой 1000 гц интенсивностью 64 дб; 1000/3 — тон высотой 1000 гц интенсивностью 67.5 дб; остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

осуществляется процесс замещения гормональных влияний половых желез влияниями других желез, «которые, — как указывал И. П. Павлов (1935), — до известной степени помогают и замещают друг друга». Однако полного восстановления не происходит. Поэтому в деятельности коры больших полушарий и наблюдается хаотичность. Нервные клетки становятся слабее и уже к концу опыта дифференцировки нарушаются.

Все это заставляет осторожно подходить к лошадям-кастратам в смысле нагрузки на их нервную систему, во избежание «срыва» нервной деятельности. Необходимо при этом отметить, что нарушение нервной деятельности после кастрации происходит за счет ослабления главным образом тормозного процесса, так как положительный условный рефлекс при этом не страдает, в то время как дифференцировки нарушаются.

ВЫВОДЫ

1. Кастрация лошадей ведет к временному нарушению их высшей нервной деятельности, в основном за счет ослабления тормозных процессов в коре больших полушарий.

2. Учитывая слабость нервных клеток в первые месяцы после кастрации, в целях предупреждения «срыва» нервной деятельности не следует пускать лошадей-кастратов в это время в тренинг.

ЛИТЕРАТУРА

- Абуладзе К. С., Русск. физиол. журн., 12, в. 1, 67, 1929.
 Андреев Л. А. и Л. Н. Пеггли, Физиол. журн. СССР, 18, в. 1, 3, 1935.
 Быков К. М. Учение И. П. Павлова и современное естествознание. Медгиз, М., 1952.

- Вальков А. В., Сб., посвящ. 75-летию акад. И. П. Павлова, М.—Л., 363, 1925.
- Гарибьян Р. Б. Пищевые и оборонительные безусловные реакции у собак-кастратов. Ростовиздат, 1947.
- Зевальд Л. О., Тр. инст. эволюц. физиолог. и патолог. в. н. д. им. акад. И. П. Павлова, 1, 137, 1944.
- Крепс Е. М., Русск. физиолог. журн., 6, в. 4—6, 102, 1924.
- (Кржишковский К. Н.) Krschischkowsky K. N., Zbl. f. Physiologie, 24, N. 11, 34, 1910.
- Павлов И. П. (1935), Полн собр. соч., 32, 302, 1951.
- Павлова А. М., Тр. физиолог. лабор. акад. И. П. Павлова, 7, 781, 1937.
- Петрова М. К., Тр. физиолог. лабор. акад. И. П. Павлова, 6, в. 1, 5, 1936.
- Рожанский Н. А. и Д. А. Бирюков, Русск. физиолог. журн., 9, в. 5—6, 471, 1926.
- Розенталь И. С., Русск. физиолог. журн., 5, в. 1—3, 157, 1922.
- Усиевич М. А. Е. И. Артемьев, Т. Т. Алексеева, А. Д. Степанова, Физиолог. журн. СССР, 25, в. 4, 487, 1938.
- Фурсиков Д. С., Арх. биолог. наук, 21, в. 3—5, 188, 1922.
- Чечулин С. И., Сб. трудов Инст. высш. нервн. деятельн. Коммунист. акад., в. 1, 405, М., 1929.
-

О ДЕЙСТВИИ НЕПРЯМЫХ (ПОБОЧНЫХ) РАЗДРАЖЕНИЙ НА УРОВЕНЬ СВЕТОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

П. Г. Снякин и А. П. Анисимова

Лаборатория физиологии зрения Института неврологии АМН СССР, Москва

Поступило 24 VII 1954

Из многочисленных факторов внешней среды, действующих на наши органы чувств, складывается огромное разнообразие раздражителей, порождающих отдельные и сочетанные воздействия на рецепторы организма. Раздражение анализаторов может быть адекватным и неадекватным и действовать прямыми и косвенными путями на различные части анализатора, начиная с рецепторов и кончая корковыми клетками.

Косвенными, или побочными, раздражениями для любого анализатора будут все те, которые оказывают действие на состояние анализатора, хотя и не направлены на него непосредственно. Например, действие звука может менять уровень кожной чувствительности несмотря на то, что звук действовал лишь на орган слуха.

Известно, что косвенные, побочные, раздражители могут стать условными раздражителями жизненно важного значения. Восприятие условных сигналов и распространение раздражения по центральной нервной системе показывает, что косвенные раздражители оказывают действие на ряд физиологических систем и особенно значительно на другие анализаторы. Поэтому изучение действия косвенных раздражителей составляет обширную область, имеющую непосредственное отношение также и к проблеме высшей нервной деятельности.

При изучении взаимодействия органов чувств многими исследователями было выявлено влияние косвенных раздражений на зрительный анализатор (Урбанчик, Лазарев, Кравков, Макаров, Кекчеев, Лебединский и др.). Однако при трактовке своих наблюдений исследователи приходили к противоречивым выводам. Это возникло вследствие того, что большинство авторов недостаточно уделяло внимание физиологическому значению ответа зрительного анализатора на действие косвенных раздражителей.

Урбанчик (Urbantschisch, 1883) заметил обострение чувствительности периферического зрения под влиянием раздражения тройничного нерва, улучшение остроты зрения при действии высоких звуков и изменение цветоощущения под влиянием звуков разной высоты и силы.

Работы по исследованию изменений зрительных функций под влиянием косвенных раздражений особенно много изучались советскими учеными. Большой фактический материал был получен при действии звуковых и запаховых раздражений на световую чувствительность глаза.

Лазарев (1918), Лазарев и Павлова (1927), а затем Макаров (1936) наблюдали повышение световой чувствительности во время действия звукового раздражения. Кравков (1945), Вишневский (1936), Богословский

(1937, 1939), Семеновская (1946) отмечали действие звуковых раздражений на уровень световой чувствительности, выражавшееся в понижении световой чувствительности. Кравков считал повышение световой чувствительности под действием прямых раздражений необычным. Однако Лебединский справедливо отметил значение силы непрямого раздражителя и условий опыта, которые могут обусловить как повышение, так и понижение световой чувствительности.

В этом направлении имеются работы многих авторов, но и краткого обзора достаточно, чтобы убедиться в различии результатов, а также и взглядов по рассматриваемому вопросу.

В 1946—1952 гг. нами было исследовано действие не прямых (побочных) раздражений на уровень чувствительности анализаторов. Разрабатывая этот вопрос, мы считали, что функциональная мобильность сетчатки (Снякин, 1948, 1953) есть фактически реакция настройки рецепторного аппарата на внешнюю среду, а поэтому такая настройка может изменяться под действием ряда не прямых раздражений, которые в свою очередь способны вызывать ответную реакцию, выраженную в изменении уровня функциональной мобильности сетчатки по механизму внешнего торможения или ориентировочной реакции. Помимо сказанного для каждого испытуемого не прямой раздражитель может стать и условным сигналом определенного значения. Например, звучание приглушенного звонка у одного из испытуемых было связано с пребыванием в больнице, где такой сигнал подавался как сигнал «ко сну», за которым следовало выключение света по всем палатам. Естественно, что по прошествии многих лет здоровый испытуемый, приглашенный на исследование, реагировал на такой раздражитель, как на условный сигнал, повышением световой чувствительности.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ И УСЛОВИЯ ОПЫТА

Изучалось на фоне темновой адаптации изменение световой чувствительности периферического зрения под влиянием звуковых и запаховых раздражений. Уровень чувствительности определялся как по порогу интенсивности светового раздражения, так и по порогу площади раздражения сетчатки.

В качестве побочного раздражителя применялся звук разной частоты (от 100 до 2000 гц) и громкости. Источником звуковых раздражений был звуковой генератор. Длительность звукового действия была 3—5—10 мин. Из запаховых раздражителей применялись уксусная кислота, тимол, деготь и скипидар. Световая чувствительность определялась до действия не прямых раздражений, во время действия и некоторое время после их действия, чтобы отметить и инерцию реакции на такой раздражитель. На протяжении всего опыта измерения производились независимо от действия раздражителя с интервалом 3—5 мин. Продолжительность опыта была 1.5—2 час.

Исследования произведены на 10 испытуемых, с общим количеством опытов 251. Возраст испытуемых — от 17 до 43 лет.

При постановке опытов соблюдались следующие условия.

1. Предварительная инструкция о подаче внезапного непрямого раздражения испытуемому не давалась.

2. Для того чтобы не прямой раздражитель всегда оставался внезапным и новым, производилась постоянная смена характера раздражения как по количественным, так и по качественным показателям (например для звукового раздражителя варьировались частота и ставились опыты с такими побочными раздражителями, которые адресовались к различным анализаторам).

3. Для выявления угасания ориентировочной реакции на отдельных испытуемых проводились повторные исследования с действием одного и того же раздражителя в течение нескольких опытных дней.

4. В контрольных опытах побочные раздражения не применялись на протяжении всего опыта.

5. Для проверки ориентировочной реакции на выключение действия побочного раздражителя проведены специальные опыты, заключающиеся в том, что при длительном действии слабого звукового тонального раздражителя производилось выключение его на 3—10 мин.

6. В ряде наблюдений внезапно появившемуся раздражению нарочито предшествовал речевой сигнал («какой запах», «даю звук!» и т. д.).

Описанные условия опыта давали возможность разрешить поставленные нами задачи.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследования показали, что на звук одной и той же громкости и частоты отмечались различные реакции: в одном опыте наблюдалось значительное повышение чувствительности, в другом понижение. Для того чтобы проверить реакцию на побочный раздражитель, на протяжении одного опыта этот раздражитель давался дважды с разными интервалами (до 25 мин.). В этом случае обычно реакция проявлялась с одинаковым знаком при обоих пробах.

Выключение звука, производимое на фоне звучания тона малой громкости в экспериментальной комнате, вызывало также либо повышение, либо понижение уровня чувствительности. При этом также выявлялся характер изменения уровня чувствительности в одном направлении в одном и том же опыте.

Подобные же изменения уровня световой чувствительности наблюдались при внезапном действии побочных запаховых раздражений.

На рис. 1 изображены кривые, показывающие уровень световой чувствительности и изменение его под действием звукового (300 гц) и запахового раздражений.

У исследуемого Г—ва (верхние кривые) при исследовании в течение недели уровень световой чувствительности при действии звука в 300 гц в течение 12 мин. изменялся различно. В опыте от 27 XI 1950 при действии звука, который был дан на 38 мин., чувствительность увеличилась. В опыте от 4 XII 1950, в котором звуковой раздражитель был дан на 45-й минуте, чувствительность изменилась в сторону понижения.

Из этого сравнения следует, что на протяжении одной недели действие непрямого раздражителя вызывало противоположный эффект. Исследуемая Е—ва приводится в качестве примера с аналогичным действием запахового раздражителя (запах дегтя). При первом исследовании наблюдалось повышение уровня световой чувствительности, при втором — понижение этого уровня. В обоих приведенных опытах внезапный запаховый раздражитель давался на 40-й минуте опыта.

На рис. 2 приведены 2 опыта на одном и том же испытуемом с двукратным действием на протяжении одного опыта побочных звуковых раздражений.

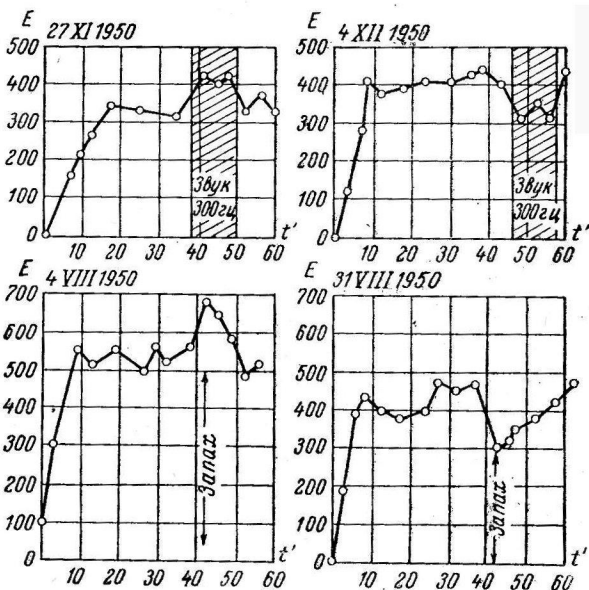


Рис. 1. Влияние звукового (исп. Г—в) и запахового (исп. Е—ва) раздражителей на уровень световой чувствительности.

По оси абсцисс — чувствительность в условных единицах; по оси ординат — время в мин.

14 XII 1950 при действии звукового раздражителя наблюдалось повышение уровня световой чувствительности. В другом опыте, 15 XII 1950, при тех же условиях была получена противоположная реакция — снижение уровня чувствительности. Характерно, что в

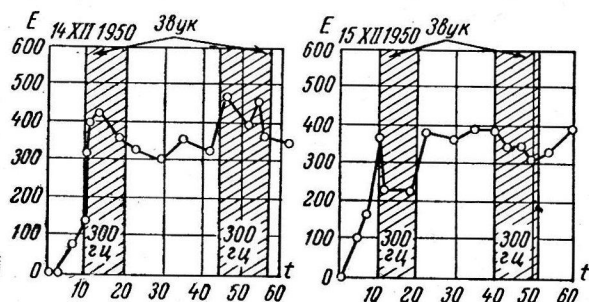


Рис. 2. Влияние звукового раздражителя на уровень световой чувствительности при двукратном применении его на протяжении одного опыта.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

на внезапное действие раздражителя, но и действия его.

В наших опытах оказалось, что внезапное выключение длительно действующего звука по своему характеру вызывает реакцию подобно внезапно включенному наличному раздражителю.

На рис. 3 представлены 2 опыта, проведенные с интервалом в 2 дня. В этих опытах до прихода испытуемого в экспериментальную комнату включался слабый тональный звук, длившийся на протяжении всего опыта. В обоих опытах заштрихованные линии показывают момент и время выключения звукового раздражения. 26 IX 1950 в результате выключения звукового раздражения отмечалось понижение уровня световой чувствительности при наступлении тишины, а в опыте от 28 IX 1950 наблюдалось повышение уровня чувствительности.

Подобных опытов с выключением действия раздражителя было проведено 35 и во всех них наблюдалась аналогичная картина.

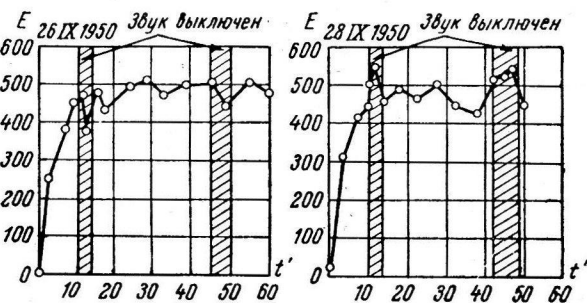


Рис. 3. Влияние выключения звукового раздражения на уровень световой чувствительности (исп. Е—ва).

Обозначения те же, что и на рис. 1.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании приведенного экспериментального материала можно заключить, что один и тот же побочный раздражитель может давать при внезапном действии различные реакции, выраженные как в виде повышения, так и понижения уровня световой чувствительности. С другой стороны, в ряде опытов следует отметить наличие одинаковой направленности реакции, не зависящей от силы побочного раздражителя. Вследствие этого авторы, пытающиеся объяснить направленность реакции зависимо-

ности уровня чувствительности. Характерно, что в одном и том же опыте направленность влияния побочного сигнала при повторном его применении оставалась той же. Но в разные опытные дни характер влияния побочного сигнала был противоположным.

Известно, что организм реагирует на все возможные изменения во внешней среде. Исходя из этого, вполне естественно было ожидать реакцию не только на внезапное прекращение

стью от энергетического действия раздражителя, приходили часто к противоречивым данным. Нам кажется, подобные разногласия могут быть хорошо объяснены, если подойти к разбору этого вопроса с павловских позиций.

Павлов указывал, что «всякое колебание окружающей животной среды влечет за собой если не специальные — врожденные или приобретенные реакции, то вообще ориентировочную реакцию, исследовательский рефлекс. Он, этот рефлекс, прежде всего и может служить для констатирования того, в какой степени нервная система данного животного может отличить одно от другого. Но это, конечно, только в том случае, если анализаторный аппарат, по тонкости его конструкции, в состоянии отметить происшедшую разницу. В таком случае исследовательский рефлекс может служить для исследования или сам по себе или вследствие влияния его на условные рефлексы как чувствительнейшие реакций организма, в виде то тормозящего, то растормаживающего агента» (Павлов, 1920). В зависимости от того, на каком уровне находится возбудимость коры в момент действия индифферентного раздражителя, этот раздражитель получает то или иное функциональное назначение.

Известно, что индифферентный раздражитель, попадая в кору, когда в ней преобладает тормозный процесс, может приобретать характер тормозного агента. И наоборот, в случае преобладания в коре возбуждения, этот индифферентный раздражитель может вызвать реакцию возбуждения.

На основании сказанного становится понятным, что физическая сила побочного раздражителя не всегда может соответствовать физиологической силе реакции. Один и тот же раздражитель (в физическом выражении) при различных функциональных состояниях анализатора может быть неодинаковым в своем физиологическом действии. Следовательно, нужно учитывать значимость раздражителя в каждом конкретном случае.

ЛИТЕРАТУРА

- Богословский А. И., Бюлл. exper. биол. и мед., 3, в. 3, 1937; 8, в. 5, 1939.
- Вишневский Н. А., Сов. вестн. офтальмолог., 9, в. 3—4, 1936.
- Кекчеев К. Х., Арх. биол. наук, 2, 1938; Бюлл. exper. биол. и мед., в. 4, 1938; Вестн. офтальмолог., 16, 1940; Пробл. физиол. оптики, 1, 1941; Ночное зрение. Изд. «Сов. наука», 1942.
- Кравков С. В. Глаз и его работа. 1945; Очерк общей психофизиологии органов чувств. 1946.
- Лазарев П. П., Изв. Российск. Акад. Наук, 1297, 1918.
- Лазарев П. П. и И. Х. Павлова, Докл. АН СССР, № 18, 1, 1927.
- Лебединский А. В., Природа, 9, 1935; 10, 1939.
- Макаров П. О., Сов. непропат. и психиатр., 2, в. 10, 1933; в сб. Тр. 1-й конференции по физиологической оптике, 1936.
- Семеновская Е. Н., Пробл. физиол. оптики, 3, 1946.
- Снякин П. Г. Функциональная мобильность сетчатки. Медгиз. 1948; Учение И. П. Павлова в теории и практике. Медиц. сборн., 1953.
- Павлов И. П. (1920), Полн. собр. трудов, 4, 101, 1947.
- Urban tschisch V., Pflüg. Arch. Physiol., 30, 1883; 42, 1888.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ГОРЕЧИ НА ПИЩЕВЫЕ РЕФЛЕКСЫ

А. Е. Александрова

Кафедра фармакологии Санитарно-гигиенического медицинского института
и Отдел физиологии им. акад. И. П. Павлова Института экспериментальной
медицины АМН СССР, Ленинград

Поступило 29 III 1954

Сотрудники И. П. Павлова Борисов (1903) и Стражеско (1905) установили рефлекторный характер действия горечей на желудочную секрецию, показав, что после введения в рот небольших доз горечей отделение желудочного сока в ответ на пищевой раздражитель усиливается.

Мы поставили перед собой задачу выяснить, распространяется ли влияние горечей на работу слюнных желез.

С этой целью было поставлено 20 опытов. Из них первые 4 были контрольными. Опыты производились на собаке с хронической фистулой околоушной железы. В качестве пищевого раздражителя мы применяли 10 г сухарного порошка, смоченного 10 мл молока. Этот пищевой раздражитель давался собаке 6 раз с интервалами в 15 мин. Количество слюны, выделявшейся на него, было во всех 6 случаях одинаковое (табл. 1).

Таблица 1

№№ опытов №№ порций	1	2	3	4
1	0.6	0.6	0.7	0.7
2	0.7	0.6	0.7	0.7
3	0.6	0.6	0.7	0.7
4	0.7	0.6	0.6	0.7
5	0.6	0.7	0.6	0.6
6	0.6	0.6	0.6	0.6

В последующих 12 опытах количество слюны, выделившейся на тот же пищевой раздражитель, в первых 3 порциях было такое же, как и в контрольных. Затем на язык собаки капали горечь (6 капель t-rae Absinthii). В ответ на горечь имело место обильное слюноотделение, как и на любое другое отвергаемое вещество. После прекращения слюноотделения собаке, с теми же интервалами в 15 мин., давали тот же пищевой раздражитель. Количество слюны, выделявшейся на раздражитель, было больше,

чем до горечи. При этом максимум увеличения (около 40%) наблюдался в первой порции после горечи, а возвращение к норме — в третьей (табл. 2).

Борисов (1903) и Стражеско (1905) в своих работах указывали, что большие количества горечи угнетают работу желудочных желез.

Чтобы выяснить, распространяется ли эта закономерность на работу слюнных желез, мы поставили 4 опыта. Вместо 6 капель горечи собака получала 15 капель. Наблюдалось более обильное и более длительное, чем при малых дозах, слюноотделение, по прекращении которого собаке давали (с теми же интервалами в 15 мин.) тот же пищевой раздражитель. Количество слюны уменьшалось по сравнению с количеством слюны, выделявшейся до горечи. При этом максимум уменьшения наблюдался в первой порции (30%), а возвращение к норме — в третьей порции (табл. 3).

Таблица 2

№№ опытов №№ порций												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	0.7	0.7	0.7	0.8	0.7	0.6	0.6	0.6	0.8	0.7	0.8	0.7
2	0.7	0.6	0.7	0.7	0.8	0.6	0.6	0.6	0.8	0.7	0.7	0.8
3	0.7	0.7	0.8	0.8	0.7	0.6	0.6	0.6	0.8	0.7	0.7	0.7
6 капель t-rae Absinthii												
4	1.1	1.0	1.0	1.0	0.9	0.9	0.9	0.9	1.0	1.0	0.9	0.9
5	1.0	1.0	0.8	1.0	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.9	0.8	0.8
6	0.8	0.7	0.7	0.8	0.8	0.7	0.6	0.6	0.7	0.8	0.8	0.8

На рисунке графически изображено слюноотделение в норме и при различных дозах горечи (см. рисунок).

Таким образом, установленные П. Я. Борисовым и Н. Д. Стражеско закономерности влияния горечи на желудочную секрецию, распространяются и на работу слюнных желез; малые количества горечи усиливают слюноотделение в ответ на пищевой раздражитель, большие количества горечи — угнетают его.

Встал вопрос: каков механизм влияния горечи на пищевые рефлексы?

Положительное действие горечи можно объяснить либо изменением (повышением) чувствительности самих вкусовых рецепторов, либо изменением возбудимости соответствующих центров центральной нервной системы. Для выяснения этого вопроса мы обратились к методике условных рефлексов.

Опыты с условными рефлексами проводились сначала в обычной учебной комнате, затем в звуконепроницаемой камере.

В учебной комнате опыты ставились ежедневно в течение 40 дней. В первых 19 опытах условный раздражитель не применялся: они были повторением предыдущих опытов; в них мы исследовали влияние горечи на безусловный пищевой рефлекс у другой собаки. На этой собаке было воспроизведено все то же, что было получено и на первой собаке, т. е. малые количества горечи усиливали слюноотделение в ответ на пищевой раздражитель.

В опытах с условными рефлексами в качестве условного раздражителя применялся электрический звонок.

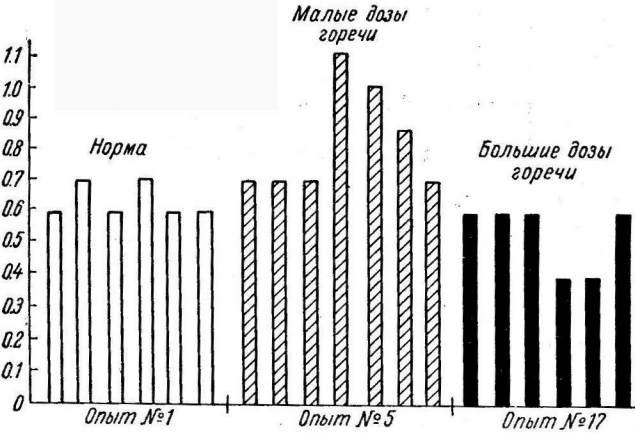
В течение 16 дней опыты проходили следующим образом; собаку ставили в станок, прикрепляли ей слюнотек. В другой комнате приготавливали пищевой раздражитель. Условный раздражитель (звонок) применялся в течение 30 сек; по прекращении его давали пищевой раздражитель (10.0 г сухарного порошка, смоченного 10 мл молока). В каждый опытный день было 6 таких сочетаний.

Таблица 3

№№ опытов №№ порций				
	1	2	3	4
1	0.6	0.6	0.6	0.8
2	0.6	0.6	0.6	0.8
3	0.6	0.5	0.6	0.8
15 капель t-rae Absinthii				
4	0.4	0.4	0.4	0.6
5	0.4	0.4	0.6	0.6
6	0.6	0.4	0.6	0.7

На 15-й опытный день условный рефлекс укрепился. Величина условного рефлекса составляла 0.3 мл. После упрочения условного рафлекса опыты ставились следующим образом.

Три раза звонок подкреплялся кормлением, на четвертый раз звонок кормлением не подкреплялся и отмечалась величина условного рефлекса. Через 15 мин. собаке на



Влияние горечи на слюноотделение.

язык вливалось 8 капель t-rae Absinthii. Когда прекращалось слюноотделение на горечь, давали условный раздражитель (звонок) и снова отмечали величину условного рефлекса. На 6-й и 7-й раз звонок снова подкреплялся кормлением. Всего таких опытов было пять.

Т а б л и ц а 4

№№ опытов	1	2	3	4	5
Раздражитель					
Звонок и пища	0.82	0.85	0.8	0.9	0.8
Звонок	0.8	0.85	0.8	0.8	0.8
Звонок	0.8	0.82	0.81	0.8	0.8
Звонок	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3

8 капель t-rae Absinthii

Звонок	0.5	0.41	0.38	0.3	0.4
Звонок + пища	0.9	0.92	0.93	0.92	0.9
Звонок + пища	0.89	0.9	0.9	0.92	0.85

Из табл. 4 видно, что только в одном случае условный пищевой рефлекс не повысился после применения горечи. Во всех остальных опытах горечь вызвала заметное повышение величин условных рефлексов (табл. 4). Уже из приведенных в табл. 4 данных можно было сделать вывод, что положительное действие горечи зависит не от изменения чувствительности вкусовых рецепторов, а от изменения возбудимости соответствующих центров центральной нервной системы. Но эти опыты не были вполне убедительными, так как они были поставлены без строгой изоляции животного. Поэтому дополнительно были поставлены опыты в звуконепроницаемой камере.

Опыты в звуконепроницаемой камере проводились на одной собаке. У собаки были выработаны условные рефлексы на 3 положительных раздражителя (M₁₂₀, касалка, свет) и дифференцировка на отрицательный раздражитель (M₆₀).

Стереотип опытного дня состоял из 6 положительных и одного отрицательного раздражителя. Порядок применения раздражителей был следующий: M_{120} , касалка, свет, M_{60} , касалка, M_{120} и свет, с перерывами соответственно в 4, 6, 5, 6, 4 и 5 мин.

Каждый из условных положительных раздражителей подкреплялся одинаковым и постоянным безусловным раздражителем, в качестве которого применялся мясосухарный порошок (2 части сухарного порошка, 1 часть мясного пополам с водой, в количестве 20.0 г). Время изолированного действия условных раздражителей 30 сек.; время сочетанного действия условного и безусловного раздражителей 20 сек. С этим стереотипом собака работала в течение 2 лет.

Для регистрации слюноотделения применялся метод Ганике—Купалова. Единицей измерения служило одно деление шкалы (равное 1/100 мл).

Средние данные (из 20 случаев) условного и безусловного слюноотделения собаки приводятся в табл. 5.

Таблица 5

Условный раздражитель	Время рефлекса (в сек.)	Условный рефлекс	Безусловный рефлекс
M_{120}	4	18	140
Касалка (Кас.)	9	6	132
Свет (Св.)	8	6	133
M_{60}	—	0—2	—
Касалка (Кас.)	10	4	122
M_{120}	5	12	137
Свет (Св.)	10	5	129

Из табл. 5 видно, что величина условного рефлекса на сильный раздражитель (M_{120}) больше, чем на слабый раздражитель (Св. и Кас.). Величина безусловного рефлекса, несмотря на постоянный по величине безусловный раздражитель, была различной в зависимости от силы подкрепляемого условного раздражителя. Из этой таблицы видно также последовательное торможение условных рефлексов, т. е. после применения отрицательного условного раздражителя (M_{60}) величина условных рефлексов падает.

Затем мы перешли к нашей непосредственной задаче, т. е. к установлению влияния горечи на величину условного пищевого рефлекса.

Опыты с горечью ставились через день.

После дачи отрицательного условного раздражителя (M_{60}) собаке на язык наносилось 10 капель t-rae Absinthii, после чего опыт продолжался, как обычно. Всего с горечью было поставлено 5 опытов.

Результаты опытов с дачей горечи (средние данные для 5 случаев) приводятся в табл. 6.

Таблица 6

M_{120}	Кас.	Св.	M_{60}	Горечь	Кас.	M_{120}	Св.
20	10	9	0		6	29	10

На безусловный рефлекс

149	144	139	0		166	164	159
-----	-----	-----	---	--	-----	-----	-----

Как видно из табл. 6, действие горечи ярче проявилось на условном рефлекс от более сильного раздражителя (M_{120}), незначительно повысился условный световой рефлекс и совсем не повысился условный тактильный рефлекс (касалка).

Безусловный рефлекс во всех случаях после дачи горечи повысился.

В те дни, когда горечь не вводилась (контрольные опыты), результаты были такие же, как в опытах до применения горечи, в частности после дифференцировочного отрицательного условного раздражителя всегда наблюдалось последовательное торможение и величина всех условных рефлексов была ниже величины условных рефлексов на те же раздражители до дифференцировки.

Для контроля в некоторые дни собаке на язык вместо горечи наливалась вода, от чего величина условных рефлексов не изменялась.

Таблица 7

Условный раздражитель	2-я половина стереотипа без дачи горечи	2-я половина стереотипа после дачи горечи
Касалка	5	6
M_{120}	17	29
Свет	6	10

В табл. 7 приводятся средние величины условных рефлексов второй половины стереотипа тех дней, когда горечь не применялась, и средние данные второй половины стереотипа, когда горечь применялась. Как видно из этой таблицы, величины всех условных рефлексов в дни, когда применялась горечь, выше, чем в дни, когда горечь не применялась.

Из полученных данных можно сделать вывод, что положительное действие горечи зависит не от изменения чувствительности вкусовых рецепторов, а от изменения возбудимости соответствующих центров центральной нервной системы.

Это заключение может быть сделано на основании того, что в опытах с условными рефлексами отделение слюны происходило в ответ на раздражение не вкусовых рецепторов, а слуховых, зрительных и тактильных; между тем применение горечи и в этих случаях также приводило к увеличению слюноотделения.

ЛИТЕРАТУРА

- Борисов П. Я., Русск. врач, 32, 1903.
Стражеско Н. Д., Русск. врач, 2, 1905.

ОБ АФФЕРЕНТНЫХ ПУТЯХ РЕФЛЕКСА С РЕЦЕПТОРОВ ЖЕЛУДКА НА СЛЮННЫЕ ЖЕЛЕЗЫ¹

И. А. Булыгин

Институт физиологии АН БССР, Минск

Поступило 29 X 1953

Дальнейшее развитие современной проблемы кортико-висцеральных взаимоотношений, поставленной И. П. Павловым (1897) и разрабатываемой советскими физиологами и клиницистами, требует выяснения конкретных путей и механизмов указанных взаимоотношений, в частности изучения афферентных путей различных интероцептивных рефлексов, берущих начало в различных рецептивных полях организма.

В настоящее время установлено, что рефлекторные влияния с желудка на кровяное давление, дыхание, на зрачковую реакцию глаза, на скелетные мышцы передаются по афферентным волокнам, проходящим в составе как блуждающих, так и чревных нервов (Симановский, 1881; Дмитренко, 1916; Иванов, 1945; Мюльберг, 1947; Булыгин, 1949a; Bain, Irving, McSwiney, 1935; McSwiney, Suffolk, 1938).

В отношении же афферентных путей интероцептивных рефлексов с желудка на слюнные железы литературные данные менее определены. Так, Гизада (Hisada, 1930) утверждает, что у собаки афферентные пути указанного рефлекса проходят в составе блуждающих нервов, так как по его данным, перерезка блуждающих нервов исключает, а перерезка чревных нервов не исключает возможности рефлекторных влияний с желудка на слюнные железы. К аналогичному заключению пришел позднее Курцин (1949).

Вместе с тем имеются указания отдельных авторов о том, что раздражение центрального конца чревных нервов может вызывать слюноотделение из покоящихся слюнных желез (Овсянников и Чирьев, 1872) или повышать их пилоркарпиновую секрецию (Острогорский, 1894).

Это позволило предположить, что интероцептивные слюнные рефлексy с желудка осуществляются по афферентным волокнам, идущим в составе как блуждающих, так и чревных нервов. Проверка указанного предположения и явилась задачей настоящего исследования, выполненного в 1948—1951 гг. в лабораториях, руководимых К. М. Быковым.

МЕТОДИКА

Работа выполнена в острых опытах на собаках и отчасти на кошках под общим наркозом. Собаки наркотизировались в одних случаях гексаноэтом (внутримышечно 10—20 мл 5% раствора), в других — морфием (10—15 мл 2% раствора) с последующим применением по мере необходимости хлороформ-эфира или гексаноэста. Кошки вначале наркотизировались эфиром, а затем гексаноэтом (внутримышечно 5—10 мл 5% раствора).

¹ Доложено на Совещании по проблемам кортикально-висцеральной физиологии и патологии. Тезисы докладов, 1953, стр. 30.

Для раздражения рецепторов желудка производилось его растяжение резиновым баллоном, заполняемым воздухом. Баллон вставлялся через предварительный разрез стенки желудка в пилорической области.

Слюноотделение учитывалось чаще всего из подчелюстной железы, в проток которой предварительно вставлялась стеклянная канюля. Кроме слюноотделения регистрировалось также дыхание через трахеальную канюлю, а также движения задней конечности; визуально производилось наблюдение за движением передних конечностей и головы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Характеристика рефлексов с желудка

Опыты показали, что довольно сильное растяжение желудка резиновым баллоном, в который в течение 30—40 сек. ритмически накачивался воздух (350—600 мл), не сопровождается появлением слюноотделения

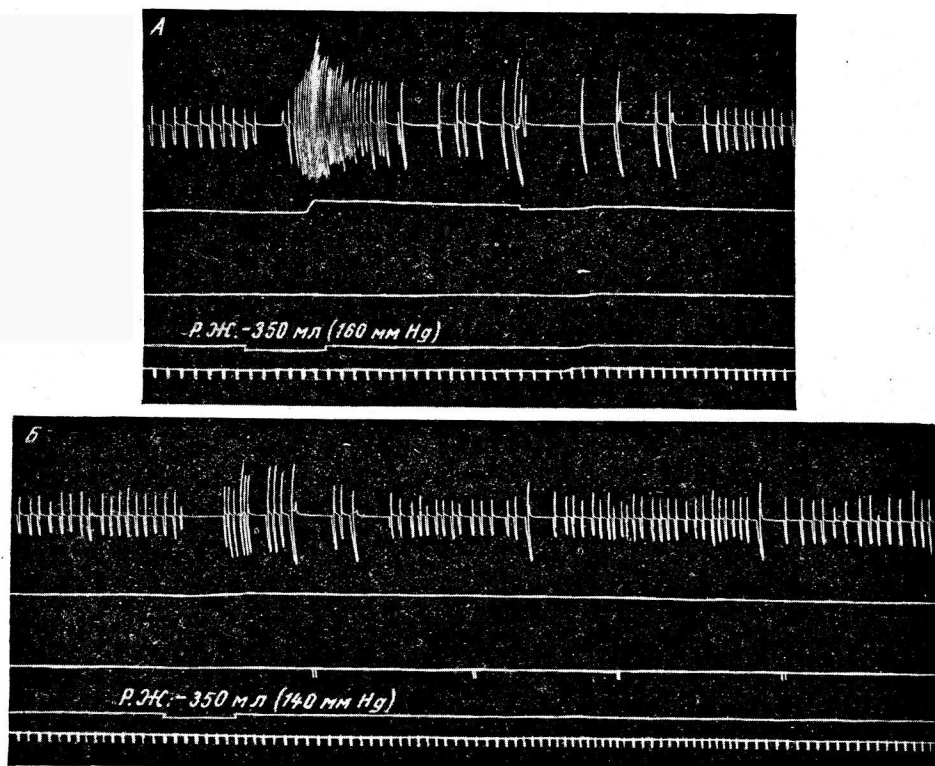


Рис. 1. Влияние растяжения желудка баллоном на дыхание, движения правой задней конечности и слюноотделение (в каплях) из подчелюстной железы в покое.

Сверху вниз: дыхание, движение конечности, слюноотделение в каплях, отметка раздражения, отметка времени (5 сек.); А — до введения пилокарпина; В — через 16 мин. после подкожного введения 1 мг пилокарпина. (Опыт от 8 VII 1949).

из подчелюстных и околоушных желез, находящихся в покое (рис. 1, А).

Однако в этих случаях регулярно наблюдается реакция дыхания, выражающаяся начальной остановкой дыхательных движений с последующим их усилением и учащением. Иногда вслед за усилением и учащением дыхания снова наступало урежение, после чего дыхание возвращалось к исходному состоянию.

Если животному предварительно ввести под кожу небольшое количество (1—2 мг) пилокарпина, которое само по себе в условиях острого

опыта не вызывает саливации, то такое же механическое раздражение рецепторов желудка нередко (в 10 случаях из 15) вызывало появление незначительного слюноотделения (рис. 1, Б).

После введения пилокарпина изменяется также интероцептивная реакция дыхания, а именно: усиливается начальная фаза эффекта в виде остановки дыхания и ослабевает вторая фаза, выражающаяся усилением и учащением дыхательных движений. Более регулярным и выраженным становится также висцеро-моторный рефлекс, выражающийся появлением сокращений скелетных мышц конечностей, туловища и головы.

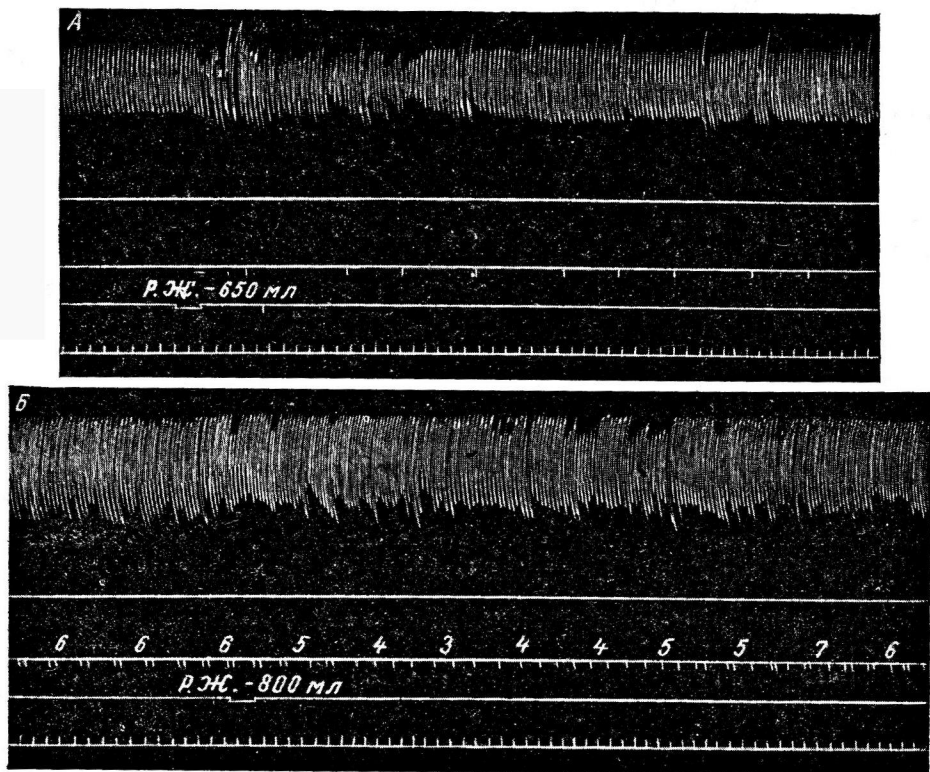


Рис. 2. Влияние растяжения желудка баллоном на дыхание, движения конечности и слюноотделение из подчелюстной железы после перерезки обоих чревных нервов.

А — на фоне подкожного введения 2 мг пилокарпина; Б — после дополнительного введения 3 мг пилокарпина. Отметка времени 10 сек.; остальные обозначения те же, что и на рис. 1. (Опыт от 19 IX 1951).

Еще более регулярными оказываются эффекты интероцептивных влияний на слюнные железы на фоне пилокарпиновой саливации, вызываемой подкожным введением больших доз (3—6 мг) пилокарпина.

Таким образом, в условиях острого опыта пилокарпин повышает реактивность слюноотделительного аппарата к интероцептивным воздействиям. Поэтому дальнейшие опыты по выяснению афферентных путей интересующих нас рефлексов проводились, как правило, на фоне предварительного введения пилокарпина.

Значение блуждающих нервов

Чтобы проверить наличие в блуждающих нервах афферентных волокон, по которым передаются интероцептивные влияния с желудка к слю-

ноотделительным аппаратам, опыты с растяжением желудка проводились после перерезки чревных нервов. Чревные нервы перерезались в области надпочечников и ножек диафрагмы за $\frac{1}{2}$ —1 час до опыта.

Опыты показали, что после перерезки чревных нервов интероцептивные влияния с желудка на слюноотделительные аппараты сохраняются.

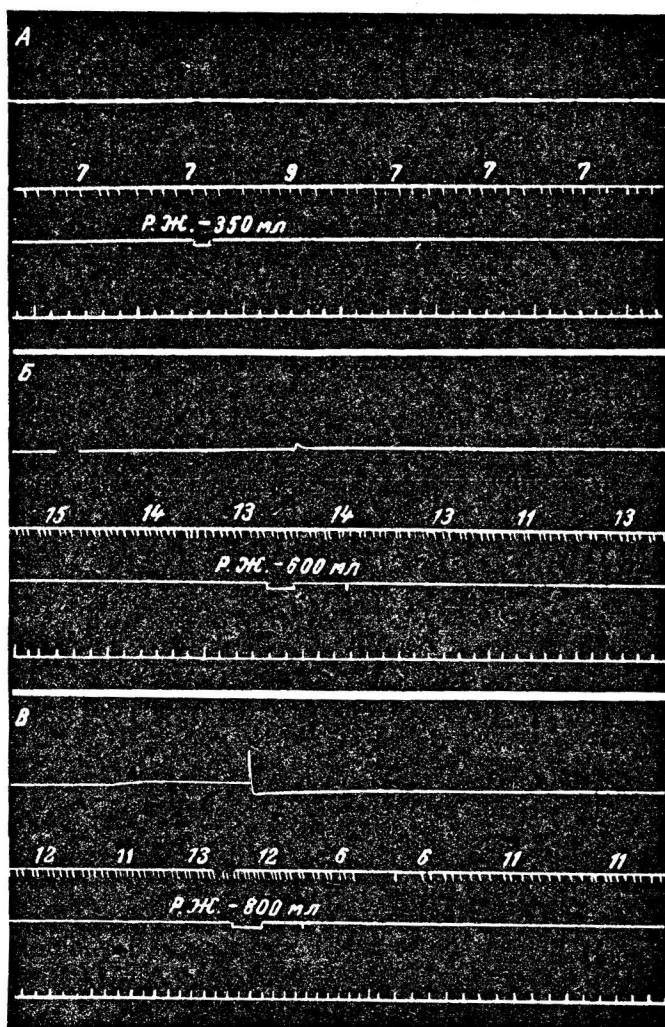


Рис. 3. Влияние растяжения желудка (р. ж.) баллоном на движения правой задней конечности и слюноотделение из подчелюстной железы у собаки с перерезанными чревными нервами.

Цифрами обозначено количество капель слюны за 1 мин. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1. (Опыт от 18 IX 1951).

Они выражаются как появлением слюноотделения на фоне введения подпороговых доз пилокарпина (рис. 2, А), так и изменением текущего пилокарпинового слюноотделения (рис. 2, Б и рис. 3).

Из рис. 2 и 3 видно, что текущее слюноотделение под влиянием растяжения желудка может и увеличиваться и уменьшаться, в зависимости от исходного уровня слюноотделения и степени растяжения желудка, а именно: усиление слюноотделения обычно имеет место на фоне относи-

тельно слабой секреции под влиянием слабого растяжения желудка (рис. 3), а торможение, наоборот, чаще встречается при более сильном растяжении желудка, производимом на фоне умеренной и обильной саливации. Торможение слюноотделения тем более выражено, чем сильнее растяжение желудка (рис. 2 и рис. 3)

Описанные эффекты слюнной железы не зависят от изменения дыхания или появления двигательной реакции животного, наступающих в ответ

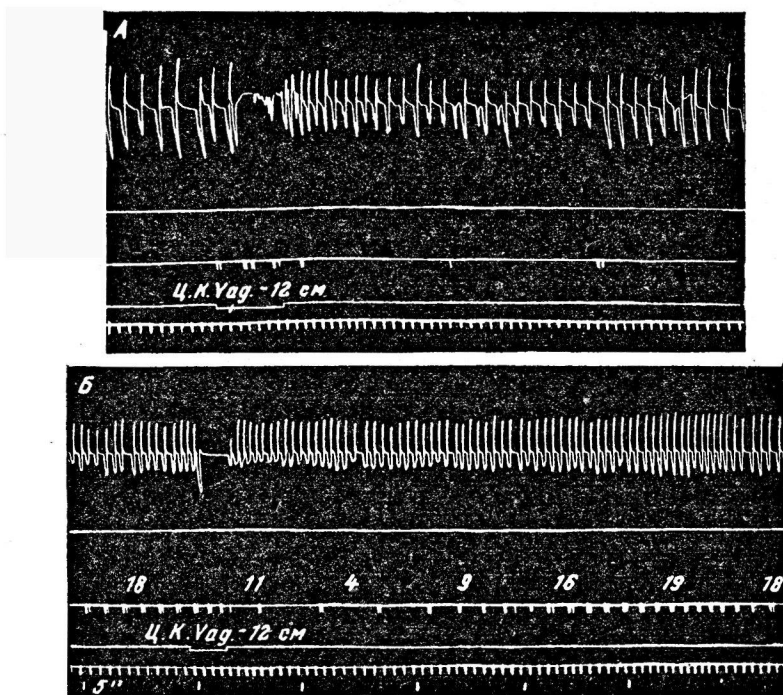


Рис. 4. Влияние раздражения центрального конца левого блуждающего нерва (Ц. К. Vag.) индукционным током на дыхание, движения правой задней конечности и слюноотделение из подчелюстной железы собаки. А — опыт от 5 VII 1949, за 1 час 16 мин. до раздражения блуждающего нерва, под кожу введен 1 мг пилокарпина; Б — опыт от 8 VII 1949, после повторного введения пилокарпина. В первичной цепи для раздражения нерва — напряжение тока 4 в, расстояние катушек 12 см.

А — на фоне покоя слюнных желез; Б — на фоне обильной секреции (18 кап. в 1 мин.) слюны, вызванной повторным введением пилокарпина; остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

на растяжение желудка, так как они наблюдаются не только при наличии, но и при отсутствии указанных реакций.

Отсюда следует, что после перерезки чревных нервов с рецепторов желудка к слюнным железам могут передаваться как стимулирующие, так и тормозящие влияния. Другими словами, в составе блуждающих нервов имеются афферентные волокна, по которым передаются указанные влияния с рецепторов желудка к слюноотделительному аппарату.

Это заключение подтверждается также опытами с раздражением центрального конца перерезанного на шее блуждающего нерва (рис. 4).

Необходимо отметить, что наблюдаемые при раздражении указанного нервного ствола влияния на слюноотделение более резко выражены и раньше наступают, чем при механическом раздражении рецепторов

желудка (ср. рис. 4 с рис. 1—3). Повидимому, это объясняется вовлечением в реакцию большего количества афферентных волокон, идущих в блуждающих нервах не только от желудка, но и от других органов брюшной и особенно грудной полостей.

Значение чревных нервов

Растяжение желудка, произведенное после перерезки у собаки обоих блуждающих нервов на шее (вместе с шейными симпатическими нервами) или под диафрагмой, также сопровождается и появлением, и изменением слюноотделения. При этом текущее пилокарпиновое слюноотделение в зависимости от его исходной величины и степени растяжения изменяется как в сторону его усиления, так и ослабления. Изменяется также дыхание, а в некоторых случаях кроме того появляются сокращения скелетных мышц как передней, так и задней части туловища (рис. 5).

Следовательно, в составе чревных нервов также имеются афферентные волокна, по которым с рецепторов желудка передаются рефлекторные влияния к слюноотделительным аппаратам.

Данный вывод подтверждается также опытами с прямым раздражением центрального конца перерезанных чревных нервов индукционным током. Они показывают, что в этих случаях наряду с изменением дыхания и появлением движений конечностей наблюдается как усиление, так и ослабление текущей пилокарпиновой секреции (рис. 6).

Чтобы убедиться в дальнейшем ходе афферентных волокон желудка, идущих в составе чревных нервов, были проделаны опыты на животных, у которых наряду с перерезкой блуждающих нервов под диафрагмой предварительно (за 1—2 часа до опыта) перерезался спинной мозг в области 5—6 грудных позвонков, т. е. выше места соединения чревных нервов с симпатическими цепочками. Следовательно, в этом случае слюноотделительный и дыхательный центры оставались соединенными с желудком только при помощи симпатических цепочек и связанных с ними чревных нервов. Восходящие же внутрицентральные пути были нарушены. Вместе с тем чревные нервы были прямо соединены с нижележащими (за местом перерезки спинного мозга) отделами центральной нервной системы. Результаты одного из таких опытов, произведенных 15 VI 1951, представлены на рис. 7.

Из рис. 7 видно, что довольно сильное растяжение желудка такой собаки, произведенное на фоне покоя слюнных желез, не вызывает появления слюноотделения, но сопровождается хорошо выраженным изменением дыхания, причем последний эффект чаще всего, особенно в начале опыта, напоминает типичную реакцию центра дыхания, наблюдаемую при раздражении головного конца шейного симпатического нерва (Быков и Василенко, 1944, и др.) и выражающуюся усилением и учащением дыхательных движений (рис. 7, Б).

То же наблюдается при растяжении желудка, произведенном после подкожного введения подпороговой (в отношении появления слюноотделения) дозы пилокарпина, с той лишь разницей, что интероцептивная реакция центра дыхания оказывается значительно измененной, а именно: вначале имеет место задержка дыхательных движений, а затем они усиливаются или учащаются (рис. 7, В).

Растяжение желудка, произведенное на фоне пилокарпиновой секреции слюнных желез, изменяет не только дыхание, но и слюноотделение. В отличие от контрольных опытов в данном случае интероцептивное изменение слюноотделения наступает более поздно (рис. 7, В). В некоторых случаях изменения пилокарпиновой секреции не наблюдалось несмотря на выраженную интероцептивную реакцию центра дыхания.

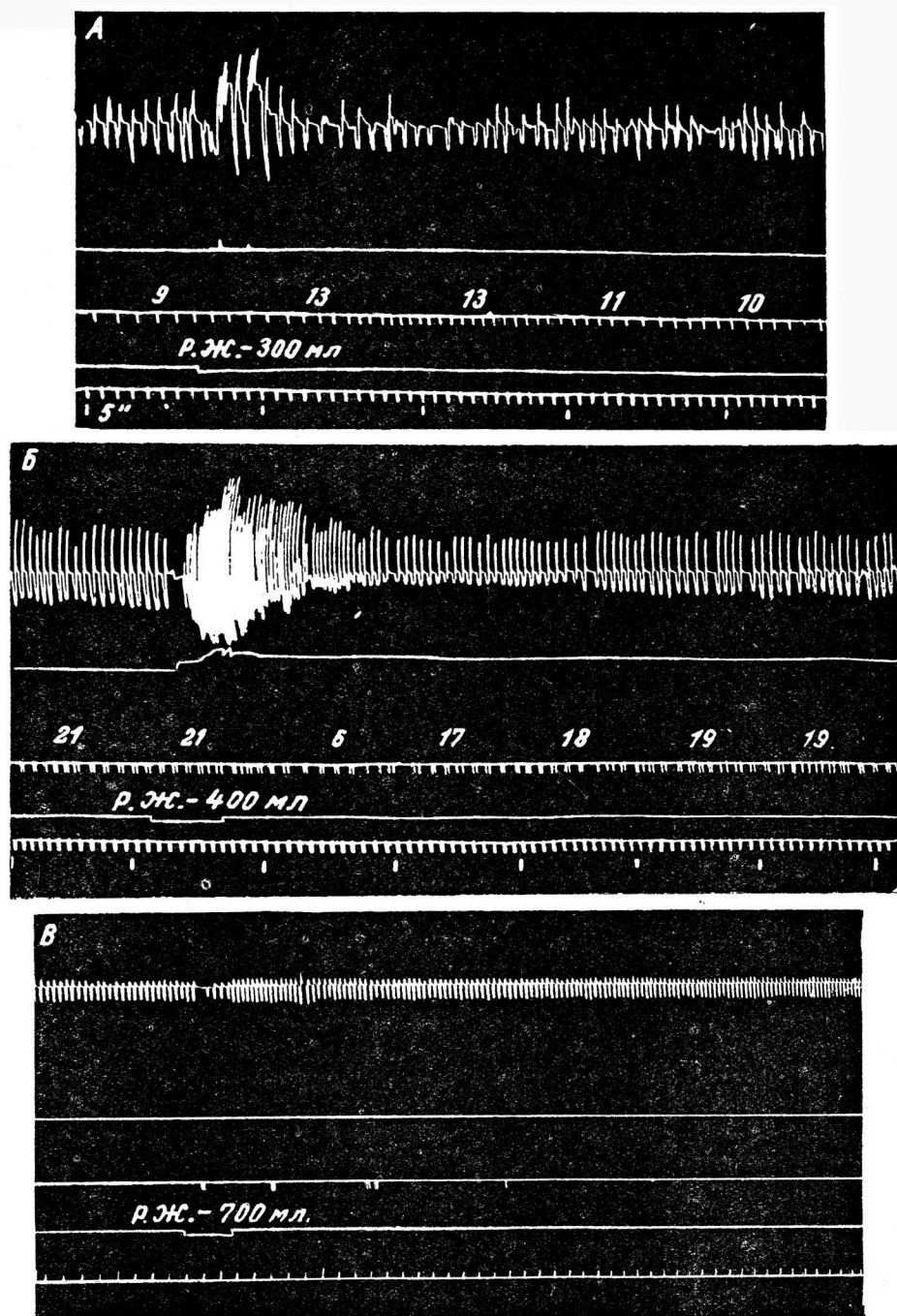


Рис. 5. Влияние растяжения желудка баллоном на дыхание, движения правой задней конечности и пилокарпиновую секрецию подчелюстной слюнной железы у собаки с перерезанными блуждающими нервами на шее (кимограммы А и В) и под диафрагмой (кимограмма В). (Опыты от 5 VII и 8 VII 1949 и опыт от 22 IX 1951. Под кожу введено 2 мг пилокарпина).

Обозначения те же, что на рис. 1.

В этих условиях, в отличие от предыдущих опытов (без перерезки спинного мозга), мы не отмечали так называемых пусковых интерцеп-

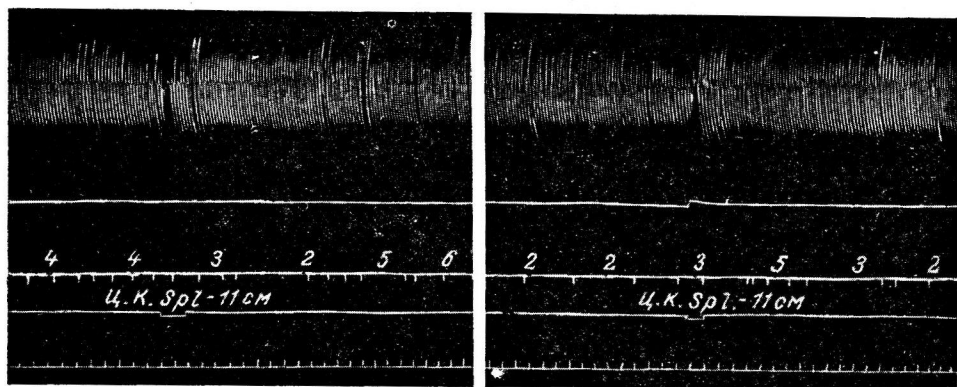


Рис. 6. Влияние раздражения центрального конца чревного нерва индукционным током на дыхание, движения задней конечности и пилокарпиновую секрецию подчелюстной слюнной железы собаки. (Опыт от 18 IX 1951).

Обозначения те же, что и на рис. 1.

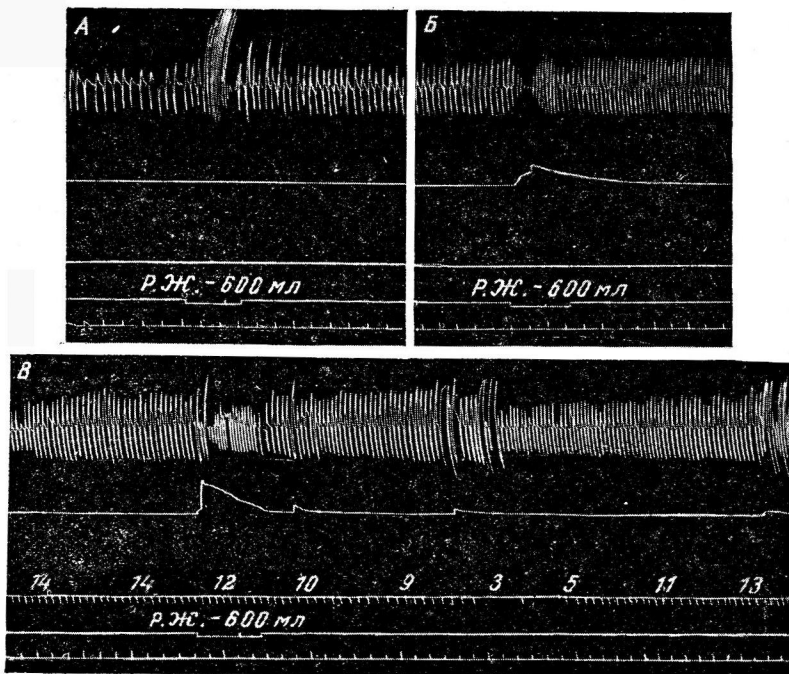


Рис. 7. Влияние растяжения желудка на дыхание, движения задней конечности и слюноотделение из подчелюстной железы собаки с перерезанными (под диафрагмой) блуждающими нервами и перерезанным спинным мозгом (в области 5—6-го грудных позвонков).

А — до пилокарпина; Б — после подкожного введения подпороговой дозы (1 мг) пилокарпина; В — на фоне пилокарпинового слюноотделения; остальные обозначения те же, что и на рис. 1. (Опыт от 15 VI 1951).

тивных влияний с желудка на скелетные мышцы головы и передней части туловища, а также на слюнные железы, находящиеся в состоянии покоя,

хотя корригирующие влияния на дыхание и текущее слюноотделение наблюдались закономерно. В то же время пусковые интероцептивные влияния с желудка на скелетные мышцы задних конечностей (двигательные центры которых находятся ниже места перерезки спинного мозга и прямо связаны с желудком при помощи чревных нервов) наблюдались регулярно, особенно после предварительного введения пилокарпина (рис. 7).

Отсюда следует, что в составе чревных нервов имеется два типа афферентных волокон, из которых одни вступают прямо в спинной мозг (в соответствующих его сегментах), а другие поднимаются вверх по симпатическим цепочкам и через симпатические цепочки (минуя внутрицентральные восходящие пути спинного мозга) обеспечивают интероцептивные влияния с желудка на дыхание и слюноотделение.

У таких собак с перерезанными блуждающими нервами под диафрагмой и спинным мозгом в области 5—6-го грудных позвонков дополнительная перерезка симпатических нервов на шее (вместе с блуждающими нервами) не исключает возможности описанных интероцептивных влияний с желудка на дыхание и текущее слюноотделение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты опытов показывают, что афферентные волокна, по которым передаются интероцептивные влияния с желудка к слюноотделительному и дыхательному аппаратам, а также к скелетной мускулатуре, проходят в составе как блуждающих, так и чревных нервов. Это хорошо согласуется с наблюдениями и заключениями других авторов (Симановский, Дмитренко, Иванов, Мак Суини и др.), касающимися афферентных путей интероцептивных влияний с желудка на другие функции организма, а также с нашими данными, относящимися к выяснению афферентных путей интероцептивных рефлексов с желудка на скелетную мускулатуру у холоднокровных животных (Булыгин, 1949а). К сходному заключению пришел в последнее время Курцин (1952), отмечавший сохранение интероцептивных влияний с желудка на слюнные железы после двусторонней новокаинизации шейных вагосимпатических нервов.

Этим самым существенно дополняется и изменяется заключение Гизада (Hisada, 1930) говорящее о передаче интероцептивных влияний с желудка на слюнные железы лишь по афферентным волокнам блуждающих нервов.

При дальнейшем анализе хода афферентных волокон чревных нервов выяснилось, что от желудка к центральной нервной системе в составе указанных нервных стволов идут афферентные волокна двух типов, а именно: одни прямо вступают в спинной мозг в соответствующие его сегменты, а другие поднимаются вверх по симпатическим цепочкам и при помощи последних оказывают интероцептивные влияния на слюноотделение и дыхание.

Такое заключение было сделано на основании того, что у собак с перерезанным спинным мозгом в области 5—6-го грудных позвонков (а также перерезанными под диафрагмой блуждающими нервами) сохраняются без заметного изменения интероцептивные влияния с желудка на скелетные мышцы задних конечностей, спинальные центры которых находятся ниже места перерезки спинного мозга и сохраняют прямую связь с чревными нервами; вместе с тем у таких животных сохраняются интероцептивные влияния на слюноотделительный и дыхательный аппараты несмотря на перерезку спинного мозга выше места соединения чревных нервов с симпатическими цепочками и соответствующими сегментами

спинного мозга, т. е. несмотря на нарушение внутрицентральных связей афферентных волокон этих нервов со слюноотделительным и дыхательным аппаратами, в условиях сохранения указанных связей лишь при помощи симпатических цепочек.

Однако в последнем случае характер интероцептивных влияний с желудка на рабочие аппараты, расположенные выше места перерезки спинного мозга, заметно изменяется в сравнении с контролем, а именно: если в контроле наблюдаются и пусковые, и корригирующие влияния с рецепторов желудка на слюнные железы, то в опытах с перерезкой спинного мозга нами отмечались лишь корригирующие влияния и не наблюдались пусковые; не отмечались также пусковые влияния на скелетные мышцы передней части туловища (выше места перерезки); изменения дыхания в последнем случае выражались в том, что ослабевали эффекты тормозящих интероцептивных влияний на дыхание и становились более выраженными эффекты интероцептивных влияний, усиливающих или учащающих дыхательные движения.

Приведенные выше данные согласуются с тем, что было отмечено нами при изучении интероцептивных влияний с мочевого пузыря на дыхание, кровяное давление в сонной артерии и слюноотделение после раздельной перерезки спинного мозга на различных уровнях, вплоть до 5—6 грудных позвонков (Булыгин и Цикина, 1955); однако здесь наблюдались особенности эффектов, о которых будет сообщено позднее.

Аналогичные результаты были нами получены в опытах на холодно-кровных, у которых изучались интероцептивные влияния с желудка на спинальные двигательные центры задних конечностей. Оказалось, что эти влияния сохраняются после одновременной перерезки симпатических нервов желудка и спинного мозга в области 3—4-го позвонка, т. е. при наличии связи желудка с нижним отделом спинного мозга при помощи блуждающих нервов, продолговатого мозга и симпатических цепочек (минуя внутрицентральные спинальные нисходящие пути). Однако в этом случае наблюдались только корригирующие интероцептивные влияния с желудка на двигательные центры задних лапок, выражающиеся изменением их кожно-мышечных кислотных рефлексов, тогда как в контроле (до перерезки спинного мозга) эти влияния сопровождалась эффектами и пусковыми и корригирующими влияний на двигательные аппараты задних конечностей (Булыгин, 1949а).

Исходя из изложенного, а также других литературных данных, трудно согласиться с утверждением Дудоровой (1948) о том, что перерезка спинного мозга «делает невозможной передачу импульсов с прямой кишки на слюнные железы».

Какова природа описанных афферентных волокон, поднимающихся вверх по симпатическим цепочкам? Являются ли они отростками афферентных нейронов отдаленных цереброспинальных ганглиев, образующих «окольные» афферентные пути внутренних органов (Голуб, 1949), или отростками афферентных симпатических нейронов, в виде клеток второго типа Догеля, или, наконец, отростками и тех и других нейронов?

Мы допускаем последнее предположение, более подробно доказательству которого будут посвящены наши дальнейшие работы.

Можно было бы предположить также, что описанные интероцептивные влияния с желудка на слюноотделение и дыхание у животных с перерезанными под диафрагмой блуждающими нервами и спинным мозгом в области 5—6-го грудных позвонков передаются по диафрагмальным нервам, окончания которых так или иначе подвергаются раздражению растянутым желудком.

Однако специальные контрольные опыты показали, что после дополнительной перерезки у таких животных чревных нервов (в области над-

почечников) указанные интероцептивные влияния исчезают. Лишь при чрезвычайно сильном растяжении желудка (до 1000 мл воздуха в баллоне) отмечаются очень слабые изменения дыхания и слюноотделения. Отсюда следует, что эти влияния передаются по афферентным волокнам чревных нервов, поднимающимся вверх по симпатическим цепочкам, а не по диафрагмальным нервам.

Необходимо отметить, что по всем афферентным волокнам, проходящим в составе и блуждающих и чревных нервов, могут передаваться как стимулирующие, так и тормозящие интероцептивные влияния с желудка на слюноотделение и дыхание. Из описанных опытов видно, что характер указанных влияний определяется как силой механического раздражения рецепторов желудка, так и исходным функциональным состоянием центральных аппаратов реагирующих органов, изменяемым различными дозами пилокарпина или повторным раздражением интероцепторов. В этом отношении изложенные данные согласуются с тем, что нами отмечалось при изучении интероцептивных влияний с желудка на безусловные кожно-мышечные рефлексы у лягушки (Булыгин, 1951) а также на высшую нервную деятельность собак (Булыгин, 1949б, 1950).

Следовательно, функциональное различие афферентных волокон разных вегетативных нервов является относительным. Таким образом и эти наши данные подтверждают важнейшее положение Н. Е. Введенского и А. А. Ухтомского, что нет только «возбуждающих» и только «тормозящих» нервов и что по любому нерву могут передаваться и возбуждающие, и тормозящие влияния, определяемые целым рядом факторов, а именно — характером и силой раздражений, действующих на возбудимую систему, а также морфо-физиологическими особенностями и исходным функциональным состоянием реагирующего субстрата, связанными с его предшествующей (ближайшей и отдаленной) историей.

ВЫВОДЫ

1. В острых опытах на собаках и кошках обнаружено, что афферентные волокна, по которым передаются интероцептивные влияния с желудка к слюноотделительному и дыхательному аппаратам, проходят в составе как блуждающих, так и чревных нервов.

2. Установлено, что афферентные волокна, идущие в составе чревных нервов, от желудка направляются в центральную нервную систему по разным путям:

а) одни из них прямо вступают в спинной мозг и через внутрицентральные восходящие пути соединяются со слюноотделительным, дыхательным и общедвигательным (скелетномышечным) аппаратами;

б) другие поднимаются вверх по симпатическим цепочкам и при помощи последних оказывают влияние на слюноотделение и дыхание.

Перерезка спинного мозга в области 5—6-го грудных позвонков нарушает интероцептивные рефлексы слюноотделительного и дыхательного аппаратов, передающиеся по первой группе афферентных волокон, и не нарушает — по второй.

3. Обнаружено как сходство, так и различие в интероцептивных влияниях с желудка на слюноотделительные, дыхательные и общедвигательные аппараты, передающихся в одном случае по указанным двум группам афферентных волокон (до перерезки спинного мозга), идущих в составе чревных нервов, в другом — только по второй группе волокон (после перерезки спинного мозга и сохранении симпатических цепочек).

4. По всем афферентным волокнам, идущим в составе как блуждающих, так и чревных нервов, передаются и стимулирующие и тормозящие интероцептивные влияния с желудка на слюноотделительный и дыхательный аппараты.

5. Характер и степень указанных влияний определяются рядом факторов, а именно: силой механического раздражения рецепторов желудка, исходным функциональным состоянием центральных и периферических реагирующих аппаратов, а также функциональными особенностями вовлекаемых в реакцию афферентных висцеральных волокон.

ЛИТЕРАТУРА

- Булыгин И. А., Тр. ВММА, 17, 1949а; «Нервно-гуморальные регуляции деятельности пищеварительного аппарата», сб. под. ред. К. М. Быкова, 110, 1949б; Бюлл. exper. биол. и медиц., 29, в. 1, 26, 1950; Физиолог. журн. СССР, 27, 587, 1951.
- Булыгин И. А. и К. Ф. Цикина. Тезисы докладов Республиканской конференции физиологов БССР, 15, 1955.
- Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Медгиз, М.—Л., 1947.
- Быков К. М. и Ф. Д. Василенко, Тр. ВММА, 4, ч. 1, 47, 1944.
- Введенский Н. Е., Собр. соч., 4 (первый полумом), 1935.
- Голуб Д. М. Вопросы морфологии периферической нервной системы. Изд. АН БССР, 7, 1949.
- Дмитренко Л. Ф. О рефлексе со стороны желудка на кровообращение и дыхание. Одесса, 1916.
- Дудорова А. А., Бюлл. exper. биол. и медиц., 26, в. 1, 16, 1948.
- Иванов А. И. Рефлексы с interoцепторов пищевода и желудка. Изд. ВММА, Л., 1945.
- Курцин И. Т. Роль механорецепторов желудка в регуляции деятельности органов пищеварения. Дисс., Л., 1949; Механорецепторы желудка и работа пищеварительного аппарата. Изд. АН СССР, 1952.
- Мюльберг В. М., Бюлл. exper. биол. и медиц., 24, в. 3, 177, 1947.
- Овсянников Ф. и С. Чирьев, Bull. l'Acad. de Sc. de St. Peterb., 8, 651, 1871—1872.
- Острогорский С. А. Темный пункт в иннервации слюнных желез. Дисс., СПб., 1894.
- Павлов И. П. (1897). Лекции о работе главных пищеварительных желез. Полн. собр. трудов, 2, 1946.
- Симановский Н. П. К вопросу о влиянии раздражений чувствительных нервов на отправление и питание сердца. Дисс., СПб., 1881.
- Ухтомский А. А., Собр. соч., 4, 1945.
- Bain W. A., T. Irving a. B. A. Mc Swiney, Journ. Physiol., 83, 8, 1935.
- Nisada K., Pflüg. Arch., 224, 249, 1930.
- Mc Swiney B. A. a. S. F. Suffolc, Journ. Physiol., 93, 104, 1938.

О СУММАЦИИ ВОЗБУЖДЕНИЙ В СКРЫТОМ ПЕРИОДЕ СЕКРЕЦИИ СЛЮННОЙ ПОДЧЕЛЮСТНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А. В. Турыгина

Кафедра физиологии I Ленинградского медицинского института
им. акад. И. П. Павлова, Ленинград

Поступило 21 X 1953

И. П. Павлов в своих трудах по пищеварению неоднократно писал о том, что скрытый период секреции не подвергался еще «систематическому научному анализу». Между тем именно в этот период начинает развиваться реакция желез в ответ на раздражение (Павлов, 1897, 1912—1913). Процессы, происходящие в скрытом периоде, заслуживают внимания, так как они оказывают большое влияние на формирование видимой рабочей реакции органа (Ухтомский, 1933).

И. М. Сеченов (1868а, 1868б) установил, что во время скрытого периода двигательного рефлекса в нервных центрах происходит сложный процесс суммации возбуждений, возникающих в ответ на каждое подпороговое раздражение. Аналогично этому в скрытом периоде секреторного рефлекса пищеварительных желез должно также происходить нарастание возбуждения путем суммации эффектов отдельных подпороговых раздражений (Павлов, 1895; Купалов и Скипин, 1934).

Задача настоящей работы — исследовать суммацию возбуждений в слюнной подчелюстной железе в скрытом периоде секреции, т. е. в период перехода ее под влиянием раздражения из состояния физиологического покоя к видимой секреторной деятельности. Для этого был использован прием Сеченова (1868а, 1868б), при помощи которого он изучал суммацию скрытых возбуждений в центральной нервной системе. Сеченов определял число подпороговых ударов тока, способное вызвать двигательный рефлекс, и наибольший интервал между отдельными раздражениями, при котором нервные центры были еще способны суммировать их эффекты.

МЕТОДИКА

Работа выполнена в форме острых опытов на кошках и собаках под уретановым наркозом (0.5—1.0 г уретана на 1 кг веса животного). Слюнная подчелюстная железа изолировалась только от центральной нервной системы путем перерезки ее симпатического и парасимпатического (*chordae tympani*) нервов. Переход железы из состояния физиологического покоя к секреторной деятельности вызывался путем раздражения хорды размыкательными индукционными ударами электрического тока. Источником тока служил свинцовый аккумулятор с электрической силой в 2 в. Размыкательные удары получались через механический прерыватель типа Боудича. Начало секреторной деятельности железы отмечалось по сдвигу жидкости в стеклянной трубке, соединенной герметически через канюлю с выводным протоком железы.

Секреторный нерв раздражался отдельными ударами тока, которые посылались в определенном ритме до едва заметного сдвига жидкости в стеклянной трубке. С каждым последующим раздражением частота его уменьшалась до тех пор, пока интервал между ударами тока становился настолько большим, что выделения секрета уже не

наблюдалось, если даже раздражение продолжалось в течение 10—15 мин. Сила тока равнялась 18—20 см расстояния между индукционными катушками (р. к.) и была на 2—6 см выше порога. Между раздражениями серией ударов тока, посылавшихся в определенном ритме, делался перерыв на 10 мин., в течение которого железа возвращалась в исходное состояние и предшествовавшее раздражение заметно не влияло на результат последующего.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Раздражение хорды одним ударом тока не давало секреции. Переход железы из состояния физиологического покоя к секреторной деятельности вызывался только несколькими ударами тока, которые посылались с определенной частотой.

В 20 опытах определялся наибольший интервал между ударами тока, при котором железа была еще способна суммировать их эффекты, в результате чего происходил переход органа из состояния физиологического покоя к секреторной деятельности.

Этот наибольший интервал оказался равным 9 сек. Секреция при таком редком ритме раздражения наблюдалась только в одном опыте, в котором раздражение продолжалось 345 сек. и к железе было послано

Таблица 1

Опыт 6 V 1948, кошка. Сила тока — р. к. 19 см

Интервал между раздражениями (в сек.)	Длительность раздражения (в сек.)	Количество ударов тока	Результат
1	15.6	16	Секреция
2	43	22	»
3	70	24	»
4	105	27	»
5	180	36	»
6	240	40	»
8	900	113	Секреции нет

39 ударов. В большинстве других опытов наибольший интервал был равен 6—8 сек. (табл. 1).

Сеченов (1868а, 1868б) изучал протекание в нервных центрах скрытого возбуждения путем определения числа ударов тока, которое способно вызвать двигательный рефлекс. Это число показывает, какое количество подпороговых возбуждений должно суммироваться, чтобы достигнуть порогового уровня. Он установил, что при

одинаковых условиях опыта число раздражающих ударов, способное вызвать рефлекторное движение, остается приблизительно постоянным.

В следующей серии опытов мы определяли наименьшее количество ударов тока, способное вызвать секрецию.

Вначале секреторный нерв раздражался ударами тока, которые посылались в определенном ритме непрерывно до того момента пока начиналось выделение секрета в проток железы. После 10 мин. перерыва начиналось следующее раздражение, во время которого посылалось меньшее количество ударов тока. Раздражение прекращали и наблюдали за результатом. Обычно через некоторое время после прекращения раздражения происходило выделение секрета в проток. С каждым последующим раздражением мы уменьшали количество ударов тока, посылаемых к железе, и доводили до такого их числа, которое уже не вызывало секреции.

Наименьшее количество ударов тока, способное вызвать секрецию в разных опытах и при различных условиях раздражения, колебалось от 8 до 150.

В 14 опытах мы изучали, насколько постоянным остается наименьшее количество ударов тока, способное вызвать переход органа из состояния физиологического покоя к секреторной деятельности для одной железы при одинаковых условиях раздражения. Секреторный нерв во всех опытах раздражался с частотой 4 удара в 1 сек. Сила тока в те-

чение всего опыта не менялась. В 12 опытах из 14 наименьшее количество ударов тока, вызывавшее секрецию, было постоянным в течение 4—6 час. (табл. 2).

Таким образом, в подтверждение данных И. М. Сеченова наши опыты на слюнной железе показали, что наименьшее количество ударов тока, способное вызвать секрецию, в каждом отдельном опыте является довольно постоянным в течение длительного времени.

В следующей серии опытов выяснялось, меняется ли наименьшее количество ударов тока, способное вызвать секрецию от изменения частоты следования раздражающих ударов, когда все прочие условия опыта остаются постоянными. Всего было поставлено 15 опытов. Они показали, что при изменении ритма раздражения наименьшее количество ударов тока, вызывавшее секрецию, закономерно изменялось. Самое большое количество ударов тока нужно было послать к железе, чтобы вызвать секрецию при самом редком ритме раздражения — 1 удар в 6—9 сек. С учащением ритма раздражения наименьшее количество ударов, вызывавшее секрецию, вначале уменьшалось постепенно (частота раздражения — от 1 удара в 9 сек. до 1 удара в 3 сек.). Затем это количество резко уменьшалось при частоте раздражения — 1 удар в 2 сек. и особенно — при частоте 1 и 2 удара в 1 сек. При двух последних ритмах раздражения секреция вызывалась самым меньшим количеством ударов. При раздражении с еще большей частотой — 4.8 и 16 ударов в 1 сек. — минимальное количество ударов, способное вызвать секрецию, опять постепенно нарастало с учащением ритма раздражения (табл. 3).

Таблица 3

Опыт 18 II 1948, кошка.
Сила тока — р. к. 18 см

Ритм раздражения	Наименьшее количество ударов, вызывавшее секрецию
1 удар в 2 сек.	45
1 » » 1 »	25
2 удара в 1 »	18
4 » » 1 »	32
8 ударов в 1 »	40
16 » » 1 »	48

ных центрах возбуждение. Отдельные возбуждения настолько слабы, что не могут дать рефлекторного движения. Нервные центры обладают способностью сохранять некоторое время скрытые возбуждения, возникающие от каждого отдельного раздражения, и суммировать их.

Таблица 2

Опыт 17 IX 1948, кошка. Сила тока — р. к. 22 см

Наименьшее количество ударов, вызывавшее секрецию	Изменение количества ударов, вызывавшее секрецию	Интервал между двумя определениями количества ударов (в мин.)	Время от начала опыта
20	—		0 ч. 45 м.
20	0	55	1 » 40 »
20	0	30	2 » 10 »
20	0	10	2 » 20 »
20	0	40	3 » 0 »
20	0	10	3 » 10 »
20	0	25	3 » 35 »
20	0	55	4 » 30 »
24	+4	1 ч. 25 м.	5 » 55 »

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В литературе мы не нашли удовлетворительного ответа на вопрос, как протекает процесс суммации эффектов подпороговых раздражений в скрытом периоде секреции пищеварительных желез. Для объяснения полученных нами фактов мы обратились к работам, в которых изучался скрытый период реакции других возбудимых систем.

И. М. Сеченов в упомянутых нами работах (1866, 1868а, 1868б, 1891) так объяснял эти процессы. Каждый подпороговый удар тока вызывает в нерв-

И. П. Павлов (1912—1913) так представлял процесс суммации возбуждений в скрытом периоде рефлекса. Нервная клетка сохраняет след от каждого подпорогового раздражения. «Эти остатки — следы, прибавляясь к прежним, в своей суммации, наконец, дадут такое накопление нервного возбуждения в нервных клетках, которого будет достаточно, чтобы выразиться в известном нервном процессе и в видимом эффекте» (стр. 264).

Аналогично этому и в железе возбуждение, вызванное отдельным ударом тока, по своей силе, очевидно, недостаточно для того, чтобы возникла видимая секреторная деятельность, в то же время это возбуждение способно в течение какого-то времени после своего появления суммироваться с возбуждением, возникающим от следующего раздражения, в результате чего скрытое возбуждение нарастает и доходит до уровня, необходимого для выделения секрета в проток железы. Таким образом, происходит переход слюнной железы из состояния физиологического покоя к видимой секреторной деятельности. Такое представление о протекании процесса возбуждения в скрытом периоде секреции соответствует результатам, полученным при изучении электрических явлений, происходящих в слюнной железе как при искусственном раздражении ее секреторного нерва в острых опытах (Rosenblueth, Forbes, Lambert, 1933), так и при условнорефлекторной секреции (Волинский, 1935).

Определяя, по Сеченову, наибольший интервал между раздражениями, при котором еще возможна суммация их эффектов, мы получили 6—9 сек. Можно считать, что этот интервал характеризует в нашем случае длительность возбуждения, возникавшего в железе от отдельного удара тока.

Тарханов (1871) показал, что с изменением частоты раздражения меняется и число ударов, вызывающее рефлекс. Чем короче интервал между отдельными ударами тока, тем меньшим количеством их вызывается двигательный рефлекс. Введенский (1886, 1901) детально исследовал процесс суммации возбуждений на нервно-мышечном препарате. Он также показал, что на результат суммации возбуждений большое влияние оказывает интервал раздражения. Этот факт объясняется тем, что интенсивность возбуждения, возникающего в ответ на каждое раздражение, меняется во время его протекания. Результат суммации данного возбуждения с возбуждением, возникающим от следующего раздражения, зависит от того, на какой период его развития это следующее раздражение попадает.

И. П. Павлов (1912—1913) следующим образом объяснял зависимость характера ответной реакции от интервала раздражения: «Если я воспринял известное раздражение, то это раздражение будет представляться в нервной системе возбуждением клеток известной силы. По мере того, как я буду отходить во времени от этого раздражения — и возбуждение будет слабеть. Если теперь другое раздражение совпадает с известным промежутком времени после первого, то оно совпадает и с оставшимся возбуждением определенной силы» (стр. 299).

Следовательно, изменяя частоту раздражения и наблюдая характер ответной реакции ткани можно косвенно определять не только длительность протекания возбуждения, возникающего от отдельного раздражения, но и изменения этого процесса во времени. Полученные нами результаты мы попытались объяснить на основании изложенных представлений Сеченова, Введенского и Павлова. Исходя из этих представлений, можно считать, что в наших опытах результат суммации отдельных возбуждений, возникавших от каждого раздражения, зависел от длительности протекания и интенсивности каждого подпорогового возбуждения, а также от того, на какой этап в развитии возбуждения, возникшего от

предыдущего раздражения, попадало следующее раздражение. Можно допустить, что при одинаковых условиях опыта возбуждение, возникавшее от отдельных ударов тока, протекало приблизительно одинаково. Каждое раздражение поступало к железе также через равный интервал. Вновь возникшее возбуждение от этих раздражений заставляло одинаковый период протекания возбуждения, развивавшегося в железе от предыдущего раздражения. Таким образом, создавались приблизительно одинаковые условия и для взаимодействия возбуждений, возникавших от отдельных раздражений. Поэтому при одинаковых условиях опыта требовалось и одинаковое количество подпороговых возбуждений, а следовательно, и раздражений, чтобы в результате их суммации весь сложный процесс возбуждения достиг порогового уровня, при котором начиналось выделение секрета в проток железы. Изменение в количестве ударов, способное вызвать секрецию при разных ритмах раздражения зависело, повидимому, от разных условий, при которых происходило взаимодействие подпороговых возбуждений. Раздражения, поступавшие через разный интервал, заставляли неодинаковый период в протекании возбуждения, развивавшегося в железе от предыдущего раздражения. Самым меньшим количеством ударов тока секреция вызывалась при интервале между раздражениями в 0.5—1 сек. Повидимому, этот интервал соответствовал времени, к которому возбуждение, возникшее от предыдущего раздражения, достигало наивысшей степени интенсивности. В этом случае каждое последующее раздражение попадало на вершину кривой возбуждения, возникшего от предыдущего раздражения; при таком ритме, следовательно, требовалось меньшее количество ударов тока для того, чтобы довести процесс возбуждения до порогового уровня, при котором начиналось выделение секрета в проток. Если удары тока посылались в более редком ритме, с интервалом от 2 до 9 сек., то количество раздражений, вызывавшее секрецию, увеличивалось. Оно было тем больше, чем реже был ритм раздражения. Повидимому, при этом удары тока попадали на период затухания возбуждения, возникшего от предыдущего раздражения. Чем реже следовали раздражения по сравнению с оптимальным ритмом, тем меньшую степень интенсивности затухающего возбуждения они заставляли и тем большее количество их нужно было послать для того, чтобы в результате суммации их эффектов довести интенсивность общего процесса возбуждения до порогового уровня. С уменьшением интервала между раздражениями от 0.5 до 0.0625 сек. количество ударов, способное вызвать секрецию, также увеличивалось. Повидимому, импульсы, посылавшиеся к железе через интервал, короче оптимального, попадали на начальный период развития возбуждения, возникшего от предыдущего раздражения. Таким образом, чем короче был интервал между раздражениями по сравнению с оптимальным, т. е. чем ближе к моменту возникновения предыдущего возбуждения падало следующее раздражение, тем на меньшую степень нарастания интенсивности этого возбуждения оно попадало.

ВЫВОДЫ

1. В острых опытах на кошках и собаках установлено, что раздражение периферического конца барабанной струны одиночным индукционным ударом вызывает в слюнной железе возбуждение, интенсивность которого недостаточна для того, чтобы вызвать секрецию. Только в результате суммации нескольких подпороговых эффектов возбуждение нарастает и достигает определенного уровня, при котором начинается выделение секрета в проток железы.

2. Наибольший интервал между отдельными ударами тока, при котором еще можно вызвать секрецию, в большинстве опытов был равен 6—9 сек.

3. Наименьшее количество отдельных ударов тока, способных вызвать секрецию, заметно меньше того числа ударов, которое посылалось при непрерывном раздражении нерва железы до момента появления секрета в протоке.

4. Наименьшее количество одиночных ударов тока, вызывавшее секрецию при одинаковых условиях опыта, было постоянным в течение 4—6 час. Это количество закономерно изменялось в зависимости от частоты раздражения.

ЛИТЕРАТУРА

- Введенский Н. Е. (1886, 1901), Собр. соч., II, Изд. ЛГУ, 2, 1934; III, Изд. ЛГУ, 4, 5, 1935.
- Волинский М. А., Тезисы сообщ. XV Международн. физиолог. конгресса, Биомедгиз, 72, 1935.
- Купалов П. С. и Г. В. Скипин, Физиолог. журн. СССР, 17, 1301, 1934.
- Павлов И. П. (1895, 1897), Полн. собр. трудов, 2, 274, 1946; 2, 13, 1946; Лекции по физиологии 1912—1913 г. Изд. АМН СССР, 264, 299, М., 1949.
- Сеченов И. М. Физиология нервной системы. СПб., 1866; Об электрическом и химическом раздражении чувствующих спинномозговых нервов лягушки. СПб., 1868а; (1868б) цит. по: Х. С. Коштоянц. Очерки по истории физиологии в России. М.—Л., 308, 1946; Физиология нервных центров. СПб., 1891.
- (Тарханов И. Р.) Tarchanov I., Bull. de l'Acad. de Sc. de St.-Petersb., 16, 65, 1871.
- Ухтомский А. А., Физиолог. журн. СССР, 16, 1, 1933.
- Rosenblueth A., A. Forbes, E. Lambert, Amer. Journ. Physiol., 105, 508, 1933.
-

СЕКРЕЦИЯ И ПЕРИОДИЧЕСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЖЕЛУДКА ПРИ МНИМОМ КОРМЛЕНИИ

Н. Н. Лебедев

Лаборатория сравнительной патологии Института общей и экспериментальной патологии АМН СССР

Поступило 26 XI 1954

Уже в первых опытах с методикой мнимого кормления И. П. Павловым (1890) и его сотрудниками было отмечено, что наряду с удивительными совпадениями количеств сока в отдельных опытах имеют место и колебания количеств сока от опыта к опыту при одинаковых, казалось бы, условиях. Эти колебания И. П. Павлов объяснял различным аппетитом собак и какой-либо неучитываемой, часто просматриваемой разницей во внешних условиях опыта.

В дальнейшем факт колебаний количества желудочного сока на совершенно стандартное мнимое кормление у животных, не подвергавшихся каким-либо воздействиям, неоднократно отмечался всеми исследователями, имевшими дело с этой методикой (Гарибьян, 1949, и др.). В процессе исследования нервной регуляции функций желудка при экспериментальном гастрите у эзофаготомированных собак нам также пришлось столкнуться с этим явлением.

Несмотря на то, что мнимое кормление производилось всегда в одних и тех же условиях внешней обстановки, на фоне щелочной реакции, цифры количеств сока в «норме» в наших опытах большей частью заметно разнились. Иногда же, напротив, наблюдалось удивительно точное их совпадение. Было очевидно, что эти колебания производят впечатление «случайных» потому, что не учитываются какие-то другие условия опыта помимо внешней обстановки. Мы предположили, что причиной является различное функциональное состояние желудка, связанное с его периодической деятельностью. С целью проверки были поставлены специальные опыты.

ПОСТАНОВКА ОПЫТОВ

В опытах использованы 4 гастрозофаготомированные собаки. Для одновременной регистрации секреторной и двигательной функций желудка применялась комбинированная методика, видоизмененная таким образом, чтобы иметь гарантию свободного оттока желудочного содержимого и в то же время достаточно четкую запись голодной периодической деятельности.

Внесенные изменения видны на рис. 1 и не требуют особых пояснений. Следует только указать, что для крепления баллона в фистуле была использована стальная проволока, обтянутая ниппельной резиной, а трубочка, на которой крепился сам баллон, удлинена до верхушки последнего.

Особое внимание было обращено на сокращение постоянных условий внешней обстановки. Мнимое кормление производилось всегда в течение 5 мин. одной и той же пищей в различные фазы голодной периодики, под контролем записи.

Пищевым раздражителем при мнимом кормлении у собаки Берендей был размоченный мясо-сухарный порошок, у собак Жук и Рыжий — вареное мясо, пропущенное через мясорубку.

У собаки Берендей мнимое кормление производилось в момент начала периода сокращений, тотчас после его окончания и через 10, 25, 30, 35, и 50 мин. после его окончания. У собак Жук и Рыжий — в момент начала периода и через 25—30 мин. после его окончания. На трех других собаках было проведено наблюдение за деятельностью желудка при введении 1 мл 0.1%-го раствора гистамина подкожно в различные фазы голодной периодической деятельности желудка. Запись моторной деятельности желудка велась все время до конца опыта.

Контроль ставился на возможную задержку части [сока баллоном, для чего у одной и той же собаки часть опытов проводилась, как описано выше, а часть — с удалением баллона тотчас после мнимого кормления. Учитывалось количество желудочного сока и его общая кислотность.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные приведены на рис. 2, являющемся сводной таблицей результатов опытов с мнимым кормлением на трех собаках.

Опыты показали, что при одном и том же мнимом кормлении и одинаковых условиях внешней обстановки имеет место значительная количественная разница в ответных секреторных реакциях.

Оказалось, что эти колебания не случайны, а строго закономерны в зависимости от того, в какой момент по отношению к голодной периодической деятельности желудка проводится мнимое

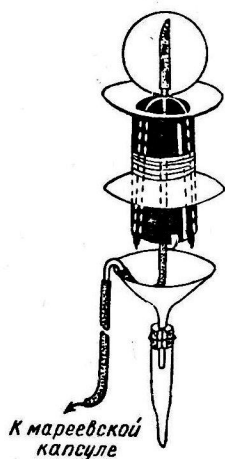


Рис. 1. Комбинированная методика записи движений желудка при одновременной регистрации отделяемого из желудка.

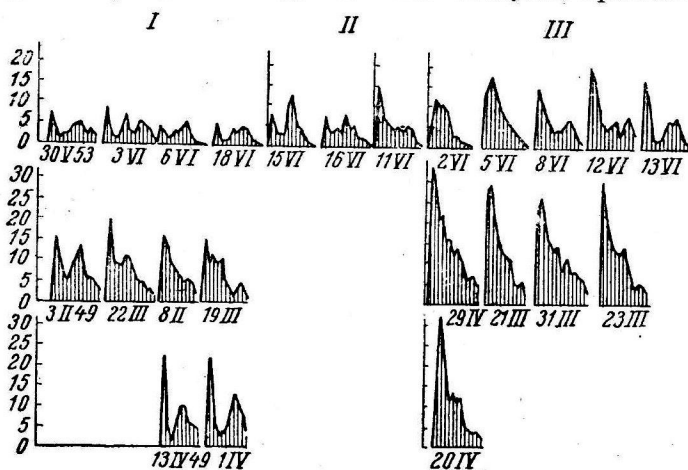


Рис. 2. Кривые количества желудочного сока за 15-минутные интервалы времени по дням. Верхний ряд — кривые собаки Берендей; средний ряд — собаки Рыжий; нижний ряд — собаки Жук. I — количества сока при мнимом кормлении в период голодных сокращений; II — количества сока Берендей при мнимом кормлении, тотчас после окончания периода (опыты 15 и 16 VI) и 10 мин. спустя (опыт 14 VI); III — количества сока через 25—30 мин. после окончания периода голодных сокращений, а у собаки Берендей еще через 35, 45 и 50 мин. Вертикальные линии внутри каждой кривой — 15-минутные промежутки времени; горизонтальные линии — количество желудочного сока (каждая линия соответствует 5 мл сока).

кормление. Из рис. 2 видно, что при мнимом кормлении, проведенном в момент начала периода голодных сокращений, секреторная реакция, как

правило, минимальна по количеству желудочного сока. Напротив, при мнимом кормлении, проведенном через 25—30 мин. после окончания периода голодных сокращений, секреторная реакция является максимальной.

При мнимом кормлении, проведенном под контролем записи голодной периодической деятельности всегда в одной и той же фазе голодной периодики в момент периода или через строго определенное время после его окончания, можно было получать практически совпадающие кривые количеств желудочного сока.

Специальными опытами на собаке Берендей удалось показать, что изменение функционального состояния желудка, в связи с различными фазами его периодической деятельности, совершается во времени постепенно. Для этого, как указывалось выше, мнимое кормление производилось в различные моменты протекания самого периода — в начале, в середине и в конце периода голодных сокращений, а также тотчас после его окончания и через 10, 25, 30, 35, 45, 50 мин. после его окончания. На рис. 2 отчетливо видна общая тенденция нарастания ответной секреторной реакции. Кроме того, обращает на себя внимание изменение характера кривых сокоотделения в зависимости от фазы периодической деятельности.

Для кривых сокоотделения при мнимом кормлении в период голодных сокращений характерна, в большинстве случаев, двухволновость, причем второй подъем секреции приходится на второй час сокоотделения и именно на тот срок, когда у животного должен был бы начаться следующий период голодных сокращений. Эта закономерность сохраняется и для сокоотделения при мнимом кормлении, проведенном тотчас после окончания периода сокращений. С другой стороны, кривые сокоотделения, полученные при мнимом кормлении через 25—30 мин. после начала голодных сокращений, характеризуются более или менее равномерным падением секреции после высокого начального подъема.

Кривые сокоотделения при мнимом кормлении, произведенном через 35, 45 и 50 мин. после окончания периода сокращений (собака Берендей), представляют собой по характеру промежуточный тип: они имеют высокий начальный подъем и в то же время, по мере приближения к началу очередного периода сокращений, появляется двухволновость.

Были проведены аналогичные опыты с введением гистамина в период голодных сокращений и вне этого периода. Несмотря на заметную изменчивость ответной секреторной реакции на гистамин, связать ее с фазами периодической деятельности желудка не удалось.

Контрольные опыты показали полное отсутствие какой бы то ни было задержки оттока желудочного содержимого баллоном.

Определение общей кислотности желудочного сока показало, что колебания кислотности, в общем, следовали за колебаниями количества желудочного сока.

Так как животное обычно с одинаковой жадностью поедало предложенную ему пищу независимо от времени мнимого кормления по отношению к голодной периодике, вряд ли можно отнести наблюдающуюся закономерность за счет колебаний аппетита. На основании контрольных опытов отпадает и предположение о возможной задержке части желудочного сока.

В настоящее время имеется огромное количество указаний на зависимость действия самых разнообразных раздражителей на тот или иной отдел желудочно-кишечного тракта от так называемого «функционального состояния» последнего. Однако еще до сих пор термин «функциональное состояние» желудочно-кишечного тракта в значительной степени лишен конкретного содержания.

Нам кажется, что приведенные опыты позволяют считать периодическую деятельность желудочно-кишечного тракта одним из важных механизмов, определяющих функциональное состояние всего желудочно-кишечного тракта.

ВЫВОДЫ

1. Полученные факты свидетельствуют о наличии тесной взаимосвязи между секреторной функцией желудка и его периодической деятельностью.

2. Количественная характеристика ответной секреторной реакции на мнимое кормление, а также характер кривой сокоотделения определяются фазой голодной периодики желудка.

3. Минимальные количества желудочного сока выделялись при мнимом кормлении, проводившемся в период голодных сокращений, максимальные — при мнимом кормлении, проводившемся спустя 25—30 мин. после периода голодных сокращений.

4. Реактивность регуляторного аппарата секреции желудка при мнимом кормлении изменяется в соответствии с фазами периодической деятельности желудка, постепенно возрастая в течение периода покоя и резко снижаясь с наступлением периода сокращений.

ЛИТЕРАТУРА

- Б о л д ы р е в В. Н. Периодическая работа пищеварительного аппарата при пустом желудке. Дисс., СПб., 1901.
Г а р и б ь я н Р. Б., Бюлл. exper. биол. и медиц., 28, в. 3, 192, 1949.
П а в л о в И. П. (1890), Полн. собр. соч., 2, 1946.
-

НЕКОТОРЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ ПРИ ПЕРЕРЕЗКЕ ШЕЙНОГО СИМПАТИЧЕСКОГО НЕРВА У ЛОШАДИ

Н. В. Курилов

Кафедра физиологии животных Московской ветеринарной академии

Поступило 30 IX 1954

В классическом опыте Клода Бернара с перерезкой симпатического нерва на шее кролика впервые было показано участие симпатической нервной системы в регуляции просвета кровеносных сосудов. В последующие годы опыт Клода Бернара был повторен неоднократно на многих других животных.

В отношении перерезки симпатического нерва на шее лошади из литературы известен лишь опыт Дююи, удалившего верхний шейный симпатический узел. В этом опыте автор наблюдал конъюнктивит и некоторые кожные расстройства на соответствующей половине головы лошади.

Мы проводили перерезку шейного симпатического нерва в 1951 г. на жеребенке Ласка двух с половиной лет. Симпатический нерв перерезался с правой стороны в нижней трети шеи после предварительного обезболивания места разреза.

Через 5 мин. после перерезки было отмечено повышение температуры кожи лицевой части головы и особенно уха на денервированной стороне по сравнению с противоположной.

Через 15 мин. было замечено повышение потливости кожи на денервированной стороне. Если влажность на контрольной стороне головы, измеряемая с помощью кожного гигрометра, была равна 50%, то на денервированной она составляла 75%. Вокруг уха на денервированной стороне появились капли пота.

Через 1 час денервированная половина головы была мокрой от пота. Интересно, что граница потения кожи на голове строго ограничивалась сагиттальной линией; контрольная сторона была совершенно сухой. Кзади резкая граница потения распространялась только за крыло атланта, а дальше постепенно сглаживалась.

Наряду с повышением влажности отмечалось резкое повышение температуры кожи денервированной стороны. Так, если температура кожи уха денервированной стороны была 31.5° , то температура кожи уха с сохраненной симпатической иннервацией была 18.2° .

Из ноздри на денервированной стороне отмечалось выделение прозрачной жидкости. Конъюктива правого глаза была резко гиперемирована, наблюдалось западение третьего века и сужение зрачка.

Через сутки после перерезки симпатического нерва разница кожной температуры правой и левой сторон головы также была резко выражена.

В табл. 1 приведены данные о температуре различных участков кожи головы через 24 часа после перерезки правого симпатического нерва.

Таблица 1

Место измерения температуры	Температура в °C	
	правой стороны (денервированной)	левой стороны
Область жевательного мускула	32.10°	31.32°
Область лба (на расстоянии 1.5 см от срединной линии лба)	29.63	25.61
На срединной линии лба	28.50°	
Ухо	31.50	18.20
Шея:		
верхняя треть	31.70	29.65
средняя »	32.40	32.00
нижняя »	32.00	31.90
Холка	25.00	24.80

Как следует из данных табл. 1, температура кожи денервированной стороны головы на 1—12° выше температуры кожи неденервированной стороны. Особенно большая разница в температуре была в области лба и на ушах. Разница в температуре кожи кзади по шее отмечалась вплоть до холки.

Описанные наблюдения указывают на четкое ограничение распространения влияния волокон симпатических нервов в пределах только той стороны, где эти волокна проходят.

Наряду с указанными явлениями мы наблюдали также изменения в глазу после денервации. Конъюнктива правого (денервированного) глаза гиперемирована, зрачок сужен. На дне глаза отмечается анемия соска зрительного нерва. Сосуды, выходящие из соска зрительного нерва, слабо выражены. Глаз полузакрит. Чувствительность роговицы понижена. В левом (контрольном) глазу отмеченные изменения отсутствовали. Конъюнктива левого глаза бледнорозового цвета. Глазная щель нормально открыта. Сосуды соска зрительного нерва ясно выражены. Чувствительность роговицы сохранена.

Наблюдение за животным после перерезки симпатического нервного ствола продолжалось в течение 20 дней; наблюдались те же изменения, которые описаны выше, однако разница между денервированной и неденервированной сторонами постепенно сглаживалась. Так, потливость денервированной стороны на 3-й день после перерезки нерва резко спала, оставаясь заметной в большей степени вокруг уха. Через 4 суток влажность кожи головы была на денервированной стороне 60%, на противоположной — 51%.

Отмечено также, что при поедании овса животное гораздо больше ослюняет его, чем до перерезки нерва (отмечалось даже скопление слюны в кормушке). Это указывает на изменение в работе слюнных желез после их десимпатизации.

Через 8 дней на участках кожи головы, выбритых заранее для исследования, вырастала шерсть различных оттенков — на денервированной стороне более темная, чем на контрольной.

Несомненно, что все эти изменения связаны с нарушением трофического влияния нервной системы на тканевые процессы.

Температура кожи головы была также измерена через 20 дней после перерезки симпатического нервного ствола (табл. 2).

Из табл. 2 видно, что разница в температуре кожи денервированной и контрольной сторон через 20 суток еще сохранилась, но значительно умень-

Т а б л и ц а 2

Место измерения температуры	Температура в °C	
	правой стороны (денервированной)	левой стороны
Область жевательного мускула	31.33°	28.15°
Область лба (на расстоянии 1.5 см от средин- ной линии лба)	28.72	24.20
На срединной линии лба		26.87°
Ухо	29.79	23.21
Шея:		
верхняя треть	30.45	29.45
средняя »	30.30	29.80
нижняя »	25.12	
Холка	25.12	24.70

шилась. Если в первые 24 часа после перерезки разница доходила до 12°, то через 20 дней она не превышала 6°.

Проверяя участие симпатического нерва в регуляции тканевых процессов организма лошади, мы отметили отдельные физиологические явления, касающиеся характеристики симпатической иннервации:

1) в результате перерезки симпатического нерва на денервированной стороне шеи лошади наступает повышение температуры кожи;

2) односторонняя десимпатизация резко повышает функцию потовых желез;

3) изменения температуры и влажности кожи строго ограничиваются пределами нарушенной симпатической иннервации.

К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНАМИНА

И. И. Барышников

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

Поступило 12 III 1954

Ряд фенилалкиламинов, в частности фенамин, используются как стимуляторы центральной нервной системы. При многих нервно-психических заболеваниях фенамин применяется с терапевтическими целями. У здоровых людей в условиях утомления фенамин улучшает умственную и физическую работоспособность. Антигипнотическое действие и антагонизм фенамина по отношению к наркотикам также находят широкое применение в практике.

Несмотря на многочисленные исследования представляет интерес рассмотрение некоторых производных фенамина в аспекте связи их фармакологических свойств и химической структуры. Изучение этой связи дает возможность целенаправленно искать пути синтеза новых стимуляторов нервной системы. Сам фенамин, несмотря на терапевтическую ценность, не лишен ряда существенных недостатков, ограничивающих его применение.

В синтетической лаборатории кафедры фармакологии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова был получен целый ряд производных фенамина, которые представляют собой продукты замещения водорода боковой цепочки фенамина алкильными и фенильным радикалами. Настоящая работа посвящена изучению главным образом бутильного и фенильного производных фенамина, замещенных у первого углеродного атома боковой цепочки: 2-амино-3-фенил-гептана и 1,1-дифенил-2-амино-пропана. Оба препарата — белые порошки, растворимые в воде. Использовались солянокислые соли аминов.



Характер действия препаратов обнаружен уже при определении токсичности. Опыты производились на белых мышах весом 20 ± 2 г. Препара-

раты вводились подкожно в физиологическом растворе. Объем вводимого раствора не превышал 0.2 мл. Уже через 10 мин. после инъекции повышалась рефлекторная возбудимость животных: появлялись тремор конечностей, стереотипные движения, беспокойство, мышечные подергивания, одышка. Затем наступали клонические судороги, животное принимало боковое положение. После короткой стадии параличей наступала смерть от остановки дыхания. Для бутильного производного летальная доза, при которой погибало 50% мышей (ЛД-50), составила 84.0 мг/кг, для фенильного — 105.0 мг/кг (рис. 1).

Характеризуя механизм стимулирующего действия фенилалкиламинов, Серейский (1943) указывал, что пробуждающее действие фенамина не зависит полностью от его симпатомиметических влияний на периферические органы. В действии фенамина и его производных основным является их прямое влияние на центральную нервную систему и, в частности, на кору больших полушарий.

Механизм пробуждающего действия различных аналептиков не всегда одинаков. Часть аналептиков действует антинаркотически, улучшая дыхание и кровообращение. Виноградов (1946) считает, что воздействие фенамина на вегетативные функции также может рассматриваться как средство стабилизации органов и тканей, открывающее путь к лучшему усвоению новых ритмов и темпов деятельности. В связи с этим уместно вспомнить слова акад. К. М. Быкова (1950) о том, что в живом организме любой отдел центральной нервной системы, взаимодействуя с другими отделами, изменяет в известной мере их функции в ту или другую сторону, а тем самым и функцию всего организма, решающим отделом центральной нервной системы является кора больших полушарий.

Фенамин как стимулятор центральной нервной системы влияет на основные процессы в коре больших полушарий (Котляревский, 1947; Павлов, 1950; Фаддеева, 1951).

В работах, касающихся вопроса о зависимости фармакологической активности от химической структуры имеются указания на то, что изменение стимулирующего эффекта и пробуждающего действия препаратов на введение какого-либо радикала в молекулу не идет параллельно с изменением симпатомиметических свойств (Jacobsen и др., 1938; Larsen, 1938). В этом смысле представляет интерес изучение влияния на функции центральной нервной системы производных фенамина, замещенных у первого углеродного атома боковой цепочки.

Исследуемые производные фенамина с увеличением радикала, вводимого в боковую цепочку, утрачивают свои симпатомиметические свойства. Так, в остром опыте на кошке под уретановым наркозом с записью дыхания, кровяного давления и тонуса третьего века внутривенное введение раствора метильного производного фенамина дает довольно значительное повышение кровяного давления, повышение тонуса третьего века. В той же дозе пропиловое производное не повышает тонуса третьего века

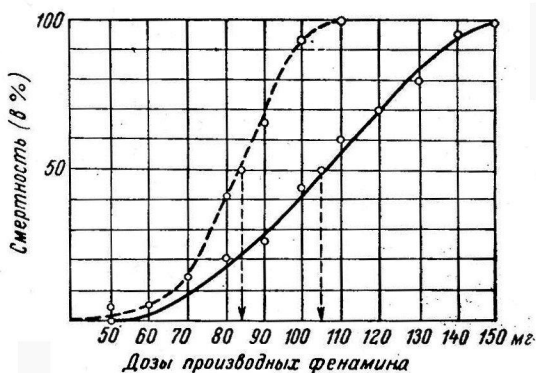


Рис. 1. Токсичность производных фенамина.

Сплошная линия — фенильное производное фенамина; пунктирная линия — бутильное производное фенамина.

и обладает меньшим гипертензивным действием, фенильное же производное почти не повышает кровяного давления и не изменяет тонуса третьего века (рис. 2).

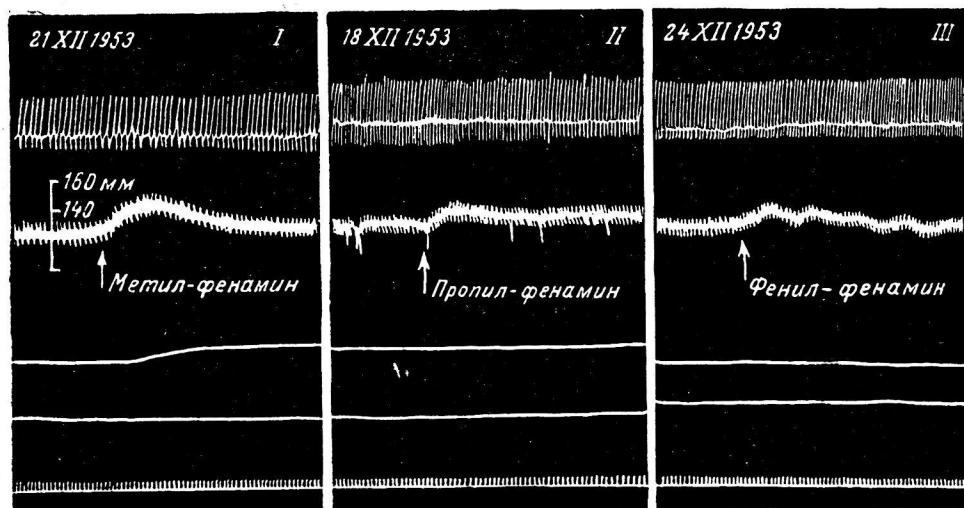


Рис. 2. Влияние внутривенного введения производных фенамина на дыхание, кровяное давление и тонус третьего века в остром опыте на кошке под уретановым наркозом. I — метил-фенамин, 0,5 мг/кг; II — пропил-фенамин, 0,5 мг/кг; III — фенил-фенамин, 0,5 мг/кг; *сверху вниз*: дыхание, кровяное давление, тонус третьего века, нулевая линия, отметка времени (1 сек.).

Бутильное и фенильное производные фенамина, утрачивая симпатомиметические свойства, в значительной степени теряют способность повышать кровяное давление.

Изучение влияния препаратов—производных фенамина на центральную нервную систему велось в направлении испытания их антинаркотического действия и их влияния на функциональное состояние рефлекторной возбудимости центральной нервной системы (спинного мозга).

Пробуждающий эффект производных фенамина исследовался на кроликах под хлоралгидратным наркозом.

Оценка продолжительности и силы действия наркотиков производилась по общему состоянию и поведению животных. Показателем влияния наркотиков и пробуждающего действия по отношению к ним испытуемых препаратов служили изменения рефлексов положения тела. При оценке продолжительности и силы действия наркотиков Шён (Schoen, 1926) предложил различать у кроликов четыре стадии наркоза, характеризующиеся различной степенью утраты рефлексов положения тела: 1-я стадия — нормальная поза, незначительная атаксия при беге; 2-я стадия — при сидении передняя часть тела в нормальном положении; при раздражении животное бегает очень атактично; 3-я стадия — только голова в нормальном положении, передняя и задняя части тела в боковом положении, бег при раздражении невозможен; 4-я стадия — полное боковое положение, отсутствие реакции на болевое раздражение.

Хлоралгидрат в дозе 300 мг/кг вводился в 10% растворе внутривенно. Через 30 минут после введения наркотика также внутривенно вводился раствор испытуемого препарата.

Всего проведено 45 опытов. Наибольшее количество опытов было поставлено с фенильным производным фенамина, которое, как оказалось, обладает выраженным антинаркотическим действием. Наиболее активной дозой препарата является 2—3 мг/кг. В среднем продолжительность наркотических стадий при введении кроликам фенильного производного фенамина уменьшалась на 30—35% по сравнению с контрольными животными (рис. 3).

Введение фенильного радикала в молекулу фенамина дает препарат, обладающий большим стимулирующим действием, чем производные с алкильными радикалами в боковой цепочке. Это нашло свое подтверждение и

в работе В. А. Куликова, изучавшего свойства производных фенамина у третьего углеродного атома. По его данным, фенильное производное, замещенное у третьего углеродного атома, обладает, кроме того, выраженным судорожным действием. Клонические судороги у кроликов при введении исследованного нами фенильного производного фенамина, замещенного у первого углеродного атома, появляются при дозе 10—15 мг/кг, т. е. в 2 раза большей, по сравнению с производным, замещенным у третьего углеродного атома.

Можно предполагать, что механизм пробуждающего действия фенамина и его производных существенно не отличается от механизма действия таких аналептиков, как кофеин, коразол, стрихнин, пикротоксин. Последние, по данным Кудрина (1954), повышают процесс возбуждения в центральной нервной системе, вследствие чего животное просыпается с более высоким содержанием хлоралгидрата в головном

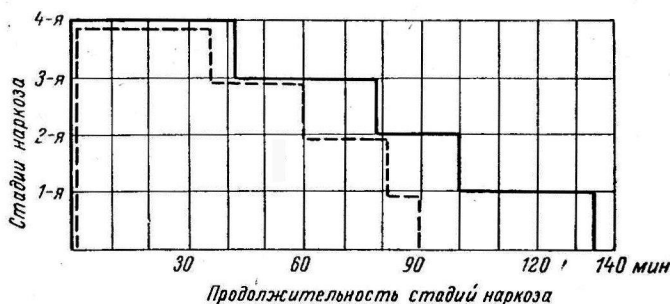


Рис. 3. Продолжительность стадий наркоза у кроликов при введении хлоралгидрата и фенильного производного фенамина.

Сплошная линия — контрольные животные; пунктирная линия — подопытные животные, получившие через 30 мин. после наркотика фенильное производное фенамина.

и спинном мозгу. Кроме того, под влиянием аналептиков происходит ускорение разрушения хлоралгидрата в тканях и уменьшение его содержания в коре больших полушарий. Насколько эти данные пригодны для объяснения пробуждающего эффекта фенамина, без специальных исследований сказать трудно.

Одним из показателей действия препаратов на центральную нервную систему является изменение скрытого периода рефлекса.

Для измерения скрытого периода сгибательного рефлекса у кроликов Закусовым (1936, 1937, 1948) предложен способ, который в последующем нашел применение в работах по изучению влияния на центральную нервную систему различных фармакологических веществ, главным образом стимуляторов нервной системы и наркотиков. Этот способ позволяет судить «о действии на центральную нервную систему настолько малых концентраций, которые не дают значительных расстройств в функциях нервной системы, а вызывают лишь небольшие отклонения от ее нормального состояния» (Закусов, 1936).

Пользуясь этой методикой, Арбузов (1948) нашел, что непостоянство и вариабельность реакций рефлекторного аппарата являются характерной чертой в действии симпатомиметических аминов. Все же в действии этих препаратов выражена тенденция к укорочению скрытого периода флексорного рефлекса у кроликов. Эффект становится постоянным на фоне действия наркотиков.

Методика В. В. Закусова использовалась и в наших исследованиях. Опыты проводились на интактных кроликах и на кроликах, которым вводились субнаркотические дозы хлоралгидрата (100 мг/кг). Испытывались дозы препаратов — производных фенамина — от 0.5 до 5.0 мг/кг веса тела.

У интактных кроликов малые дозы (0.5—1.0 мг/кг), как правило, уменьшают скрытый период флексорного рефлекса. В части опытов замечена двухфазность действия производных фенамина: после фазы

укорочения скрытого периода рефлекса наступало удлинение его (рис. 4).

Большие дозы препаратов (5 мг/кг) понижают возбудимость центральной нервной системы. Понижение рефлекторной возбудимости наблюдается и при повторном введении средних доз препаратов.

Большая часть опытов имела целью выяснение действия аминов на кроликов, которым предварительно вводился наркотик (хлоралгидрат) в субнаркотической дозе. Внутривенное введение раствора хлоралгидрата в дозе 100 мг/кг веса тела ведет к увеличению скрытого периода рефлекса сроком примерно на 1 час. При введении производных фенамина

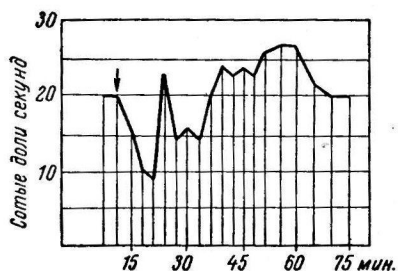


Рис. 4. Изменение времени рефлекса при действии фенильного производного фенамина.

Стрелка — внутривенно введен раствор фенильного производного фенамина (3 мг/кг).

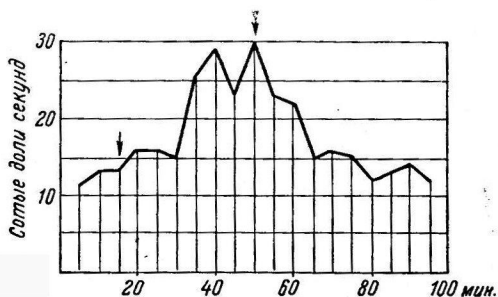


Рис. 5. Изменение времени рефлекса при действии хлоралгидрата и фенильного производного фенамина.

Стрелка — внутривенно введен раствор хлоралгидрата (100 мг/кг); двойная стрелка — внутривенно введен раствор фенильного производного фенамина (2 мг/кг).

восстановление рефлекторной возбудимости происходило значительно быстрее. Таким образом, можно говорить об антагонизме исследуемых аминов и наркотиков (хлоралгидрата).

Опыты по изучению изменения скрытого периода рефлекса под влиянием наркотика и производных фенамина показали, что антинаркотическое стимулирующее действие больше выражено у 1,1-дифенил-2-аминопропана (рис. 5).

Как указывает Арбузов (1946, 1948), укорочение или удлинение скрытого периода рефлекса под влиянием симпатомиметических аминов отражает изменение степени возбудимости спинного мозга.

Функциональное состояние спинного мозга, как это впервые было доказано работами Сеченова (1863) и Сеченова и Пашутина (1865), регулируется высшими отделами центральной нервной системы. Поэтому, говоря об изменении скрытого периода рефлекса, дуга которого замыкается в сегментарном отделе центральной нервной системы, нужно также учитывать возможные влияния со стороны головного мозга и его высших отделов в коре больших полушарий.

ВЫВОДЫ

1. По сравнению с фенамином его производные, замещенные по месту водорода в боковой цепи у первого углеродного атома, обладают меньшим гипертензивным эффектом и, начиная с пропильного производного, лишены симпатомиметических свойств.

2. Фенильное производное фенамина обладает выраженным антинаркотическим действием. Антинаркотическое, стимулирующее действие этого препарата больше, чем у алкильных производных фенамина.

ЛИТЕРАТУРА

- Арбузов С. Я., Физиолог. журн. СССР, 32, 695, 1946; 34, 645, 1948.
- Быков К. М., Доклад на Объединенной сессии АН и АМН СССР, Стенографический отчет, 24, 1950.
- Виноградов М. И., Тр. юбилейной научной сессии, секция биол. наук, Ленингр. Гос. унив., 19, 1946.
- Закусов В. В., Сб. работ Токсикологической лаборатории Ленинградского института гигиены труда и профзаболеваний, в. 2, 1936; Физиолог. журн. СССР, 23, 276, 1937; Экспериментальные данные по фармакологии центральной нервной системы. Л., 1948.
- Котляревский Л. И., Рефераты научно-исследовательских работ за 1946 г., АМН СССР, Отд. медико-биол. наук, в 1, 76, 1947.
- Кудрин А. Н., Физиолог. журн. СССР, 40, 65, 1954.
- Павлов Б. В., Физиолог. журн. СССР, 36, 271, 1950.
- Серейский М. Я. Стимуляторы центральной нервной системы. М., 1943.
- Сеченов И. М., Медицинский вестник, № 1, 1; № 2, 9; № 3, 17; № 34, 309; № 35, 317, 1863.
- Сеченов И. М. и В. Пашутин. Новые опыты над головным и спинным мозгом лягушки. СПб., 1865.
- Фаддеева В. К., Журн. высш. нервн. деят., 1, 165, 926, 1951.
- Jacobsen E., I. Christensen, F. Eriksen, J. Hals, Scand. Arch. f. Physiol., 79, 258, 1938.
- Larsen V., Scand. Arch. f. Physiol., 79, 282, 1938.
- Schoen R., Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 113, 275, 1926.

ВЛИЯНИЕ ГИСТАМИНА НА СЕКРЕЦИЮ НЕЙРОГИПОФИЗА

А. А. Белоус

Отдел фармакологии Института экспериментальной медицины АМН СССР, Ленинград

Поступило 16 IV 1954

Относительно действия гистамина на секрецию нейрогипофиза имеются прямо противоположные высказывания. Известно, что гистамин вызывает антидиуретический эффект. Существует предположение, что этот эффект является следствием возбуждающего действия гистамина на гипофиз и что тот же эффект лежит в основе олигурии, наступающей при шоке. С другой стороны, согласно данным А. В. Тонких и ее сотрудников (Тонких, 1946; Ильина и Тонких, 1947) гистамин тормозит секреторную деятельность гипофиза в противоположность действию ацетилхолина, который является ее возбудителем. Ввиду такого расхождения во мнениях по этому вопросу мы поставили перед собой задачу выяснить: является ли гистамин возбудителем секреции нейрогипофиза, или он тормозит ее.

МЕТОДИКА

Были поставлены опыты по разработанной нами методике перфузии изолированного гипофиза (Белоус, 1950). Собранные перфузаты тестировались на присутствие окситотического гормона на роге матки морской свинки. Вначале ставились контрольные опыты с перфузией гипофиза чистой рингер-локковской жидкостью и в перфузатах определялось присутствие окситотического гормона, являющегося результатом спонтанной секреции. Как было показано в нашей предыдущей работе, в первой порции перфузата окситотического гормона бывает больше, чем в последующих порциях, собранных через каждые 20 мин. (6—8 порций). Начиная со 2-й порции количество окситотического гормона в перфузате уменьшается и наблюдаются лишь слабые сокращения рога матки или же сокращения вовсе отсутствуют.

Установив силу сокращений рога матки под влиянием окситотического гормона, выделяющегося в норме, мы приступили к перфузии гипофиза растворами гистамина в концентрациях $1 \cdot 10^{-6}$ и $2 \cdot 10^{-6}$. При тестировании собранных перфузатов на роге матки морской свинки, в стаканчик с рингер-локковской жидкостью добавлялось антигистаминное вещество — димедрол, в концентрации $2 \cdot 10^{-6}$. По данным контрольных опытов эта концентрация димедрола прекращала полностью действие гистамина на матку.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Результаты исследований показали, что при испытании перфузатов, собранных во время пропускания гистамина (12 опытов), сила сокращения рога матки морской свинки в 9 опытах была больше, чем при испытании перфузатов, собранных при пропускании чистой рингер-локковской жидкости, а в 3 опытах сокращения рога матки были такими же, как до пропускания гистамина (рис. 1 и табл. 1).

Таким образом, результаты исследований показали, что гистамин в условиях изолированного гипофиза вызывает повышение секреции окситотического гормона, однако этот возбуждающий эффект не постоянен.

Таблица 1

№ опытов	Отношение объема перфузата к объему жидкости в стакане	Перфузия гипофиза чистой рингер-локковской жидкостью			Перфузия гипофиза раствором гистамина		Перфузия гипофиза рингер-локковской жидкостью после гистамина		
		перфузаты			концентрация гистамина	перфузаты		перфузаты	
		№ 1	№ 2	№ 3		№ 1	№ 2	№ 1	№ 2
1	1 : 10	+	+	±	2 · 10 ⁻⁶	++	+	—	+
2	1 : 5	++	+	±	2 · 10 ⁻⁶	±	++	+++	+
3	1 : 20	++	±	±	1 · 10 ⁻⁶	++	++	+++	++
4	1 : 10	±	±	—	2 · 10 ⁻⁶	+++	+	+++	++
5	1 : 30	++	++	+	2 · 10 ⁻⁶	+++	++	+++	++
6	1 : 20	++	++	+	2 · 10 ⁻⁶	++	++	+++	+
7	1 : 5	+	—	—	2 · 10 ⁻⁶	—	++	—	++
8	1 : 7	++	—	+	2 · 10 ⁻⁶	++	+	+	+
9	1 : 4	+++	+	+	2 · 10 ⁻⁶	+	—	—	—
10	1 : 4	+	+	±	2 · 10 ⁻⁶	+	+	±	+
11	1 : 4	+	+	±	2 · 10 ⁻⁶	+++	+++	+++	++
12	1 : 6	+	+	++	2 · 10 ⁻⁶	+++	+	+++	++

Примечание. + сила сокращений, ± неопределенный эффект, — отсутствие сокращений.

Далее мы поставили себе целью выяснить, не оказывает ли гистамин тормозящего действия на секрецию нейрогипофиза вызываемую ацетилхолином. Возбуждающее действие ацетилхолина на секрецию гипофиза нами было ранее показано с применением этой же методики (Белоус, 1950).

Наши опыты были поставлены с растворами ацетилхолина в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$, которые пропускались через гипофиз или вслед за пер-

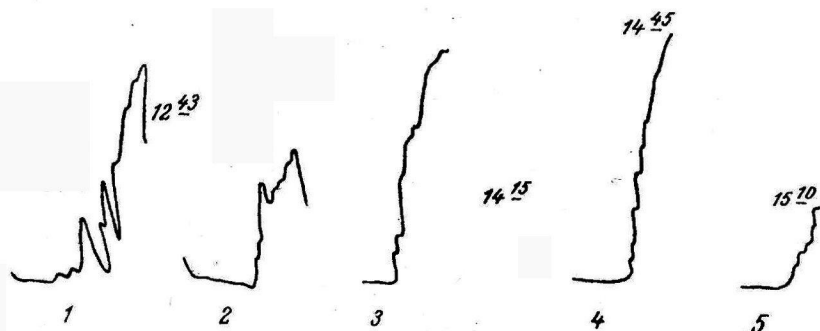


Рис. 1. Регистрация сокращения рога матки при действии перфузатов, собранных: 1 и 2 — при пропускании через гипофиз чистой рингер-локковской жидкости; 3 — при пропускании раствора гистамина в концентрации $2 \cdot 10^{-6}$; 4 и 5 — при пропускании чистой рингер-локковской жидкости после перфузии растворами гистамина.

фузией гистамина, или вместе с гистамином, применяемым в концентрации $2 \cdot 10^{-6}$. Для предупреждения действия ацетилхолина и гистамина на рог матки, при тестировании в стаканчик с питательной жидкостью добавлялись атропин в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ и димедрол в концентрации $2 \cdot 10^{-6}$.

Испытания перфузатов, собранных при пропускании ацетилхолина вслед за перфузией гистамина, а также при пропускании его вместе с гистамином (6 опытов) показали, что гистамин не препятствует повышению секреции окситотического гормона, вызванному действием ацетилхо-

лина на гипофиз. В большинстве случаев сокращения рога матки от перфузатов, полученных при пропускании ацетилхолина в смеси с гистамином или после него, были больше, чем от перфузатов, собранных при пропускании одного гистамина (рис. 2 и табл. 2).

Таблица 2

№ опытов	Отношение объема перфузата к объему жидкости в стакане	Перфузия гипофиза чистой рингер-локковской жидкостью			Перфузия гипофиза растворами гистамина		Перфузия гипофиза растворами ацетилхолина на фоне гистамина		Перфузия гипофиза рингер-локковской жидкостью	
		перфузаты			концентрация гистамина	перфузаты		перфузаты	перфузаты	
		№ 1	№ 2	№ 3		№ 1	№ 2		№ 1	№ 2
13	1:4	+	±	±	$2 \cdot 10^{-6}$	±	+	$1 \cdot 10^{-5}$	±	+
14	1:4	+	±	±	$2 \cdot 10^{-6}$	+	+	$1 \cdot 10^{-5}$	+	+
15	1:6	+	+	+	$2 \cdot 10^{-6}$	+	+	$1 \cdot 10^{-5}$	+	+
16	1:5	+	+	+	$2 \cdot 10^{-6}$	+	+	$1 \cdot 10^{-5}$	+	+
17	1:7	+	+	+	$2 \cdot 10^{-6}$	+	+	$1 \cdot 10^{-5}$	+	+
18	1:6	+	±	±	$2 \cdot 10^{-6}$	+	+	$1 \cdot 10^{-5}$	+	+

Таким образом, опыты с ацетилхолином показали, что гистамин не тормозит секрецию окситотического гормона, выделяющегося в перфузат при возбуждении гипофиза ацетилхолином.

Чтобы окончательно убедиться в том, что гистамин не является ингибитором секреции окситотического гормона гипофиза, мы поставили опыты с раздражением гипофиза электрическим током.

Электрическое раздражение наносилось на ножку гипофиза или на тело задней доли гипофиза электродами от катушки Дюбуа-Реймона на расстоянии 10 см между

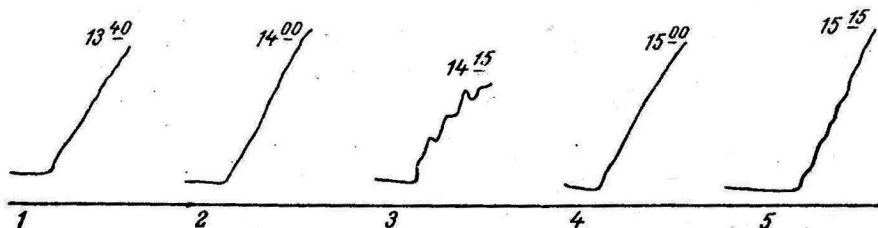


Рис. 2. Регистрация сокращений рога матки при действии перфузатов, собранных: 1 — при пропускании чистой рингер-локковской жидкостью; 2 и 3 — при пропускании раствора гистамина в концентрации $2 \cdot 10^{-6}$; 4 и 5 — при пропускании раствора ацетилхолина в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ на фоне гистамина.

первичной и вторичной катушками, при перфузии гипофиза чистой рингер-локковской жидкостью и при пропускании гистамина в концентрации $1 \cdot 10^{-6-8}$. Порции перфузатов собирались до, во время и после нанесения электрического раздражения.

Как нами было показано ранее, собранная во время электрического раздражения питательная жидкость вызывает более сильные сокращения рога матки морской свинки, чем жидкости контрольных порций, собранных до и после раздражения ножки гипофиза и задней его доли.

В опытах, поставленных с раздражением ножки гипофиза и задней его доли, при одновременном пропускании через гипофиз гистамина, мы наблюдали такие же, а в некоторых случаях более сильные сокращения рога матки, чем от перфузатов, собранных при электрическом раз-

дражении на фоне чистой рингер-локковской жидкости (рис. 3). В большинстве случаев от перфузатов, собранных во время пропускания гистамина при раздражении гипофиза электрическим током, наблюдались

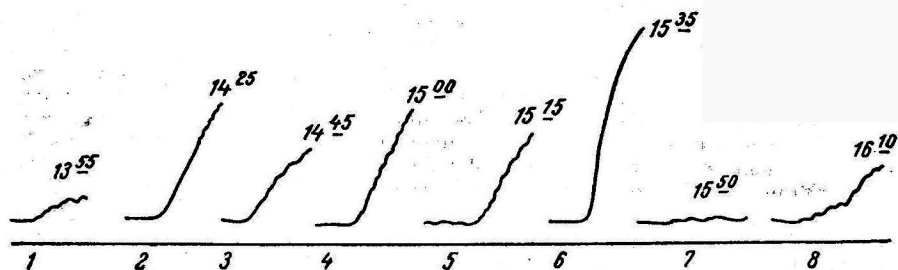


Рис. 3. Регистрация сокращений рога матки при действии перфузатов, собранных: 1 — при пропускании через гипофиз чистой рингер-локковской жидкости до раздражения ножки гипофиза; 2 и 3 — при раздражении электрическим током задней доли гипофиза на фоне пропускания чистой рингер-локковской жидкости; 4 — при раздражении электрическим током ножки гипофиза на фоне перфузии чистой рингер-локковской жидкостью; 5 — при пропускании раствора гистамина в концентрации $1 \cdot 10^{-7}$; 6 — при раздражении электрическим током ткани задней доли гипофиза на фоне пропускания гистамина; 7 — при пропускании чистой рингер-локковской жидкости после раздражения задней доли гипофиза; 8 — при раздражении ножки гипофиза электрическим током на фоне пропускания гистамина.

более сильные сокращения, чем от предыдущих порций перфузатов, собранных при пропускании гистамина без раздражения электрическим током.

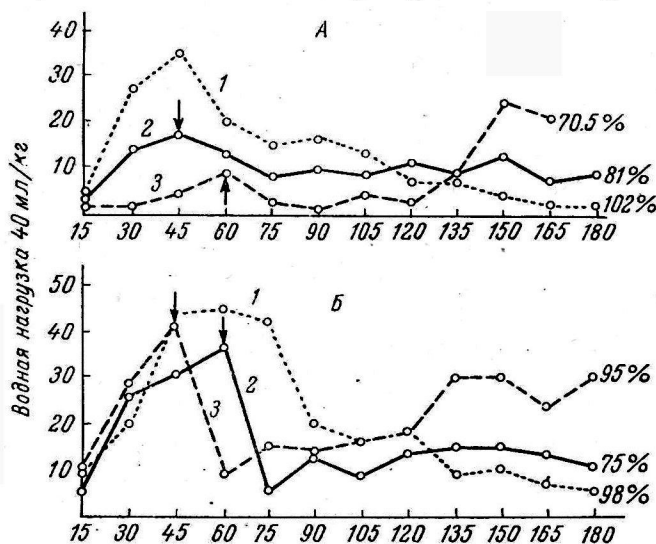


Рис. 4. Действие на диурез внутривенного введения гистамина до и после гипофизэктомии у собаки Майка (А) и у собаки Тузик (Б).

По линии абсцисс — количество, выделившейся мочи в мл; по линии ординат — минуты. 1 — диурез в норме после водной нагрузки; 2 — диурез после внутривенного введения гистамина до гипофизэктомии; 3 — диурез после внутривенного введения гистамина гипофизэктомизированным собакам. Стрелками показаны моменты внутривенного введения гистамина.

Таким образом, наши исследования показали, что гистамин, при прямом его действии на гипофиз, в большинстве случаев повышает сек-

рецию окситотического гормона гипофиза. При этом гистамин не тормозит секрецию окситотического гормона, вызываемую как пропусканием ацетилхолина, так и раздражением электрическим током.

Исходя из того, что гистамин в какой-то степени возбуждает секрецию нейрогипофиза, мы поставили задачу выяснить, насколько это действие участвует в антидиуретическом эффекте гистамина.

Для решения этого вопроса мы применили методику определения антидиуретического действия гистамина на нормальных и гипофизэктомированных собаках с выведенным мочевым свищом. Опыты ставились при водной нагрузке, из расчета 40 мл воды на 1 кг веса тела собаки. Моча собиралась через каждые 15 мин. в течение 3 час. Гистамин вводился внутривенно в количестве 0.5 мл на собаку, в концентрации $1 \cdot 10^{-4}$. Опыты были поставлены на двух собаках (Майка и Тузик) до и после гипофизэктомии.

Результаты исследований показали, что внутривенное введение гистамина вызывает у гипофизэктомированных собак такую же задержку диуреза введя за введением как и у нормальных собак (рис. 4 и табл. 3). Антидиуретическое действие гистамина (табл. 3) показано на примере выделения за определенное время 50% введенной воды: в норме 50% введенной воды выделяется за 50—85 мин., после введения гистамина это же количество воды выделяется уже за 110—170 мин.

Таблица 3

Кличка собаки	Количество введенной воды (в мл)	Время выделения с мочой 50% водной нагрузки			
		норма	после в/в гистамина	норма	после в/в гистамина
Майка	150	75 мин.	110 мин.	52 мин.	170 мин.
Тузик	250	65 »	120 »	82 »	110 »

Гистологическими исследованиями было установлено, что у собаки Майка гипофиз был полностью удален, а у собаки Тузик имелись небольшие остатки неудаленного гипофиза, не связанного с мозгом.

Таким образом, из опытов на гипофизэктомированных собаках выяснилось, что антидиуретическое действие гистамина зависит, в основном, не от влияния его на гипофиз, а от других каких-то механизмов, влияющих на диурез.

ВЫВОДЫ

1. Гистамин вызывает повышение секреции окситотического гормона изолированного нейрогипофиза.
2. Гистамин не тормозит возбуждающего действия на изолированный гипофиз, вызываемого как ацетилхолином, так и раздражением электрическим током.
3. Действие гистамина на гипофиз не является основной причиной антидиуретического эффекта гистамина на целом животном.

ЛИТЕРАТУРА

- Белоус А. А., Фармаколог. и токсиколог., 13, в. 1, 23, 1950; Бюлл. экспер. биол. и мед., № 11, 398, 1951.
Ильина А. И. и А. В. Тонких, Тр. Физиолог. инст. им. И. П. Павлова, 3, 11, 1947.
Тонких А. В., Усп. совр. биол., 21, № 3, 305, 1946; Физиолог. журн. СССР, 32, № 6, 667, 1946.

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО УСЛОВНОГО И БЕЗУСЛОВНОГО (БОЛЕВОГО) РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ НА АКТИВНОСТЬ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ В НОРМЕ И ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ МОЗЖЕЧКА

М. М. Рейдлер и Д. Л. Певзнер

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

Поступило 27 VI 1953

В работе одного из авторов настоящей статьи (Рейдлер, 1944) было отмечено, что собака после удаления у нее мозжечка обладала повышенной, по сравнению с нормальным животным, чувствительностью к ацетилхолину. Эта повышенная чувствительность проявлялась особенно демонстративно в опытах, где введение ацетилхолина комбинировалось с нанесением разрушительного (болевого) раздражения. В этом случае у собаки наблюдались резко выраженные и длительно протекающие шок-овые явления, которые возникали при введении даже половинной, по сравнению с обычной, дозой ацетилхолина.

Было высказано предположение, что у собаки после удаления мозжечка снижается активность холинэстеразы, что приводит к замедлению распада ацетилхолина, в результате чего нанесение болевого раздражения вызывает ацетилхолиновый шок. Ацетилхолиновый шок неоднократно описывался рядом авторов, и, по наблюдениям Мелик-Меграбова (1938), в своих проявлениях тождествен с шоком анафилактическим. Л. А. Орбели (1944) указывает на возможность участия ацетилхолина в явлениях шока при условии снижения действия холинэстеразы. Наконец Даниелополу (Danielopolu, 1943) считает, что все виды шока имеют ацетилхолиновое происхождение.

Снижение активности холинэстеразы в крови при болевых раздражениях, травматическом и других видах шока отмечают Кучинский (1941), Фромвел с соавторами (Fromwel, 1946), Зубков (1947), Шиммельфельдер (Schimmelfelder, 1949) и другие.

Фромвел и Пике (Fromwel et Piquet, 1946) считают, что угнетение активности холинэстеразы стоит на первом плане в происхождении шока: он не наступает даже при двойной смертельной дозе ацетилхолина, если травмированное животное атропинизировано, что указывает на возможность нервного регулирования активности холинэстеразы.

Шахтер (Schachter, 1945) показал, что введение препарата холинэстеразы собакам, находящимся в травматическом шоке, выводило их из шокового состояния.

Кадыков, Лебединский, Певзнер, Савин (1947) отметили на собаках увеличение активности холинэстеразы после нарушения целостности гипоталамической области, а после операции на симпатической нервной

системе у людей, страдающих гипертоническою болезнью, — падение активности холинэстеразы сыворотки крови.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящая работа проводилась следующим образом. У собак в сыворотке крови определялась активность холинэстеразы в норме, затем активность холинэстеразы после нанесения собакам разрушительных (болевых) раздражений, и, наконец, после ряда опытов с нанесением болевых раздражений изучалось влияние на эту активность обстановки, в которой собакам в прежних опытах наносились болевые раздражения. Исходя из павловской теории о кортикализации функций (Быков, 1947) и собственных наблюдений, мы считали, что обстановка, в которой проводятся опыты, может стать условным раздражителем.

У другой собаки вначале определялась активность холинэстеразы в норме, затем производилось удаление мозжечка, вновь определялась активность холинэстеразы и далее проводились такие же наблюдения, как на собаках с сохраненным мозжечком. Мы полагали, что при такой постановке опытов роль мозжечка и влияние на него коры головного мозга может быть выявлена более демонстративно, чем при постановке опытов на одних и тех же собаках до и после удаления мозжечка.

Активность холинэстеразы в сыворотке крови собак определялась на аппарате Варбурга по способу Аммона (Amman, 1933), причем она выражалась в количестве миллиграммов ацетилхолина, расщепляемого 1 мл сыворотки за 40 мин.

Работа проведена на 4 собаках. За 18 час. до опыта собак переставали кормить. Кровь для исследования бралась из вены задней лапы.

Вначале опыты велись на 2 собаках. В результате ряда опытов была установлена норма активности холинэстеразы: у собаки Шарик она колебалась от 10.66 до 10.93, у собаки Томка — от 10.44 до 10.70. Разрушительное (болевое) раздражение наносилось электрическим током от осветительной сети через реостат и от аппарата Дюбуа-Реймона, на первичную катушку которого подавался ток напряжением в 6 в. Раздражение производилось при сдвинутых катушках в течение 30 сек. Электроды накладывались на тыльную поверхность задней лапы у пальцев. Шерсть на этом месте состригалась и кожа смачивалась физиологическим раствором. Собаки бурно реагировали на болевые раздражения: бились в станке, визжали, отмечалось мочеиспускание и дефекация. Болевое раздражение способствовало снижению активности холинэстеразы в сыворотке крови собак: у Шарика до 8.94—8.36, т. е. на 18—22%, у Томки — до 9.48—8.27, т. е. на 10—22%.

Таким образом, нами было подтверждено отмеченное рядом авторов снижение активности холинэстеразы под влиянием болевых раздражений.

По ряду обстоятельств работа была прекращена и возобновилась через некоторое время на 2 других собаках. Опыты проводились следующим образом. Кровь на протяжении опыта у каждой собаки бралась 3 раза с промежутками в 30 мин. Собака Джек была контрольной, и ей в процессе работы раздражения не наносились. На ней устанавливалась активность холинэстеразы только в норме. Другой собаке — Тузику после установления нормы активности холинэстеразы наносились раздражения и прослеживалось их влияние на активность холинэстеразы. На протяжении ряда опытов у контрольной собаки (Джека) было взято 20 проб крови. Показатели активности холинэстеразы колебались весьма незначительно: в большинстве опытов от 9.50 до 9.60, в отдельных — от 9.22 до 9.86. Эти показатели мы считали достаточными для установления фона активности холинэстеразы в норме. На собаке Тузик на протяжении ряда опытов было взято 18 проб крови. Показатели активности холинэстеразы колебались в большинстве опытов от 10.45 до 10.60, а в отдельных — от 10.16 до 10.66. Эти показатели мы также считали достаточными для установления фона активности холинэстеразы в норме для этой собаки.

Болевое раздражение собаке Тузик наносилось в промежутке между взятием первой и второй проб крови. Раздражения и реакции собаки были такие же, как и в аналогичных опытах на наших прежних собаках. Болевое раздражение у собаки Тузик в подавляющем большинстве опытов влекло за собой значительное снижение активности холинэстеразы в сыворотке крови; в отдельных опытах — на 16.7—24.2%.

Следует отметить, что у Тузики после первых же опытов с болевым раздражением, как и у предыдущих собак, выработались активно-оборонительные рефлексы на обстановку опытов. В этих опытах исходный показатель активности холинэстеразы был ниже, чем в первых. Болевое раздражение вызывало дальнейшее снижение активности холинэстеразы. Понижение исходного показателя активности холинэстеразы в опытах, которым предшествовали опыты с нанесением болевого раздражения, мы считаем одним из показателей условнорефлекторного снижения активности холинэстеразы.

Опыты с условным болевым раздражением проводились на Тузике следующим образом. К лапе собаки прикладывались электроды, место их приложения смачивалось физиологическим раствором, и шерсть в этом месте состригалась. Затем включался аппарат Дюбуа-Реймона, прерыватель которого давал характерный звук. Но раз-

дражение током отсутствовало, так как электроды отключались от аппарата Дюбуа-Реймона. Тем не менее, собака, обычно, реагировала на условное раздражение звуком индукционной катушки так же, как и на безусловное болевое раздражение: билась в станке, визжала, вырывалась, наблюдались мочеиспускание и дефекация.

Условное «болевое» раздражение, как и безусловное, вызывало снижение активности холинэстеразы в сыворотке крови собаки, причем показатели снижения почти не отличались от показателей, наблюдаемых при нанесении безусловных болевых раздражений. При исследовании условных «болевых» раздражений нами отмечено 2 опыта, резко отличающихся от остальных. В этих опытах собака сильнее, чем обычно, реагировала на помещение в станок, проявляла в нем большее беспокойство, а в исходной, т. е. первой, пробе крови активность холинэстеразы была выше обычной. На условное болевое раздражение в этих опытах собака реагировала также более бурно, чем в других аналогичных опытах, причем активность холинэстеразы в пробах крови, взятых после раздражения, была значительно выше, чем в исходной пробе. Напомним, что в опытах до нанесения болевых раздражений активность холинэстеразы у этой собаки была 10.16—10.66, а после ряда опытов с болевым раздражением в исходной пробе крови активность в отдельных опытах равнялось 9.84—8.40, давая дальнейшее снижение после нанесения болевых раздражений.

В одном из указанных 2 опытов активность холинэстеразы в исходной пробе была 10.58, во второй пробе, взятой после условного болевого раздражения, — 12.12, в третьей, взятой, как обычно, через 30 мин. после второй, — 10.20. В другом из этих опытов активность холинэстеразы в первой пробе крови была 11.46, во второй, после условного болевого раздражения, — 12.06 и в третьей пробе — 13.22. В одном из аналогичных опытов на нашей прежней собаке Шарик мы наблюдали такое же явление, хотя слабее выраженное. Мы затрудняемся в толковании этих опытов. Может быть, здесь имеет место проявление парадоксальной фазы условной реакции.

Тузик погиб при операции удаления мозжечка. Джек перенес операцию, и на нем работа была продолжена.

К опытам мы приступили спустя 4 мес. с лишним после операции, когда собака полностью оправилась, вернулась к своей исходной упитанности и к исходному весу (12 кг). К этому времени животное передвигалось вполне самостоятельно и довольно быстро, хотя расстройство локомоции у него было выражено весьма демонстративно. Опыты проводились в сходных с дооперационными условиях, и пробы крови на протяжении опыта брались также 3 раза с промежутками в 30 мин. На протяжении ряда опытов устанавливалась норма активности холинэстеразы, которая в отдельных опытах колебалась от 7.22 до 7.74, следовательно, активность холинэстеразы была значительно ниже (на 21.5—21.7%), чем в аналогичных опытах до удаления мозжечка.

До удаления мозжечка кроме взятия проб крови для исследования в ней активности холинэстеразы на собаку Джек никаких воздействий не оказывалось. Потому мы имеем основание отнести послеоперационное снижение этой активности за счет удаления мозжечка.

У 3 собак в подавляющем большинстве опытов мы отмечали снижение активности холинэстеразы в сыворотке крови после нанесения болевых раздражений. Поэтому с полным основанием мы имели возможность считать их контрольными при проведении аналогичных опытов на животных без мозжечка. Опыты с болевым раздражением на собаке Джек ставились в условиях, совершенно аналогичных в опытах с другими собаками, причем исходным фоном активности холинэстеразы для суждения о влия-

нии на нее раздражения мы считали норму активности после удаления мозжечка.

В крови у собаки без мозжечка отмечалось резкое снижение активности холинэстеразы под влиянием нанесения ей безусловных болевых раздражений. В отдельных опытах эта активность снижалась за 37.44—57.62%, причем это снижение активности холинэстеразы отмечалось в пробе крови, взятой не непосредственно после нанесения раздражения, а во второй после него, т. е. спустя 30 мин. после пробы, взятой сразу после болевого раздражения. Этого запаздывания реакции мы не замечали в аналогичных опытах при наличии у собак мозжечка и считаем его проявлением инертности реакции, отмеченной рядом авторов на животных без мозжечка по другим показателям.

В ряде случаев после нескольких опытов в первой пробе крови, взятой до нанесения раздражения, мы отмечали некоторое снижение активности холинэстеразы, выходящее за пределы колебаний, допустимых в норме. Это снижение колебалось в пределах 8.7—15%; мы считаем его условнорефлекторным болевым, выработавшимся в связи с уколом иглой шприца при взятии проб крови. Для толкования этих опытов необходимо принять во внимание отмеченную рядом авторов повышенную чувствительность животных без мозжечка к болевым раздражителям.

В одном опыте, проведенном после ряда опытов с болевым раздражением, давшим резкое снижение активности холинэстеразы, мы отметили в исходной пробе крови снижение активности холинэстеразы по сравнению с нормой (на 22.5%), а в пробах, взятых в этом опыте после болевого раздражения, последующие изменения активности холинэстеразы были весьма незначительны. Мы считаем снижение активности в первой пробе нашего опыта условнорефлекторным.

Наконец, в 2 опытах с нанесением условного болевого раздражения, проведенных в обстановке, аналогичной подобным опытам на контрольных собаках, вместо ожидаемого снижения активности холинэстеразы мы наблюдали повышение ее активности как в первой пробе, взятой до условного раздражения, так и в последующих пробах, взятых после него. Это повышение активности холинэстеразы было все же менее демонстративным, чем в аналогичных опытах на контрольных собаках.

Мы затрудняемся толковать результаты этих опытов; так же как и аналогичных опытов на контрольных собаках. Повторяем только наше, высказанное ранее предположение о возможности и в этих опытах проявления парадоксальной фазы реакции.

Нужно отметить, что собака без мозжечка отвечала на условные болевые раздражения таким же в основном изменением активности холинэстеразы в сыворотке крови, как и контрольные собаки.

ВЫВОДЫ

1. Подтверждаются имеющиеся в литературе данные, что разрушительные (болевые) раздражения вызывают в большинстве случаев снижение активности холинэстеразы в крови животных.

2. Условные раздражения вызывают у собак такое же снижение активности холинэстеразы в крови, как и безусловные разрушительные (болевые) раздражения.

3. У собаки без мозжечка активность холинэстеразы в крови значительно ниже, чем у собаки при наличии мозжечка.

4. Безусловные болевые раздражения ведут к еще большему снижению активности холинэстеразы в крови собаки без мозжечка. Этим снижением активности холинэстеразы можно объяснить повышение чувствительности к ацетилхолину у таких собак и возникновение в них

шоковых явлений при сочетании введения ацетилхолина с нанесением болевых раздражений.

6. У собаки без мозжечка наблюдаются изменения уровней активности холинэстеразы при условных раздражениях.

ЛИТЕРАТУРА

- Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Медгиз, 1947.
- Зубков А. А., VII Всесоюзн. съезд физиологов, биохимиков и фармакологов, Тезисы докладов, М., 1947.
- Кадыков Б. И., А. В. Лебединский, Д. Л. Певзнер, Н. Г. Савин, VII Всесоюзн. съезд физиологов, биохимиков и фармакологов, Тезисы докладов, М., 1947.
- Кучинский Е. П., Бюлл. exper. биол. и медиц., XI, в. 4, 1941.
- Мелик-Меграбов А. М. Проблемы анафилаксии. Тр. Кафедры физиологии Одесск. мед. инст., Медгиз, Киев, 1938.
- Орбели Л. А., Военно-медицинский сборник, № 1, 1944.
- Павлов И. П., Полн. собр. трудов, I, 410, 1940.
- Рейдлер М. М. Роль мозжечка во влиянии болевых раздражений на периодическую деятельность кишечника у собак. Тезисы, дисс., Л., 1944.
- Amman R., Pflüg. Arch. ges. Physiol., 233, 486, 1933.
- Danielopolu D. Paraphylaxie et choc paraphylactique acerylcholinique. Paris, 1943.
- Fromwel Ed. et J. Piquet, Schweic. Med. Wochenschr., 20, 432, 1946; 21, 456, 1946.
- Fromwel Ed., M. Talheimer, A. D. Herschlerg, J. Piquet, Helvetica physiologica et pharmacologica, I, 451—466, 1946.
- Schachter R. J., Amer. Journ. Physiol., 143, 552—557, 1945.
- Schiemelfelder N., Arch. exper. Pathol. a. Pharmacol., 206, 138, 1949.

ОТРАЖЕНИЕ ДИНАМИКИ РАЗВИТИЯ ОРИЕНТИРОВОЧНОЙ РЕАКЦИИ В КОЛЕБАНИЯХ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ПОТЕНЦИАЛОВ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА

Ю. Г. Кратин

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

Поступило 20 VII 1954

В анализаторной деятельности головного мозга существенную роль играют ориентировочные рефлексы, которые И. П. Павлов отнес к «фундаментальным рефлексам», указывая на их огромный биологический смысл.

Ориентировочные рефлексы у человека изучались главным образом по эффекторным ответам на раздражитель (двигательная, сосудистая, дыхательная, кожно-гальваническая реакции), тогда как процессы в центральных звеньях рефлекторной дуги этих рефлексов получили совершенно недостаточное освещение. Большую помощь здесь может оказать регистрация электрических реакций мозга, что, в свою очередь, может содействовать выяснению физиологического значения отдельных элементов электроэнцефалограммы (ЭЭГ).

Из работ различных авторов, изучавших ЭЭГ человека, известно, что в начальный момент действия раздражителя (свет, звук) на ЭЭГ, наблюдается двухфазное колебание, получившее условное название «эффект включения» (Davis, 1939; Кожевников, и др.). Дэвис подробно описал само явление, но истолковал его лишь в самом неопределенном виде, как ответ кортикальных нейронов на первый сенсорный толчок.

В настоящей работе делается попытка показать, что эффект включения есть одно из проявлений ориентировочной реакции, обнаруживаемое в головном мозгу, и на этом основании дополнить представление о протекании ориентировочных рефлексов у человека прежде всего в отношении закономерностей нервных процессов в центральных участках рефлекторной дуги.

МЕТОДИКА

Испытуемые — в возрасте 18—28 лет в лежачем положении помещались в темной экранированной и звукоизолированной камере. Электроды размещались парами в следующем порядке: I отведение затылок-левая височная область (2 см над краем ушной раковины), II отведение левая теменная область (почти на верхушке головы) — правая лобная область (над правым верхним углом лба). В некоторых случаях производились отведения: затылок — правая височная область и затылок — правая лобная область. Пара электродов ставилась на запястье правой руки для записи мышечных потенциалов. Регистрация колебаний потенциалов осуществлялась посредством четырехкаскадных усилителей с симметричным входом и шлейфного осциллографа. Раздражение подавалось в оба уха испытуемого от звукогенератора через динамик и ре-

зиновый звукопровод. Применялись звуки длительностью 0.5—1.3 сек., частоты 1000 и 500 гц, порядка 60 дб над порогом слышимости человека. Камера была оборудована микрофонной связью. Как звуковые, так и словесные сигналы записывались светозаписным способом одновременно с ЭЭГ.

С целью исключения артефактов в ряде исследований с помощью отдельных электродов регистрировалось движение глаз, мигание, а также мельчайшие движения головы включая пульсовые толчки, для чего была разработана специальная система регистрации механических колебаний фотоэлектрическим способом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Было проведено 140 исследований на 11 испытуемых. У двух из них применявшиеся звуки не вызвали никаких заметных изменений ЭЭГ. У двух других испытуемых (П—в и П—ва) в первые два дня исследований на ЭЭГ не обнаружено никаких реакций, видимо в силу большой общей возбужденности, вызванной непривычной обстановкой. У всех остальных испытуемых звуковые раздражения, даваемые в начале опыта, вызвали общее изменение ЭЭГ в виде уменьшения амплитуды колебаний и появления более высоких частот; при наличии альфа-ритма происходило его «угнетение». В некоторых случаях, когда ЭЭГ принимала более плавный и ровный характер, наблюдалась реакция «вспышки» альфа-ритма.

Кроме этих общих изменений ритма, в момент раздражения отмечалось двухфазное колебание (эффект включения), выраженное в той или иной степени в обоих отведениях или только в одном. Полярность колебания такова, что в первой его фазе височно-теменная область становилась электроотрицательной по отношению к лобной и затылочной. Амплитуда колебания на первые раздражения достигала 90—120 микровольт, т. е. в полтора-два раза превосходила средний уровень ЭЭГ. Колебание развивалось через 85—100 мсек., максимум первой фазы — через 100—120 мсек. от начала раздражения. Скрытый период варьировал незначительно и без какой-либо определенной закономерности. Длительность реакции в затылочно-височном отведении — порядка 200 мсек., в теменно-лобном — в полтора-два раза больше за счет удлинения второй фазы. При быстром повторении звука (через 1—3 сек.) реакция на второй звук обычно не регистрировалась. Исследования на одном испытуемом с применением звуков различной громкости показали, что с возрастанием интенсивности звука амплитуда колебания несколько возрастала. Лучшее всего колебание выражено в теменной и прецентральной областях левого полушария, но оно отмечается и в правом полушарии.

Эти данные в основном подтверждают и уточняют характеристику реакции, имеющуюся в работах наших и иностранных авторов. Контрольные опыты с записью мельчайших колебаний головы, движений глаз, мигания показали, что эти движения или не находили вовсе отражения в ЭЭГ или при недостаточно хорошей установке электродов, если и записывались, то были легко отличимы как артефакт.

Прежде всего, был изучен вопрос о зависимости двухфазной колебательной реакции от повторения раздражителя. С этой целью одним испытуемым давались одинаковые звуковые раздражения через различные интервалы времени от 3.5 до 15 сек., другим — ритмические раздражения (повторяющийся каждые 15 сек. звук). В опыте давалось от 30 до 130—160 раздражений. ЭЭГ семи испытуемых были подробно проанализированы графическим способом путем нанесения на миллиметровую бумагу амплитуд и частот ЭЭГ по ходу исследования.

Анализ ЭЭГ показал, что колебательная реакция на звук с повторением раздражений постепенно уменьшается по амплитуде как в ходе одного опыта, так и с каждым последующим днем исследования (рис. 1). У различных испытуемых для полного угашения реакции в первый день

требовалось различное количество раздражений. Так, у испытуемого Е—ва реакция угасла после 13 раздражений, у М—ва — после 23 раздражений. Но уже в ходе первых десяти раздражений почти всегда можно уловить тенденцию угасания реакции. Процесс угасания в разных отведениях был сходен только в общих чертах, и при угасании реакции в од-

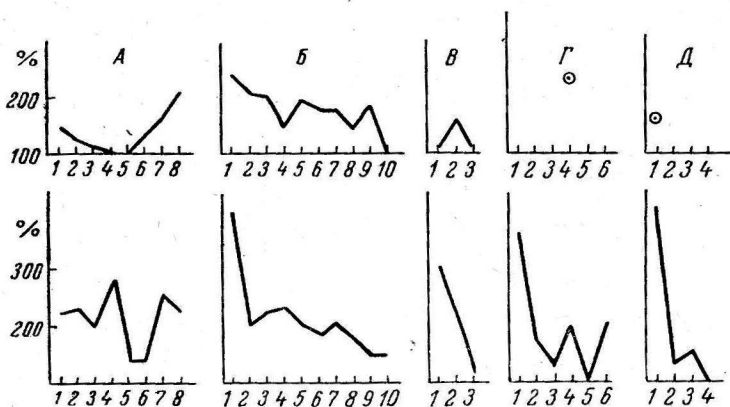


Рис. 1. Ход острого и хронического угасаний колебательной реакции на звук. Средняя величина амплитуд колебаний фона ЭЭГ принята за 100%.

По оси ординат — величина амплитуды двухфазного колебания в процентах к фону; по оси абсцисс — порядковый номер раздражения, интервал 15 сек. Верхний ряд кривых — I отведение, нижний — II отведение. Даты исследования (1953 г.): А — 29 IX, Б — 30 IX, В — 12 X, Г — 19 X, Д — 22 X.

ном отведении она могла еще наблюдаться в другом (рис. 2). Исчезнувшая реакция восстанавливалась на другой день, но кривая угасания с каждым разом становилась короче.

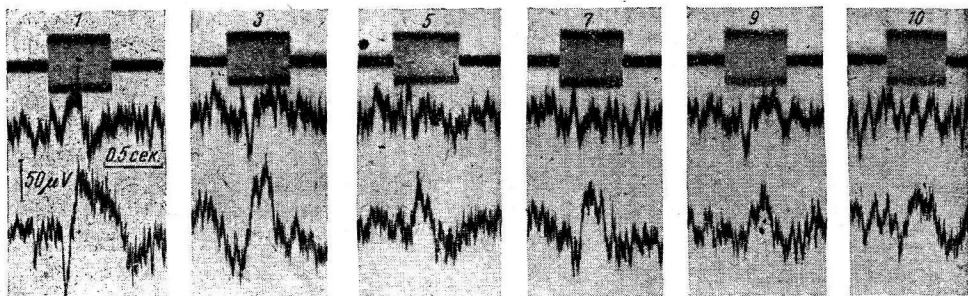


Рис. 2. Острое угасание колебательной реакции на звук (30 IX 1953).

Сверху вниз: отметка звукового раздражения (порядковый номер раздражения), ЭЭГ затылочно-левого височного отведения, ЭЭГ теменно-правого лобного отведения.

Ход угасания имеет волнообразный характер и более регулярен тогда, когда раздражения даются ритмично, но и в этом случае угасшая реакция может вновь проявляться на отдельные раздражения.

Существенно отметить то, что на первое раздражение в опыте следует особенно сильное колебание и что эта реакция на первое раздражение может сохраняться очень долго даже и при длительной работе с данным испытуемым.

В первые дни исследования можно очень часто наблюдать, после острого угасания колебательной реакции ее восстановление, если дать

более продолжительную, чем обычно, паузу или какой-либо новый раздражитель. На рис. 3 представлено угасание реакции в течение второго опыта, когда реакция исчезает уже на 10-е раздражение звуком (1000 гц). Тот же звук был повторен еще 70 раз и затем был дан другой звук (500 гц).

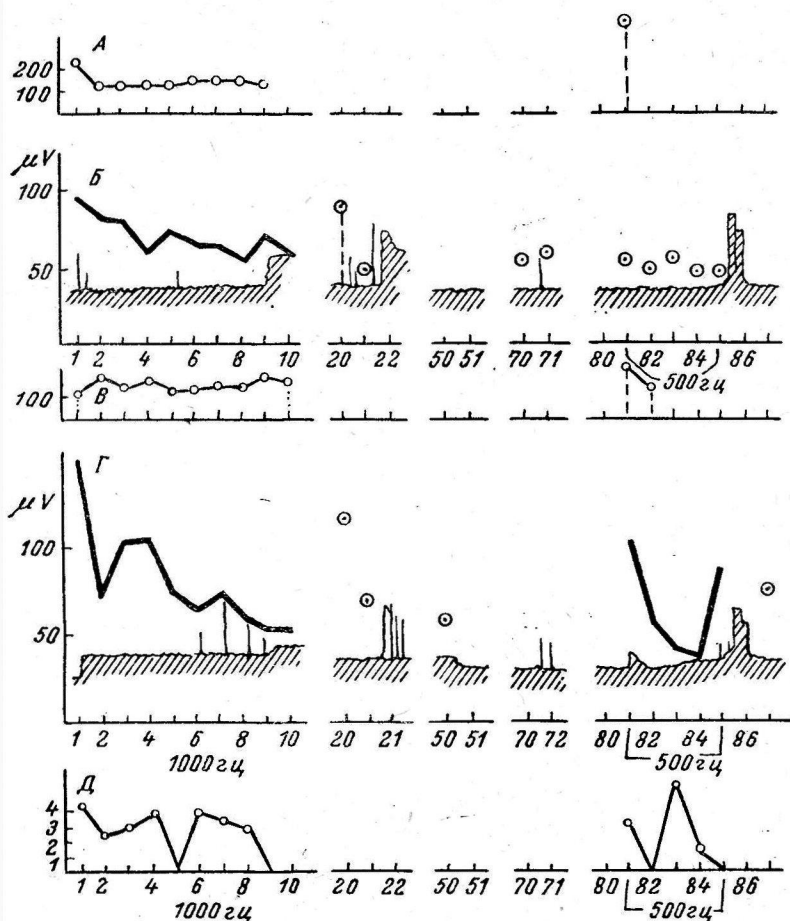


Рис. 3. Ход острого угасания колебательной реакции и кожно-гальванического рефлекса на звук и растормаживание угасшей реакции.

По оси абсцисс — порядковый номер раздражения. А и В — величина латентного периода колебательной реакции соответственно в I и во II отведениях (по оси ординат — в мсек.). Б и Г — развитие колебательной реакции соответственно в I и II отведениях: по оси ординат — амплитуда колебаний в μV ; жирная линия и кружки — амплитуды двухфазного колебания; тонкая линия со штриховкой и идущие от нее вверх линии — амплитуды фона ЭЭГ. Д — развитие кожно-гальванического рефлекса (по оси ординат — продолжительность в сек.).

Вновь появилось двухфазное колебание, особенно значительное в теменно-лобном отведении. Данный вслед за этим старый звук (1000 гц) также вызвал реакцию, однако быстро угасшую. Подобным же образом действует словесная инструкция, например данное в ходе острого угасения реакции на звук указание сжимать руку на более низкий звук. Как инструкция, так и сигнал вместе с соответствующей ему двигательной реакцией вызывают новое появление двухфазного колебания (рис. 4, А и рис. 5, А, Б.)

На рис. 4, А показано, что после угашения реакции на несигнальный звук 1000 гц (22-е и 23-е раздражения) действие сигнального звука 500 гц (25-е раздражение) вызывает появление двухфазного колебания. После этого на некоторое время возобновилась реакция и на старый звук (28-е и 29-е раздражения). При многочисленных повторениях подобных проб описанные эффекты получаются с каждым разом труднее и могут совсем исчезнуть.

Приведенные данные убедительно показывают, что реакция двухфазного колебания имеет прямое отношение к комплексу ориентировочных рефлексов. Эта реакция подвержена закономерностям как острого,

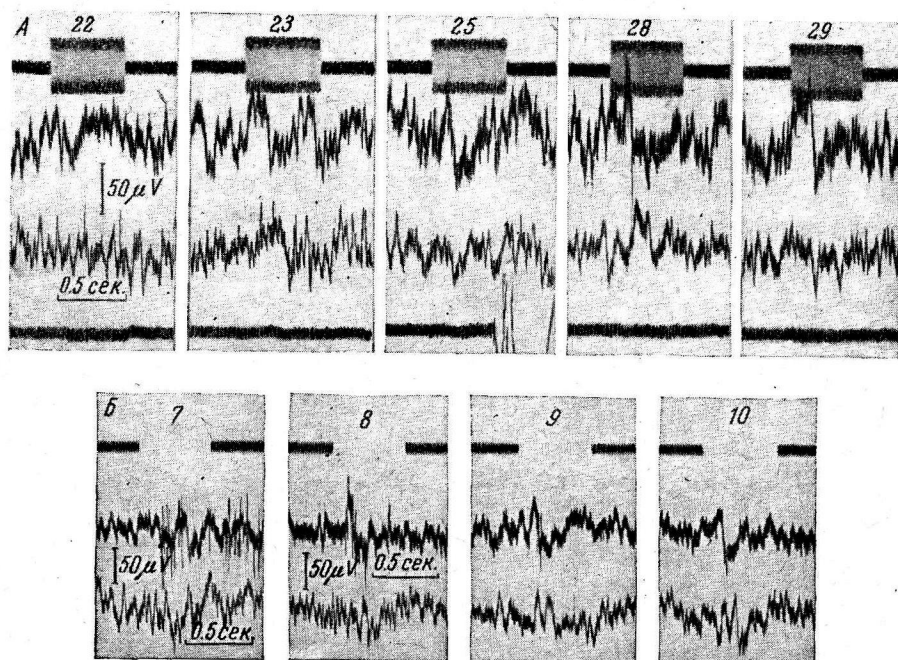


Рис. 4.

А — растормаживание колебательной реакции при действии сигнального звука (29 IX 1953); нижняя линия — запись мышечных потенциалов при сжатии правой руки. Б — одновременная запись ЭЭГ и наложенных на нее потенциалов мышц головы. Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

так и хронического волнообразного угашения ориентировочных рефлексов, она растормаживается при нарушении стереотипа во времени (необычный перерыв между раздражениями) и при действии новых раздражителей. Все это совпадает с характеристикой ориентировочных реакций, данной в работах Попова (1921) и других представителей школы И. П. Павлова. Заметим при этом, что в данном случае мы не можем говорить об ориентировочном рефлексе в «чистом» виде, так как в осуществлении рефлекса бесспорно участвуют и многие, неучитываемые нами условнорефлекторные составляющие. О такой сложности безусловных рефлексов неоднократно напоминает в своих работах Быков (1949, 1953).

Действительно, хотя в наших исследованиях «индифферентному» звуку и не придавалось никакого специального сигнального значения, но для испытуемого звук, конечно, не был безразличен, сигнализируя ему, например, хотя бы о начале подачи раздражений и о необходимости лежать спокойно. Тем не менее мы можем говорить об ориентировочной реакции на индифферентный звук, поскольку в опыте данному звуку не при-

давалось специального конкретного значения. То положение, что исчезновение колебательной реакции следует связывать с угасанием ориентировочного рефлекса, подтверждает и сравнение развития электрической реакции с одновременно записанным угасанием кожно-гальванического рефлекса. Следует отметить, как это видно на рис. 3, Д, что этот рефлекс пропадает гораздо быстрее и ход угашения его носит более однообразный характер. В том же опыте наблюдалось и одновременное растормаживание обеих реакций, причем поведение колебательной реакции опять-таки было более сложным. Наше наблюдение угасания кожно-гальванического рефлекса на звуковое раздражение совпадает с данными

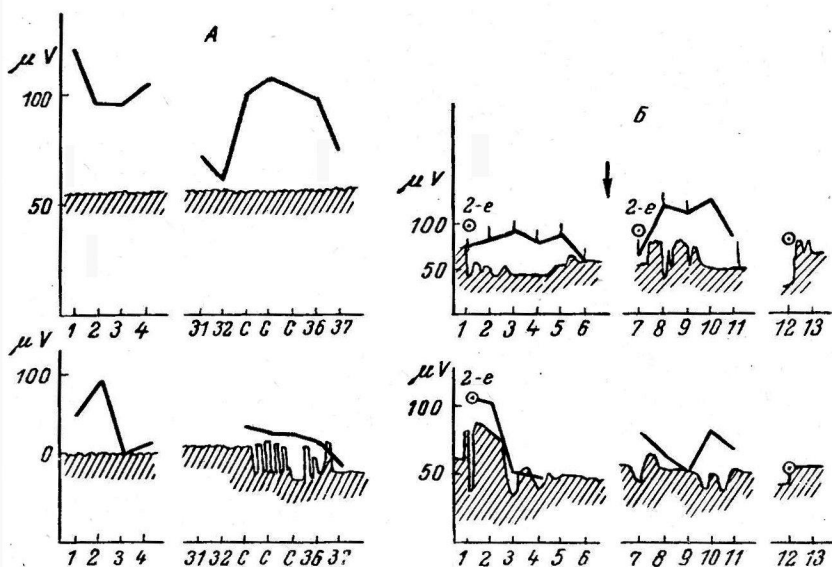


Рис. 5.

А — растормаживание угашенной колебательной реакции! сигнальным звуком. Обозначения те же, что и на рис. 3, В. Верхние два рисунка — I отведение, нижние — II отведение. Буква С на оси абсцисс — сигнальный звук (500 гц) для сжимания руки. Б — растормаживание инструкцией. Обозначения те же, что и на рис. 5, А; стрелкой показан момент произнесения инструкции; вертикальные черточки на жирной линии — наличие наложенных на двухфазное колебание потенциалов мышц головы (см. рис. 4, В).

других авторов, изучавших это явление как компонент ориентировочного рефлекса (Гершуни и др., 1948; Мусящикова).

Возникает вопрос: к какой структуре отнести описанную колебательную реакцию и как ее толковать? В ряде случаев на ЭЭГ в затылочно-височном отведении можно было зарегистрировать почти одновременно с двухфазным колебанием мышечные потенциалы в виде дополнительных частот (20—40 мсек, от начала двухфазного колебания, — рис. 4). Проверка показала, что данные потенциалы следует отнести к височным мышцам. В некоторых случаях, когда звук был особенно неожиданным для испытуемого, на механограмме регистрировалось одновременно с появлением мышечных потенциалов и легкое вздрагивание испытуемого. Все это позволяет предполагать, что двухфазное колебание может, по крайней мере по временным характеристикам, сопоставляться с возникновением импульсов в нервных клетках и нервных волокнах эффекторного звена рефлекторной цепи. С повторением раздражений мышечные

потенциалы постепенно исчезали (на рис. 4, *Б* на 10-е раздражение), а двухфазное колебание наблюдалось еще на последующие несколько раздражений.

Сравнивать реакцию двухфазного колебания с так называемой «первичной» или «локальной» реакцией (Артемьев, 1951; Стручков, 1950; и др.) трудно, во-первых потому, что разбираемая нами реакция имеет значительно больший скрытый период (85—120 мсек., а для «первичной» реакции 15—50 мсек.), а во-вторых потому, что рассмотренная реакция не является строго «локальной».

В соответствии с основными положениями учения И. П. Павлова механизм ориентировочной реакции может быть представлен следующим образом. Поступившие от рецепторных приборов в центральный конец анализатора нервные импульсы широко иррадируют по межнейронным связям в группы нервных клеток самых разнообразных эффекторов (дыхательная, сосудистая и другие системы), в том числе в группы двигательных клеток, вызывая там «взрыв» импульсов, бегущих к различным исполнительным органам и, в том числе, к мышцам. При достаточном физиологическом сильном раздражителе эти импульсы могут вызвать быстрое сокращение мышц, что мы и будем легко наблюдать в виде вздрагивания. Если же раздражитель был умеренной силы (как в наших исследованиях), то эти импульсы только мгновенно тонизируют мышцы или вызывают сокращение лишь части волокон, не давая двигательного эффекта. На ЭЭГ же регистрируется момент одновременного взрыва импульсов в нервных клетках различных эффекторов в результате воздействия пришедшего импульса из центрального конца анализатора. Это дает основание предпочесть неопределенному термину «эффект включения» встречающийся в литературе термин «вторичная реакция», как более точно отражающий природу двухфазного колебания, отличающегося от «первичной реакции» — колебания электрических потенциалов, связанного с приходом импульсов с периферических рецепторов в центральный конец анализатора.

Угасание вторичной реакции можно представить, как результат развития торможения и в нервных клетках эффекторной части рефлекторной дуги, и в промежуточных звеньях.

Изучение реакции двухфазного колебания одновременно с другими ЭЭГ-реакциями и с реакциями эффекторов указывает на сложность протекания ориентировочной реакции, на ее подвижность и в ряде случаев стойкость.

ВЫВОДЫ

1. Изучалась электрическая реакция на звуковые раздражения. В качестве показателя действия раздражителя было взято двухфазное колебание электрических потенциалов мозга, известное под названием «эффект включения».

2. При повторном применении звукового раздражения умеренной силы двухфазное колебание подвергается волнообразному угашению как острому, так и хроническому. Это выражается в уменьшении амплитуды колебания с последующим его полным исчезновением. Колебание может появиться вновь при необычном интервале между раздражениями, а также при действии новых раздражителей как индифферентных, так и сигнальных, в том числе и словесных.

3. Ход угасания электрической реакции на включение раздражителя сравнивался с ходом угасания кожно-гальванического рефлекса и растормаживание ее сравнивалось с растормаживанием кожно-гальванического рефлекса при действии новых раздражителей. При этом наблюдался

параллелизм в протекании обеих реакций, но динамика развития электрической реакции оказалась более сложной и многообразной.

4. На основании наших и литературных данных можно заключить, что описанная реакция подвержена основным закономерностям угасания и растормаживания ориентировочного рефлекса, и потому ее следует считать одним из центральных компонентов ориентировочной реакции.

ЛИТЕРАТУРА

- Артемьев В. В., Физиолог. журн. СССР, 37, 688, 1951.
Быков К. М., Доклад на XIX Межд. физиолог. конгр., 9, 1953.
Быков К. М. и А. Т. Пшоник, Физиолог. журн. СССР, 35, 509, 1949.
Гершуни Г. В., В. А. Кожевников, А. М. Марусева, Л. А. Чистович, Бюлл. эксп. биол. и медиц., 25, в. 3, № 9, 205, 1948.
Павлов И. П., Полн. собр. соч., 4, 28, 1951.
Попов Н. А., Русск. физиолог. журн., 3, 10, 1921.
Стручков М. И., сб. «Вопросы физиологии и патологии зрения», 326, 1950.
Davis P. A., Journ. Neurophysiol., 2, № 6, 494—499, 1939.

ВЛИЯНИЕ УСЛОВНОГО РАЗДРАЖИТЕЛЯ НА ИЗМЕНЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА И ВЯЗКОСТИ БЕЗУСЛОВНОЙ ПИЩЕВОЙ СЛЮНЫ

О. Н. Воеводина

Институт экспериментальной медицины АМН СССР, Ленинград

Поступило 16 V 1953

Вопросу о взаимоотношении условного и безусловного рефлексов посвящено много работ. Этот вопрос является существенным и для понимания механизма замыкательной функции коры больших полушарий и для выяснения взаимодействия между корой и подкоркой.

Авторы, изучавшие влияние условных раздражителей на безусловный рефлекс, делали различные выводы. Одни считали, что положительный условный раздражитель, предшествующий безусловному, способствует уменьшению безусловного рефлекса.

Такие данные получали Асратян (1935, 1941), Павлова (1935) и др. Уменьшение безусловного рефлекса эти авторы объясняли за счет отрицательной индукции со стороны коры больших полушарий на подкорковые центры.

Противоположные данные получили Подкопаев (1941) и другие авторы, которые видели, что безусловный рефлекс после сильного условного раздражителя имеет большую величину, чем после слабого условного. Увеличение безусловного рефлекса авторы объясняли влиянием положительной индукции со стороны коры больших полушарий на подкорковые центры.

Однако все авторы не учитывали сигнального значения условного раздражителя, оказывающего влияние на протекание безусловного рефлекса.

Этот вопрос был решен Купаловым и его сотрудниками (1936, 1941). Прежде всего изучалось протекание секреторного безусловного пищевого рефлекса до образования условного рефлекса. Было установлено, что максимальная скорость безусловной секреции бывает во вторые 30 сек. от начала еды.

Такой тип безусловной секреции Купалов назвал подкорковым. Если условный раздражитель предшествует безусловному, максимальная величина безусловной секреции бывает наибольшей в первые 30 сек. от начала еды. Такой ход безусловной секреции был назван корковым типом.

На основании экспериментальных данных, полученных Купаловым и его сотрудниками Ярославцевой (1949), Стожаровым (1949) и другими, была дана следующая характеристика условному пищевому раздражителю, предшествующему безусловному подкреплению: «Сигнальное значение условного раздражителя состоит в том, что он приближает максимум безусловной реакции к началу действия безусловного раздражителя, т. е. ускоряет наступление безусловного рефлекса».

Ввиду того, что по показателям секреции слюнных желез делаются заключения о нервных процессах, протекающих в коре больших полушарий, а также и о влиянии коры на протекание безусловного рефлекса, важно изучить протекание безусловного рефлекса, характеризуя его не только количеством слюноотделения, но изменением состава слюны. Задачей нашего исследования являлось: изучение изменения вязкости безусловной слюны и хода протекания безусловного слюноотделения по мере образования и упрочения условного пищевого секреторного рефлекса на искусственные условные раздражители.

Поставленная задача решалась на трех собаках, у которых были выведены наружу протоки подчелюстных слюнных желез.

К работе с новыми собаками мы приступили таким образом, что сначала, до образования условных рефлексов, определяли количество и вязкость слюны, полученной из подчелюстной железы за 3 мин. от начала еды (20 г сухого мясо-сухарного порошка), а затем приступали к образованию условных рефлексов у наших подопытных животных.

У собак по кличке Рыжик и Черный были образованы условные рефлексы на стук метронома с частотой 120 ударов в минуту. Изолированное действие условного раздражителя (метронома) применялось в течение 20 сек., а затем давалось пищевое подкрепление. В каждом опыте применялось по шесть сочетаний условного раздражителя с безусловным с промежутками в 5 мин.

У собаки по кличке Дженья были образованы условные рефлексы: на свет 40w электролампы и на метроном с частотой 152 удара в минуту. Условные раздражители были отставлены на 30 сек. до безусловного подкрепления (20 г сухого мясо-сухарного порошка), после чего условный раздражитель (свет или метроном) действовали с едой еще в течение 10 сек. Условные рефлексы у этой собаки применялись попеременно: два дня на применение света и два дня с применением условного раздражителя метронома.

Оказалось, что по мере образования и закрепления условного пищевого рефлекса происходит изменение количества и вязкости безусловной слюны.

При применении условного раздражителя метронома в первые два дня уменьшались количество и вязкость безусловной слюны. При этом количество слюны уменьшалось в большей мере, чем ее вязкость (рис. 1 и 2).

Уменьшение количества и вязкости безусловной слюны можно объяснить за счет внешнего торможения вследствие ориентировочного рефлекса на новый агент. С повторением условного раздражителя (метронома) происходит увеличение количества и вязкости слюны. При этом количество слюноотделения нарастает быстрее, чем ее вязкость. Поэтому кривые вязкости слюны пересекаются с кривыми количества безусловной слюны (рис. 2) еще до появления условного секреторного рефлекса. Следовательно, еще до появления условного секреторного рефлекса условный раздражитель возбуждает центры безусловной секреторной реакции и способствует увеличению количества безусловного слюноотделения и вязкости слюны, т. е. секреции воды и органических веществ подчелюстной слюнной железой.

В день появления условного секреторного рефлекса количество и вязкость слюны, при безусловном пищевом рефлексе, нарастает еще в большей мере (рис. 1 и 2). Однако вязкость слюны все время нарастает медленнее, чем количество безусловной пищевой слюны. Когда же условный рефлекс становится прочным, то вязкость слюны нарастает значительно быстрее, чем ее количество, и поэтому кривые вязкости стоят выше кривых количества слюноотделения из подчелюстных слюнных желез. Ана-

логичные данные были получены нами и на третьей собаке по кличке Дженья при образовании у нее условных рефлексов на условные раздражители свет и метроном.

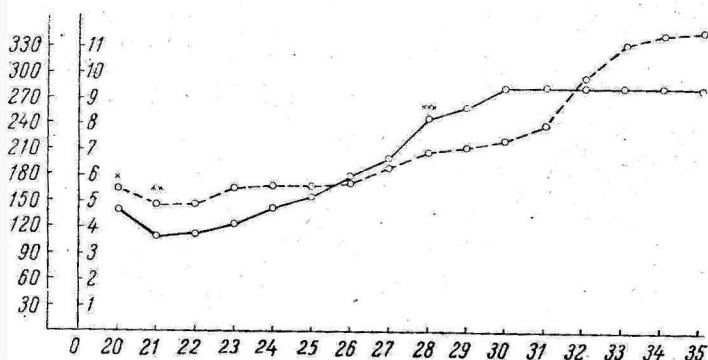


Рис. 1. Изменения количества и вязкости безусловной пищевой слюны по мере образования и закрепления условного секреторного рефлекса у собаки Рыжик и Черный.

По оси ординат — количество безусловной слюны в см³ (1—11) и вязкость слюны в секундах (30—330). По оси абсцисс — порядковый номер опыта. Сплошная линия — изменение количества безусловной слюны; прерывистая — ее вязкости. X — исходный уровень кривых количества и вязкости безусловной слюны до образования условного рефлекса на метроном; XX — первый день применения метронома; XXX — появление впервые условного секреторного рефлекса.

Следовательно, условный раздражитель подготавливает к более интенсивной деятельности нервные элементы, осуществляющие безусловную секреторную пищевую реакцию, как в отношении секреции поджелудоч-

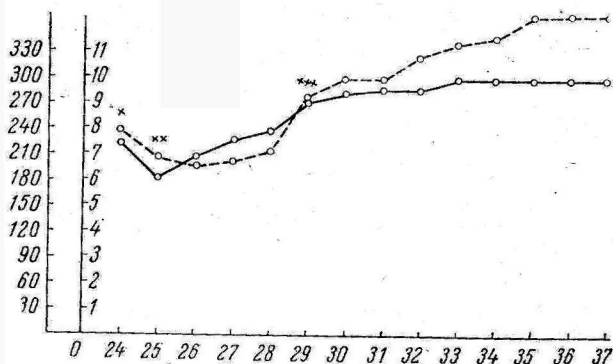


Рис. 2. То же у собаки Черный.

ной слюнной железой воды и солей, так и секреции железой органических веществ. Этот факт ещё в более отчетливой форме выступает в тех случаях, когда безусловная пищевая слюна собирается не за 3 мин. от начала еды, а за каждую минуту в отдельности. При такой постановке опыта удалось установить, что нервный механизм, осуществляющий секрецию солей и воды, является подвижным, экстренно вступающим в действие при раздражении нервных рецепторов, заложенных в слизи-

стой оболочке полости рта. Вследствие этого максимальное количество безусловного слюноотделения бывает в первую минуту от начала еды. Что касается второго нервного механизма, осуществляющего секрецию органических веществ, то его деятельность разворачивается постепенно, так как максимальная вязкость безусловной слюны бывает за вторую минуту от начала протекания безусловного секреторного рефлекса.

При еде 20—75 г сухого мясо-сахарного порошка максимальная вязкость слюны бывает за третью минуту от начала протекания безусловного рефлекса (см. таблицу).

Изменения количества и вязкости безусловной слюны на еду (75 г. мясо-сахарного порошка; опыт А). Собака Джени. То же после предшествующего еде слабого условного раздражителя (света 40 в электролампы; опыт В). То же после предшествующего еде сильного условного раздражителя — метронома (опыт В)

		Минуты									
		1-я	2-я	3-я	4-я	5-я	6-я	7-я	8-я	9-я	10-я
Величина слюноотделения за каждую минуту (в куб. см.)	Опыт А . . .	2.7	2.9	2.	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
	» В . . .	2.9	2.3	2.2	2.	1.9	1.9	1.9	1.9	1.9	1.5
	» В . . .	2.8	2.8	2.8	2.5	2.2	1.7	1.5	1.5	1.4	1.3
Вязкость слюны за каждую минуту (в сек.) ¹	» А . . .	35	67	79	66	66	66	66	66	66	60
	» В . . .	75	110	85	78	75	75	75	75	75	70
	» В . . .	105	105	140	140	140	140	130	125	125	125

При предшествовании же условного раздражителя света или метронома при том же количестве еды (75 г сухого мясо-сахарного порошка) максимальная вязкость слюны бывает уже за вторую минуту от начала протекания безусловного пищевого секреторного рефлекса. При этом, чем больше физическая сила условного раздражителя, тем больше вязкость безусловной пищевой слюны в начале протекания безусловного рефлекса. Следует отметить, что увеличение количества безусловной слюны не идет параллельно увеличению вязкости слюны. Максимальное количество слюноотделения имеет место за первую минуту от начала протекания безусловного рефлекса, а максимальная вязкость слюны бывает при предшествовании условного раздражителя безусловному пищевому рефлексу лишь за вторую минуту.

На основании экспериментального материала можно сделать заключение, что в секреторной деятельности подчелюстной слюнной железы имеется два нервных механизма: один для секреции железой солей и воды, а другой для секреции железой органических веществ. При этом оба нервных механизма находятся под контролем коры больших полушарий головного мозга.

Подводя итог наблюдениям за работой слюнных желез человека под влиянием разнообразных раздражителей (вода, алкоголь, пилокарпин, адреналин и др.), Бирюков (1937) пришел к выводу, что количественные и качественные изменения (вязкость) слюноотделения не находятся в прямой зависимости друг от друга. Он указывал, что изменение вязкости может протекать, как самостоятельный рефлекс без изменения валового плотного остатка. Повидимому, здесь речь идет о тех же явлениях, которые наблюдали и мы, но более усложненных соответственно качественным отличиям слюноотделения человека по сравнению с собаками.

¹ Вязкость — скорость прохождения 0.5 куб. см. слюны по капиллярной трубке вискозиметра длиной в 7 см, выраженная в секундах (0.5 куб. см дистиллированной воды проходит по этой трубке со скоростью 6 сек.).

Условный положительный пищевой секреторный раздражитель у собак подготавливает к более интенсивной деятельности нервные элементы, осуществляющие безусловную реакцию, как для секреции слюнной железой водной части слюны, так и для секреции железой органических веществ, в результате чего бывает максимальная вязкость слюны не за третью минуту, а за вторую от начала еды.

ВЫВОДЫ

1. При применении индифферентного агента в качестве условного раздражителя в первые два дня происходит уменьшение количества и в меньшей мере вязкости безусловной пищевой слюны. Это уменьшение объясняется ориентировочной реакцией, которая тормозит пищевую безусловную реакцию по типу внешнего тормоза. В дальнейшем происходит постепенное увеличение количества и вязкости безусловной слюны.

2. Увеличение количества безусловной слюны нарастает быстрее в начальный период образования условного секреторного пищевого рефлекса, а вязкость слюны увеличивается сильнее в последующий период, по мере укрепления условного рефлекса. Благодаря этому перекрещиваются кривые количества безусловной слюны с кривыми ее вязкости. Следовательно, для секреторной деятельности подчелюстной железы имеется два нервных механизма: один для секреции солей и воды, а другой для секреции органических веществ. Оба нервных механизма находятся под контролем коры больших полушарий.

3. Условный положительный раздражитель способствует ускорению процесса выработки железой органических веществ, в результате чего максимальная вязкость безусловной слюны бывает уже не за третью, а за вторую минуту от начала протекания безусловного рефлекса. Кроме того, чем больше физическая сила условного раздражителя, тем больше вязкость безусловной слюны в первые минуты от начала протекания безусловного рефлекса.

ЛИТЕРАТУРА

- Асратян Э. А., Докл. АН СССР, *1*, 5, 342, 1935; Тр. Физиол. лабор. им. И. П. Павлова, *10*, 282, 1941.
Бирюков Д. А., Сб. докл. VI Всесоюз. съезда физиолог., 1937.
Купалов П. С., Бюлл. ВИЭМ, *3—4*, 32, 1936; Арх. биол. наук, *61*, 3, 15, 1941.
Павлова А. М., Физиол. журн. СССР, *18*, 5, 725, 1935.
Подкопаев Н. А., Физиол. журн. СССР, *30*, 1, 21, 1941.
Стожаров Б. И., Тр. Физиол. лабор. им. И. П. Павлова, *15*, 30, 1949.
Ярославцева О. П., Тр. Физиол. лабор. им. И. П. Павлова, *15*, 23, 1949.
-

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

МЕТОДИКА С. С. БРЮХОНЕНКО И И. С. ЧЕЧУЛИНА ОЖИВЛЕНИЯ ИЗОЛИРОВАННОЙ ГОЛОВЫ СОБАКИ

Ю. М. Гальперин и Э. Сейтназаров

Лаборатория экспериментальной физиологии и терапии Института скорой помощи им. Склифасовского и Кафедра нормальной физиологии Киргизского медицинского института, г. Фрунзе

Поступило 10 VIII 1953

Попытка возобновления циркуляции в изолированной голове с целью восстановления функций головного мозга представляет особый интерес, однако осуществление этого опыта встречается с рядом трудностей.

По существующим представлениям устойчивость центральной нервной системы к анемии чрезвычайно низка, поэтому возобновление кровообращения в голове должно быть начато через короткий срок после отделения ее от туловища. Начать же перфузию головы можно только после того как будет проведена тщательная перевязка всех артерий и вен шеи (кроме сонных артерий и яремных вен, через которые осуществляется приток и отток крови). Это необходимо потому, что несвертывающаяся кровь, которой перфузируется голова, при малейших дефектах гемостаза очень быстро вытекает и эксперимент оказывается неосуществимым. Кроме того, недостаточно тщательная перевязка вен во время отделения головы может привести к возникновению воздушной эмболии.

Отделение головы от туловища следует проводить под глубоким наркозом, соблюдая возможную осторожность, особенно в момент перевязки спинного мозга, так как тяжелая операционная травма не может не сказаться на состоянии центральной нервной системы к моменту начала оживления изолированной головы.

В иностранной литературе имеется ряд сообщений об успешных попытках восстановления функций изолированной головы. Однако ни в одной из работ нет удовлетворительного описания методики проведения опытов.

В опытах Анрена и Сегал (Anrep a. Segal, 1925) Дж. и К. Гейманс (Neumans u. Neumans, 1926), отделение головы производилось раздавливанием шеи экразером. Перфузия головы осуществлялась путем присоединения головы либо к сонным артериям и яремным венам собаки-донора, либо к перфузионному аппарату (насос Дэла-Шустера).

Следует отметить, что метод раздавливания шеи экразером имеет много недостатков.

Удовлетворительная методика была разработана Брюхоненко и Чечулиным (1926). Эта методика в литературе до сих пор подробно не описана. Нам она была передана проф. С. С. Брюхоненко, с разрешения которого мы ее и публикуем.

На уровне 7-го шейного позвонка производится круговой разрез кожи. Все, даже самые мелкие ветви сосудов тщательно перевязываются, так как впоследствии во время перфузии головы стабилизированной (несвертывающейся) кровью образовавшиеся тромбы могут раствориться стабилизатором, что приведет к кровотечению. Во время операции следует избегать ранений самых мелких вен из-за возможности воздушных эмболий; особенно это относится к венам, где может оказать влияние присасывающее действие грудной клетки. Поэтому все вены, в том числе и мелкие, следует перевязать, предварительно захватив оба конца сосуда пинцетом.

Операция начинается с вентральной поверхности шеи. Передняя группа мышц перерезается и обе наружные яремные вены перевязываются. Тупым путем раздвигаются мышцы и обнажается подключичная артерия с отходящими от нее ветвями. Все ветви — обе позвоночные aa. *thoracica int.*, оба шейно-реберных и шейно-щитовидных ствола перевязываются и перерезаются между лигатурами. Перевязываются и перерезаются между лигатурами и обе позвоночные вены так, чтобы не повредить

проходящий здесь диафрагменный нерв. После перевязки и перерезки всех ветвей подключичной артерии мышцы передней группы перевязываются и перерезаются; обнажается сосудисто-нервный пучок. Сонные артерии отделяются от вагосимпатических стволов и подготавливаются для введения канюль; внутренние яремные вены перерезаются, перерезается трахея. После этого операция переносится на дорзальную поверхность шеи. Мышцы дорзальной поверхности тщательно перевязываются и перерезаются. Проводится гемостаз пеанами с последующей перевязкой мышечных ветвей артерий.

После того как закончена перерезка всех мышц дорзальной поверхности, кроме *mm. erector trunci*, мышцы, прикрепленные к костному кольцу с дорзальной и боковых сторон, отодвигаются распатором во избежание кровотечений. Из этих же соображений не следует раньше времени проникать внутрь спинномозгового канала. Разделение костного кольца начинается с дорзальной поверхности. Дуга позвонка по обе стороны спинального отростка скусывается кусачками. Оболочки спинного мозга рассекаются и острым скальпелем вырезается участок спинного мозга по размеру 6-го позвонка. В момент рассечения спинного мозга наркоз доводится до потери рефлексов. Образовавшееся внутри спинномозгового канала пространство плотно тампонируется тугими ватными тампонами, только после этого начинается окончательное расчленение позвонков. Для этого рассекаются суставные сумки, связки и хрящи межпозвоночных сочленений. Во избежание кровотечения из канала прижатие ватных тампонов к внутренней поверхности тела позвонка лучше проводить с помощью специальной струбицы. Необходимо избегать обширных повреждений позвонков, так как вены костных полостей находятся под влиянием присасывающего действия грудной клетки. Поэтому разделение позвонков обязательно проводится по суставным поверхностям.

После разделения позвонков голова оказывается связанной с туловищем только сонными артериями, яремными венами, вагосимпатическими стволами и диафрагмальными нервами. Критерием чистоты операции может служить продолжительность функционирования дыхательного центра. При отсутствии больших кровоточек и достаточной быстроте операции жизнь головы в этих случаях может продолжаться часами.

При осуществлении операции приходится преодолевать два основных препятствия, которые заключаются в следующем.

1. В момент перевязки ветвей подключичной артерии, лежащих непосредственно на куполе плевры, в ряде случаев купол разрывается и воздух попадает в плевральную полость. Это осложнение удается преодолеть, отодвигая все ткани при перевязке сосудов тупым путем и только снизу вверх; если же целостность плевры нарушится, следует переходить к искусственному дыханию.

2. При разделении позвонков иногда наступает профузное кровотечение из канала, связанное с повреждением внутриканальных венозных сплетений. Чтобы избежать этого осложнения, приходится производить высечение участка спинного мозга через узкое отверстие в дуге позвонка в месте удаленного спинального отростка.

Образовавшаяся в канале полость туго тампонируется; тампоны струбицей прижимаются к внутренней поверхности тела позвонка и только после этого производится разделение позвонков (на границе между седьмым шейным и первым грудным позвонками).

После окончания операции голова присоединяется к аппарату для искусственного кровообращения — автожектору (см. рисунок).

Присоединение головы к автожектору начинается с правой сонной артерии; затем присоединяется правая яремная вена. Немедленно после этого начинается перфузия и тотчас же зажимается левая яремная вена во избежание перехода крови из автожектора в туловище.

Только после этого к аппарату присоединяется левая сонная артерия; между двумя лигатурами разрезается левая яремная вена, туловище удаляется и левая яремная вена присоединяется к аппарату.

Аэрированная кровь из внутреннего резервуара 12 по трубке 21 отсасывается артериальным насосом 5 и через добавочную полость 9, смягчающую колебания давления на выходе, перекачивается в артерию животного.

Венозная кровь из вены откачивается венозным насосом 4 через трубки 20 и разбрызгиватель в резервуар 12 для аэрирования. Движение крови определяется направлением клапанов 11. Герметичность полости 3, образующейся между паружной мембраной 2 и крышкой 8, достигается прижатием крышки струбицей 10.

Передней мембране 2а движение передается от задней мембраны 2 через жидкость, заполняющую внутренний цилиндр насоса. Внутри цилиндра расположены резиновые баллончики 3, 3а, регулирующие движение крови на выходе из автожектора. Величина давления в баллончиках указывается специальными манометрами 3б. От задней мембраны 2 движение передается штоком 7, отходящим от эксцентрика переменного диаметра 1, который позволял на ходу менять глубину качания диафрагмы.

Экспоненты закреплены на оси 24, приводимой в движение 32-зубой шестерней 23, вращаемой 4-ходовым червяком 22. Шкиву оси червяка 6а вращение передается от шкива мотора 6. Аэрирование производится в «искусственных легких» конструкции

Янковского. Кислород из баллона 14 поступает через дырчатую спираль 13 в кровь, находящуюся во внутреннем резервуаре. Кислород вспенивает кровь. Аэрация происходит в пене. Выход пены из резервуара предупреждается тем, что часть кислорода в ампуле 17 насыщается октиловым спиртом и через дырчатую спираль 16 подается к верху резервуара. Октиловый спирт разрушает пену, не давая ей выйти из резервуара.

Температура крови поддерживается на постоянном уровне, так как внутренний резервуар помещен в наружный 19, заполненный водой, температура которой регулируется терморегулятором. С помощью автожектора в голове удается создать полноценное кровообращение.

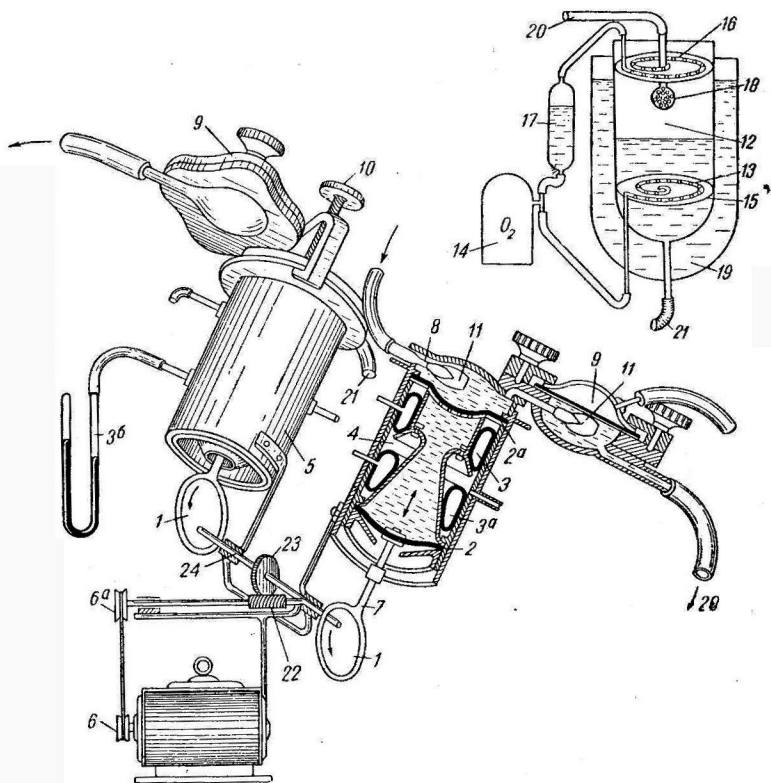


Рис. 1. Схема автожектора № 4 Брюхоненко.

Объяснение в тексте.

Применяя описанную методику, нам удавалось восстанавливать функции у изолированной головы после 6—12-минутной анемии.

Через несколько минут после начала перфузии функции головы начинают постепенно восстанавливаться: сужаются зрачки и глаза теряют трупный блеск. Вскоре после этого по манометру автожектора удается зарегистрировать некоторый подъем кровяного давления (с 40—60 до 80—100 мм рт. ст.), что свидетельствует о восстановлении тонуса сосудов головы. Вслед за этим появляются подергивания мышц головы, а затем — движения крыльев носа и внезапное широкое открывание пасти, соответствующее агональному вздоху.

Через 2—3 мин. движения, соответствующие агональному дыханию, становятся менее резкими, устанавливается «нормальное дыхание», т. е. небольшие движения крыльев носа, примерно 8—12 раз в 1 мин. Затем как правило наблюдается появление глазных рефлексов: мигательные движения при дуновении, прикосновении к роговице и векам. Спустя еще несколько минут, в наиболее удачных опытах, удается наблюдать достаточно полное восстановление функций головы. Собака начинала самостоятельно мигать, водить глазами за рукой, держащей мясо, проглатывать пищу, которая выпадает затем на тарелку; в ответ на щекотание в ноздрах появляется чихательная гримаса. Голова настораживает уши на стук и свист, а в 2-х наших опытах на морде собаки появлялась гримаса и благодаря резким сокращениям мышц шеи голова

собаки двигалась по тарелке; челюсти при этом перемещались, напоминая движение при лае.

Введение новокаина в мышцы снимает это состояние, однако общее действие новокаина понижает чувствительность головы.

При введении адреналина в кровь, питающую голову, наблюдается резкий экзофтальм, расширяются зрачки. Манометр автожектора показывает повышения давления в сосудах головы. Введение малых доз стрихнина ускоряет появление рефлексов.

Таким образом, методика оживления изолированной головы позволяет изучать ход и порядок восстановления функций головы, резистентность центральной нервной системы к анемии, действие фармакологических веществ на центральную нервную систему.

В заключение следует отметить, что особый интерес представляет изучение деятельности сепарированной головы, связанной с туловищем только спинным мозгом и вагосимпатическими стволами. Вводя фармакологические вещества в кровь, питающую голову, можно наблюдать реакцию на эти вещества со стороны туловища, т. е. изучать центральное действие ряда фармакологических веществ.

ЛИТЕРАТУРА

Брюхоненко С. С., Тр. Научн. хим.-фармацевт. инст., 20, 73, 1928; Аппарат для искусственного кровообращения. Заявочное свид. № 33277, 1928; патент № 33277, от 23 X 1931.

Брюхоненко С. С. и С. И. Чечулин, Клин. мед. инст., 2, 278, 1926.

Ангер G. a. Segal, Proc. Royal Soc., 97, 444, 1925.

Heumanns G. u. C. Heumanns, Handb. d. biol. Arbeitsmetno den, 2, 10, 1075, 1927.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КРОВЯНОГО (СИСТОЛИЧЕСКОГО) ДАВЛЕНИЯ В БЕДРЕННОЙ АРТЕРИИ У ЛЯГУШКИ БЕСКРОВНЫМ ПУТЕМ

А. Х. Коган

Центральная научно-исследовательская лаборатория I МОЛМИ им. проф. С. И. Чечулина, Москва

Поступило 21 III 1954

В 1950 г. Текутовым описана методика бескровного определения давления в артериях и капиллярах резонатора лягушки. В резонатор через вставленную в него стеклянную канюлю баллоном нагнетается воздух и одновременно под микроскопом наблюдается кровоток в сосудах резонатора. Намечают сосуд, в котором должно быть произведено определение кровяного давления и нагнетают воздух до остановки в нем кровотока. Давление воздуха в резонаторе в момент остановки кровотока, в избранном для наблюдений сосуде, регистрируемое с помощью водяного манометра, и будет характеризовать величину кровяного давления в этом сосуде.

Пухидский (1946) для бескровного определения давления в бедренной артерии у лягушек предлагает использовать плетизмографию конечностей с помощью сконструированного им сверхчувствительного водяного манометра. Других данных относительно бескровного измерения кровяного давления в крупных артериях у лягушек мы в доступной нам литературе не нашли.

В настоящей работе приводится описание методики определения артериального систолического давления в бедренной артерии у лягушек бескровным путем с помощью компрессионной манжетки.

ПРИНЦИП МЕТОДИКИ

Специально проведенные нами опыты с последовательным зажатием бедренных сосудов, как острые — на отпрепарованной вене и артерии, так и бескровные — с помощью компрессионной воздушной манжетки, наложенной на бедро, показали, что остановка кровотока в сосудах плавательной перепонки не может быть использована в качестве достоверного признака систолического давления в бедренной артерии у лягушек, так как при полном сдавлении последней (вслед за бедренной веной) остановка кровотока происходит далеко не сразу и не всегда во всех сосудах плавательной перепонки.

Это наблюдение согласуется с данными Крога (1927), который отмечает, что в случае «если блокировать бедренную артерию, ток крови в плавательной перепонке обычно уменьшается до того, что становится обычно видимым только в более крупных артериях; изредка он останавливается совершенно, как это всегда наблюдается на языке».

В качестве признака систолического давления в бедренной артерии могут служить следующие характерные изменения кровотока в сосудах плавательной перепонки, наступающие при сжатии бедренной вены и артерии. Кровоток из равномерного или слабо пульсирующего становится явственно пульсирующим (толчкообразным), а в дальнейшем переходит в равномерный, резко ослабленный (иногда до остановки).¹ Так как переход пульсирующего кровотока в равномерный, ослабленный обусловлен сжатием бедренной артерии, то он и может служить признаком систолического давления в артерии.

Давление регистрируется в мм ртутного столба по показаниям манометра или тонометра, соединенного с компрессионной манжеткой.

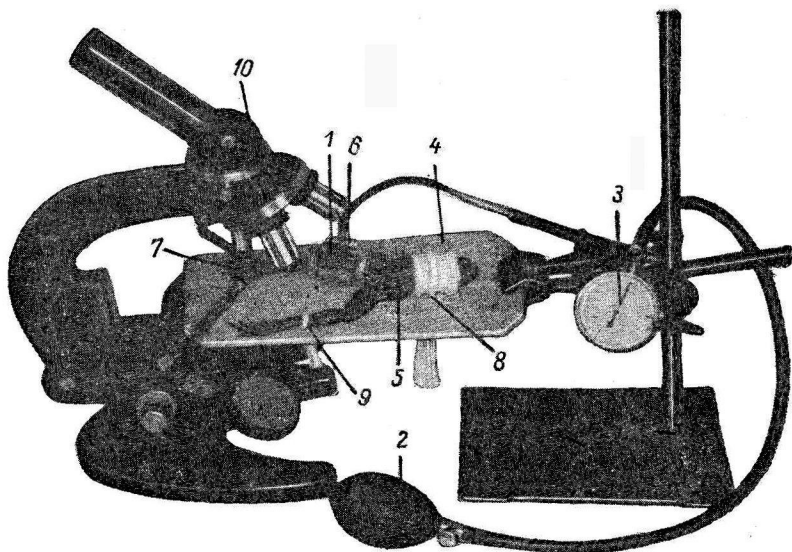


Рис. 1. Установка для бескровного определения кровяного давления у лягушек.
Объяснение в тексте.

Необходимым условием для определения артериального давления является наличие исходного (до сдавления артерии) оживленного кровотока во всех сосудах плавательной перепонки или во всяком случае в подавляющем их большинстве. При ослабленном кровотоке определение давления в бедренной артерии становится в значительной части случаев невозможным, так как в сосудах плавательной перепонки не наступают вышеописанные изменения кровотока.

Установка для измерения артериального давления

Установка (рис. 1) состоит из следующих частей: компрессионной манжетки (1), соединенной с нагнетательным баллоном (2) и тонометром (3) или ртутным манометром; деревянной дощечки (4), укрепленной на штативе, для фиксации лягушки (5). На дощечке имеются: специальный жестяный жолоб (6) для закрепления компрессионной манжетки; треугольное отверстие, над которым натягивается плавательная перепонка (7); два отверстия, через которые протянуты марлевые петли для фиксации туловища (8) и свободной (обычно левой) задней конечности (9); микроскопа (10) для наблюдения кровотока в сосудах плавательной перепонки.

Компрессионная манжетка (рис. 2) соответствует манжетке, которую употребляют для определения артериального давления в хвостовой артерии у крыс. Она состоит из двух полых цилиндров: наружного стеклянного (1) с боковой трубкой (2) и внутреннего (3), сделанного из эластичной тонкой резины хирургической перчатки. Резиновый цилиндр заходит на края входного и выходного отверстия наружного цилиндра, где и фиксируется ниткой. Между двумя цилиндрами образуется герметически закры-

¹ Кровоток наблюдается в артерии или артериоле плавательной перепонки.

тая воздушная полость, сообщающаяся через боковую трубку наружного цилиндра (2), трехходовую стеклянную трубку (7), соединительные резиновые трубки с нагнетательным баллоном (8) и тонометром (9).

В наружном стеклянном цилиндре можно различить корпус (4), входное (5) и выходное (6) отверстия с несколько развернутыми краями.

В своих опытах мы пользовались компрессионными манжетками разных размеров в зависимости от величины лягушек. Приводим размеры одной из употреблявшихся нами компрессионных манжеток: длина 3,5 см, диаметр корпуса 2,1 см, диаметр входного отверстия 1,7 см, диаметр выходного отверстия — 1,3 см, длина боковой трубки 3—4 см, диаметр ее — 0,2—0,5 см. Размеры внутреннего резинового цилиндра соответствуют размерам стеклянного цилиндра.

Ход определения артериального давления

Кровяное давление можно определить у наркотизированных и ненаркотизированных лягушек. Однако у последних это значительно труднее, так как оно сопровождается сильным периодическим беспокойством лягушек. Наркотизация производится подкожным введением 25%-го раствора уретана (из расчета 1 мл на 20 г веса тела) или эфиром. Необходимо избегать чрезмерных доз эфира или уретана, так как они приводят к выраженному расстройству общего кровообращения, в том числе в сосудах плавательной перепонки (вплоть до стаза), и определение артериального давления становится невозможным. Наркотизированная лягушка укладывается на деревянную дощечку на животе. При этом одна из задних конечностей (лучше всегда одна и та же) протягивается через компрессионную манжетку (рис. 1) до паховой области так, чтобы манжетка свободно облегла бедро, не сдавливая его. Лягушку можно слегка фиксировать двумя марлевыми петлями, протянутыми через два отверстия в дощечке: одной — туловище, другой — свободную заднюю конечность. Над треугольным отверстием растягивается плавательная перепонка с помощью двух мягких дифференциальных зажимов с надетыми на их концы мягкими резиновыми трубочками.

Под малым увеличением микроскопа выбирают артерию или артериолу для наблюдения кровотока и приступают к определению кровяного давления.

В компрессионную манжетку с помощью нагнетательного баллона нагнетают постепенно воздух с интервалами в 3—6 секунд (каждый раз на 2 мм рт. ст.). При этом сдавливаются последовательно бедренная вена и артерия и наступают

характерные изменения кровотока в сосуде плавательной перепонки, наблюдаемом под микроскопом, описанные выше. Величина систолического давления в бедренной артерии регистрируется в момент перехода пульсирующего кровотока в равномерный, ослабленный (иногда до остановки). Давление отмечается в мм ртутного столба по показаниям тонометра, соединенного с компрессионной манжеткой.

У ненаркотизированных лягушек ход опыта по определению давления в бедренной артерии отличается тем, что вначале производится тщательная фиксация лягушки. Для этого лягушка пеленается с помощью ситцевого бинта шириной в 2 см и длиной в 40 см. Предварительно бинт смачивается холодной водой. Первый ход бинта накладывают на одну из передних конечностей и прижимают ее с помощью ход бинта к передней боковой поверхности туловища. Аналогичным образом пеленают вторую переднюю конечность и накладывают несколько круговых фиксирующих ходов бинта вокруг туловища. Запеленутую лягушку фиксируют к деревянной дощечке на животе двумя марлевыми петлями: одной — туловище, другой — свободную заднюю конечность, и далее поступают точно так же, как и с наркотизированными лягушками.

Величина кровяного давления у лягушек (*Rana temporaria*)

Определение кровяного давления бескровным путем произведено нами у 18 наркотизированных лягушек и у 19 ненаркотизированных лягушек. Вес у большинства лягушек колебался в пределах 27—60 г. Определение давления производили весной и осенью.

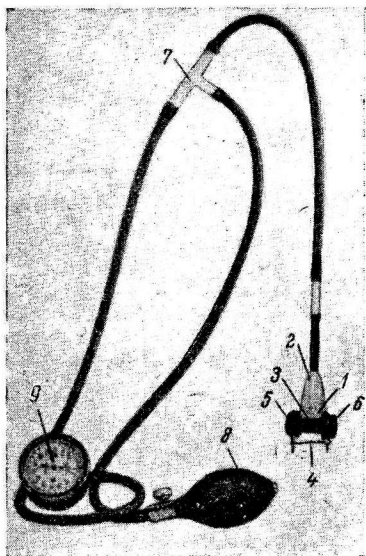


Рис. 2. Устройство компрессионной манжетки.

Объяснение в тексте.

Кровяное давление оказалось равным у ненаркотизированных лягушек — от 18 до 57 мм рт. ст., а у наркотизированных — от 16 до 55 мм рт. ст.

У двух наркотизированных лягушек после предварительного определения артериального давления бескровным путем мы произвели измерение давления в бедренной артерии кровавым путем с помощью У-образного ртутного манометра с диаметром просвета в 1 мм (см. таблицу).

Цифры артериального давления, установленные нами бескровным путем (16—57 мм рт. ст.) соответствуют такому, установленным другими авторами кровавым путем. Правда, цифры этих авторов несколько разнородные.

Так, например, по данным Пухидского (1946) кровяное давление в крупных артериях у *Rana temporaria* и *Rana esculenta* равно: у лягушек средних размеров 25—30 см H₂O (или $\approx$ 18—22 мм рт. ст.), у крупных лягушек 40—45 см H₂O (или $\approx$ 29—33 мм рт. ст.).

По Коштойицу (1951) у *Rana temporaria* артериальное давление — 37—55 мм рт. ст.; по Терентьеву (1950) 30—55 мм рт. ст.; среднее артериальное давление у лягушек по Клогу (Klug, 1925) 37—55 мм рт. ст., по Штраубе (Straub, 1925) 30—40 мм рт. ст.

Систолическое давление (в мм рт. ст.)

	Бескров- ный метод	Кровавый метод
Опыт № 1	25	22
Опыт № 2	17	16

ЛИТЕРАТУРА

- Коштойиц Т. С. Основы сравнительной физиологии, I. Изд. 2-е, 325 и 522, 1951.
 К р о г А. Анатомия и физиология капилляров. М., 93, 1927.
 П у х и д с к и й А. К., Бюлл. экпер. биол. и медиц., 22, в. 2, 68, 1946.
 Т е к у т о в П. Ф., Физиолог. журн. СССР, 36, 2, 237, 1950.
 Т е р е н т ь е в П. В. Лягушка. М., 1950.
 K l u g. Tabulae Biologicae herausg. von C. Oppenheimer u. L. Pincusen, 1, 142, 1925.
 S t r a u b. Tabulae Biologicae herausg. von C. Oppenheimer u. L. Pincusen, 1, 142, 1925.

НОВЫЙ МЕТОД ГРАФИЧЕСКОЙ РЕГИСТРАЦИИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ЛОШАДЕЙ В ХРОНИЧЕСКОМ ОПЫТЕ БЕЗ НАРКОЗА

С. И. Ордынский и В. И. Зубченков

Кафедра фармакологии. Института усовершенствования ветврачей, Ленинград

Поступило 23 XII 1954

Регистрация артериального давления в эксперименте обычно производится методами Людвига, Гюртле в остром опыте. Эти методы имеют широкое применение до настоящего времени. Однако они страдают рядом недостатков: 1) соответствующая артерия может быть использована только один раз, что невыгодно при постановке экспериментов на крупных сельскохозяйственных животных; 2) наркоз, хирургическое вмешательство с выключением симпатотидной зоны и участка рецепторной зоны сонной артерии в той или иной степени сказываются на данных исследования и не позволяют правильно судить о действии того или иного вещества или фактора.

Поэтому для производства опытов, особенно для проведения сравнительной оценки исследуемых веществ, желательно иметь метод регистрации артериального давления в хронических опытах. С этой целью был предложен ряд методов регистрации артериального давления в эксперименте.

Применяемый метод артерионометрии у животных (на конечностях, корне хвоста, сонной артерии, выведенной в кожный лоскут) также имеет ряд существенных недостатков. Во-первых, как указывает Чернов (1938), само сжатие артерии уже вызывает некоторые изменения артериального давления; во-вторых, как это отмечает Вальдман (1947), цифры максимального артериального давления дают известное представление о пропульсивной силе левого желудочка и о наполнении сердца, но мало говорят об артериальном тоне.

Предложенные методы графической регистрации артериального давления в хроническом опыте бескровным способом (Чернов, 1938; Вартопетов, 1949; Булавицева и др., 1952; Максимович, 1953) также мало говорят об артериальном тоне, а больше характеризуют наполнение и ритм сонной артерии, выведенной в кожный лоскут.

Нами разработана простая и общедоступная методика графической регистрации артериального давления у лошадей в хроническом опыте без наркоза. С этой целью

мы использовали принцип непосредственного, кровавого измерения артериального давления. В сонную артерию, выведенную в кожный лоскут, по Ван-Лерсум, вставляется игла, которая с помощью канюли и резиновой трубки, заполненной раствором нитрата натрия, соединяется с рутным манометром (рис. 1). Животное ставится в станок, голова фиксируется неподвижно. Игла, предварительно прокипяченная в парафине, вставляется в сонную артерию почти безболезненно. У строптивых животных вставление иглы лучше производить с помощью закрутки. После того как вставлена игла, ее быстро соединяют с канюлей и резиновой трубкой. Артерия при этом не зажимается и кровообращение по ней не нарушается. Резиновая трубка фиксируется вокруг шеи или около уздечки.

Если общая сонная артерия удачно выведена в кожный лоскут и не имеется излишних соединительно тканых разрастаний в кожном мостике, то на месте укола гематомы обычно не образуется.

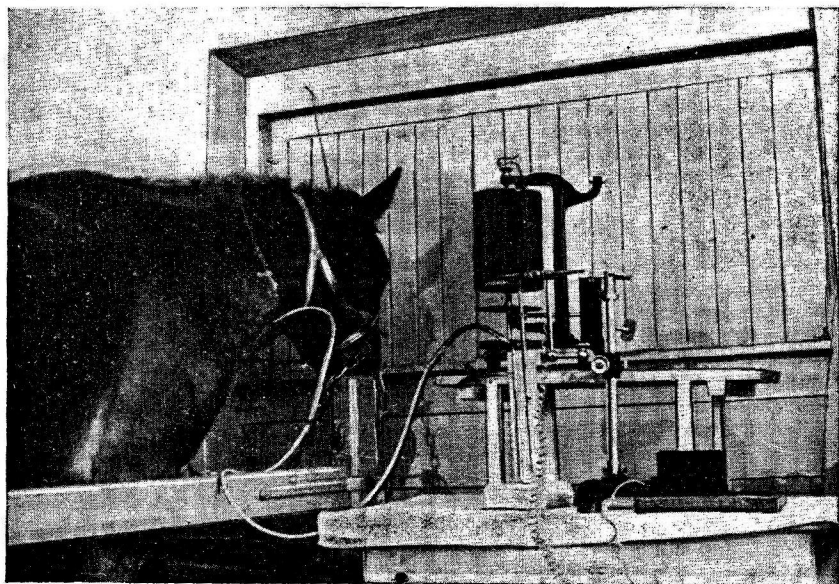


Рис. 1. Общий вид методики.

Иногда от неправильного вставления иглы (поворачивание иглы в просвете сосуда или большое повреждение стенки сосуда продвижением иглы) у животного наблюдается кратковременное (30—60 сек.) повышение артериального давления и учащение дыхания. Эта «болевая реакция» обуславливается механическим раздражением рецепторов сонной артерии, так как после предварительной анестезии выведенного отрезка артерии новокаином подобной реакции не наблюдается даже при намеренном механическом раздражении стенки сосуда иглой.

Мы производили запись артериального давления на одних и тех же животных по 1—2 раза в неделю в течение 3—4 мес. без заметного вреда для животного.

Приводим отдельные кимограммы, полученные с помощью данной методики (рис. 2).

Как видно, из рис. 2, кривые кровяного давления, полученные по нашей методике, почти не отличаются от таковых при остром опыте.

Но в отличие от острого опыта наша методика позволяет производить исследование на одном и том же животном несколько раз. К тому же отсутствие наркоза, хирургического вмешательства с выключением синокаротидной зоны и участка рецепторной зоны сонной артерии позволяют получить данные, приближающиеся к физиологическим. Так, например, адреналин при внутривенном введении в терапевтических дозах вызывал повышение кровяного давления и никогда не приводил к последующей гипотонии, которая почти всегда наблюдается в острых опытах.

ВЫВОДЫ

1. Предлагаемая методика регистрации артериального давления у лошадей (с выведенной сонной артерией в кожный лоскут) по технике выполнения чрезвычайно проста и общедоступна.

2. Данный метод позволяет длительно и повторно регистрировать графически артериальное давление у лошадей в условиях хронического опыта и без наркоза.

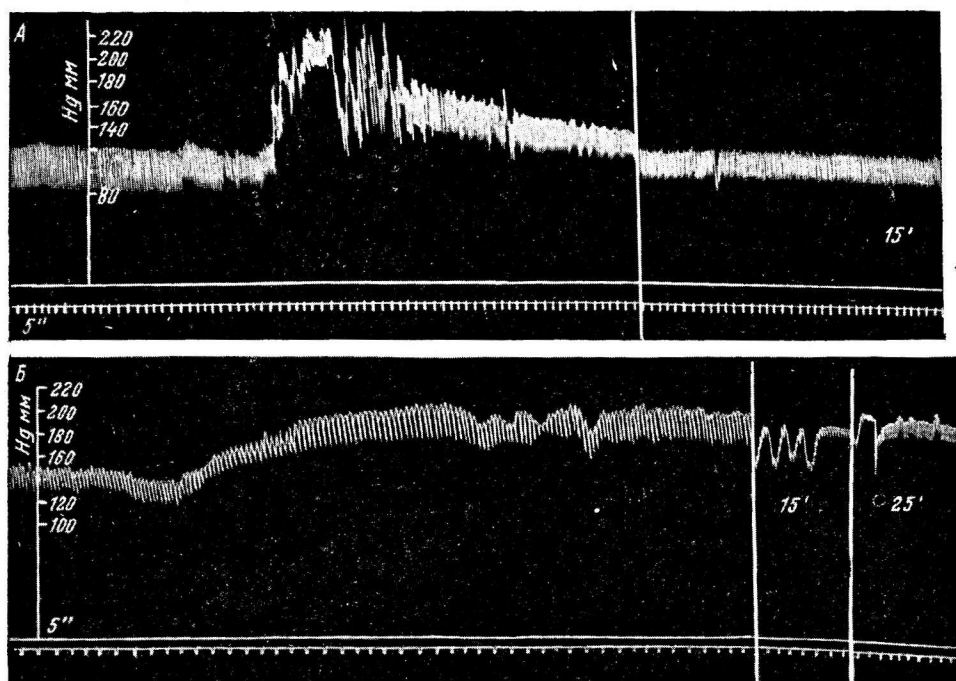


Рис. 2. Кривые кровяного давления у лошади Буйная (вес 400 кг) в опыте без наркоза под влиянием внутривенного введения (по данным В. И. Зубченко) 0.1%-го раствора адреналина в дозе 1.5 мл (А) и 2%-го водного раствора сульфата фенамина в дозе 5 мл (Б).

3. Отсутствие наркоза и других отрицательных моментов, имеющих место в остром опыте, позволяют получить данные, более близкие к физиологическим.

ЛИТЕРАТУРА

- Булавинцева А. И., С. А. Селезнев и М. Г. Бадрутдинов. Физиол. журн. СССР, 38, 362, 1952.
 Вальдман В. А. Венозное давление и венозный тонус. Медгиз, 1947.
 Вартопетов Б. А., Физиол. журн. СССР, 34, 415, 1948.
 Максимович Я. Б., Вопр. физиол., № 5, 150, 1953.
 Чернов В. М., Фармакология, 1, в. 1, 53, 1938.

ИЗ ИСТОРИИ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ФИЗИОЛОГИИ

ВКЛАД РУССКИХ УЧЕНЫХ В ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ФИЗИОЛОГИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И НАДПОЧЕЧНИКОВ (1862—1914 гг.)

К. В. Бунин

Москва

Поступило 9 X 1953

Путь исторического развития в России научных представлений о физиологии эндокринной системы дает один из наглядных примеров того, какой богатый вклад сделан отечественными учеными в мировую медицинскую науку.

Мы ограничимся сообщением о наиболее важных исследованиях, проведенных в области изучения внутрисекреторной функции надпочечников и поджелудочной железы.

Уже в докторской диссертации Галузинского (1862), являющейся наиболее ранним русским исследованием в области изучения функций надпочечных желез, мы встречаемся с интересными данными. Изучив у животных некоторые особенности функций надпочечников, Галузинский пришел к заключению, что «сосудисто-кровяные железы составляют отдельный класс органов» и относил к ним, в частности, надпочечники. Это представление о роли тех органов, которые впоследствии были названы «железами внутренней секреции», несомненно являлось для того времени весьма прогрессивным. Следует заметить, что как в России, так и за рубежом в то время не было правильных представлений о физиологической функции надпочечников.

В докторской диссертации Достоевского (1884) наибольший интерес представляют те разделы, которые посвящены изучению нервных связей надпочечников, строению их лимфатической и кровеносной системы. Автор подчеркивал чрезвычайно интимные анатомические отношения кровеносных капилляров надпочечников к паренхиме этого органа. Описывая структуру сосудистой сети в коре надпочечников А. А. Достоевский указывал: «Иногда видно, что клетки эндотелия сосудов непосредственно лежат на паренхимных клетках». В этих анатомических отношениях автор видел одно из доказательств внутрисекреторной функции надпочечников.

Достоевский описывал также многообразие нервных клеток, тесно связанных с нервными волокнами, заложенными в тканях надпочечников.

Из работ того же периода, выполненных отечественными учеными, заслуживает упоминания небольшое по объему, но весьма содержательное гистологическое исследование Колбасенко (1884). В этой работе приводятся сравнительные морфологические исследования надпочечников у различных животных и птиц, как в филогенезе, так и в онтогенезе; автор отмечал чрезвычайное обилие нервных элементов в ткани надпочечных

желез, объясняя этот факт общностью развития надпочечников и симпатических ганглий из одного зачатка (бластомы), характеризуя тем самым единство хромаффиновой системы.

Несмотря на большое количество работ, выполненных в 80-х и 90-х годах прошлого столетия, конкретное значение надпочечников для организма, их отношение к образованию хромаффиновой системы и последствия экстирпации надпочечных желез не получили еще в то время своего удовлетворительного освещения. Опираясь на факты, накопленные к тому времени медицинской наукой, Подвысоцкий (1896) пришел к принципиально важным выводам. Он (1896) выдвинул следующее положение.

«Надпочечники принадлежат к абсолютно необходимым для жизни органам, и функции их могут временно замещать прибавочные, недостаточно еще изученные скопления надпочечниковой ткани».

Автор считал, что одной из функций надпочечников «следует признать тонизирующее действие на сосудодвигательную нервную систему».

Наряду с этим В. В. Подвысоцкий подчеркивал значение надпочечников в регуляции обмена веществ.

Нетрудно убедиться в том, что положения, которые развивал в этой работе Подвысоцкий, в значительной мере отвечают современному, твердо установленному взгляду на физиологическую функцию надпочечников, а также на отношение их к хромаффиновой системе в целом.

В Кракове в те же годы Цыбульский экстрагировал из ткани надпочечников вещества, повышающие уровень кровяного давления у подопытного животного после впрыскивания их под кожу.¹

Годом позже Маньковский (1897) показал, что у подопытных животных, находящихся в состоянии коллапса, можно поднять уровень кровяного давления, впрыскивая им экстракты из ткани надпочечников. Таким образом, были впервые охарактеризованы физиологические влияния гормона мозгового слоя надпочечников (адреналина) на сосудистую систему.

Важным событием в истории изучения функций надпочечных желез для понимания регуляции эндокринных функций в организме явилось опубликование экспериментальных исследований М. Н. Чебоксарова, выполненных в Физиологической лаборатории проф. Миславского при Казанском университете. Исследования Чебоксарова были посвящены изучению механизмов регуляции секреторной функции надпочечников. Приступив к проведению экспериментов на собаках в 1908 г. Чебоксаров опубликовал в следующем году (1909) предварительное сообщение о полученных им результатах. Кроме того, работы М. Н. Чебоксарова нашли детальное освещение в его статье, опубликованной в 1910 г. в «Pflügers Archiv». Наконец, полное описание своих наблюдений Чебоксаров дал в докторской диссертации «О секреторных нервах надпочечников» (1910).

Исследования Чебоксарова установили существование секреторных нервов, регулирующих продукцию адреналина в надпочечниках, и вскрыли механизм этой регуляции. Необходимо отметить, что физиология того времени рассматривала функцию надпочечников как независимую от влияния нервной системы. Работе М. Н. Чебоксарова предшествовали исследования Артура Бидля (Biedl, 1897), Дрейера (Dreyer, 1899), а также Уотермена и Смита (Waterman a. Smith, 1908), но этим авторам не удалось до конца выяснить регулирующее влияние нервной системы на секрецию надпочечников. Решение этой задачи оказалось возможным благодаря использованию М. Н. Чебоксаровым более совершенной техники эксперимента.

¹ В 1896 г. эти исследования были опубликованы на русском языке, выполнены же они значительно раньше. См. подробней в следующем номере журнала (*Прим. ред.*).

Проблеме внутренней секреции поджелудочной железы, этиопатогенезу, клинике и терапии сахарного диабета было посвящено большое количество русских исследований. Необходимо указать, что установленный еще в 1869 г. Паулем Лангергансом (Langerhans) в его диссертации факт наличия в поджелудочной железе структурных элементов, отличающихся на микроскопических препаратах от остальной части железы, имеющей тубулярное строение, не получил правильного освещения в тех многочисленных исследованиях, которые были опубликованы в России и за рубежом в течение 30 лет, прошедших со времени этого открытия.

Некоторые из исследователей пытались приписать островкам Лангерганса роль дегенеративно измененных клеток поджелудочной железы. Этим совершенно ошибочным представлениям необходимо прежде всего противопоставить интересные гистологические наблюдения Подвысоцкого (1882).¹ В своей докторской диссертации он впервые обратил внимание на то, что выводные протоки поджелудочной железы никогда не подходят непосредственно к лангергансовым островкам.

Из наблюдений Подвысоцкого следовало, что поскольку островки Лангерганса не связаны с выводными протоками, то их нельзя рассматривать как продукт дегенерации долек поджелудочной железы, всегда так или иначе связанных с системой выводных протоков. Уже в 1882 г. Подвысоцкий в упомянутой работе выдвигал положение о том, что островки Лангерганса обладают функцией, совершенно отличной от всей остальной ткани железы. Однако отсутствие экспериментальной модели панкреатического диабета чрезвычайно затрудняло в то время понимание внутрисекреторной функции поджелудочной железы.

Как известно, основы учения об экспериментальном диабете, получаемом у собак при удалении поджелудочной железы, заложили в 1890 г. наблюдения Меринга и Минковского (Mering u. Minkowski, 1893) и позднейшие исследования Минковского (Minkowski, 1893). Эти опыты имели огромное значение для прогресса науки в понимании патогенеза диабета, но они не могли ответить на вопрос, какие именно элементы поджелудочной железы выполняют внутрисекреторные функции.

В 80-х и 90-х годах XIX ст. встречаются многочисленные попытки различных авторов как в России, так и за рубежом к тому, чтобы установить действительно физиологическую роль островков Лангерганса. В своей докторской диссертации Яроцкий (1898) вплотную подошел к правильному пониманию физиологической функции островков Лангерганса как секреторного органа. Автор проводил свои наблюдения над пятью группами белых мышей, поставленных в условия полного голодания. Затем исследовалась патогистологическая картина поджелудочной железы; при этом А. И. Яроцкий установил, что патологические изменения в островках Лангерганса существенно отличаются от изменений в других участках поджелудочной железы. Автор отметил коренные различия структуры островков Лангерганса и внешнесекреторной железистой ткан. pancreas, что неизменно наблюдалось им как в норме, так и в патологии. В своих выводах автор указывает: «Островки Лангерганса не представляют из себя видоизменения обыкновенных долек поджелудочной железы. Это самостоятельные органы, заложенные в толщу железы».

В своей монографии опубликованной в 1900 г., Часовников подчеркивал, что островки Лангерганса не принимают участия в продукции панкреатического сока и не имеют выводных протоков. Автор придавал большое значение богатству островков Лангерганса кровеносными сосудами

¹ Так же Левашова. (Прим. ред.).

и рассматривал эту особенность строения железы как важное доказательство в пользу внутрисекреторной функции островков. Последующие наблюдения показали справедливость этого взгляда, виднутого Часовниковым.

Однако экспериментальное доказательство существования внутрисекреторного отдела поджелудочной железы с исчерпывающей полнотой было получено лишь в 1900 г. в работах талантливого русского ученого Соболева. Исследования Л. В. Соболева, посвященные изучению физиологической функции островков Лангерганса, сыграли исключительно важную роль. Эти работы не только вскрыли внутрисекреторную роль островков, но и легли в основу разработки методов заместительной терапии сахарного диабета в случаях, недостаточной функции внутрисекреторного отдела поджелудочной железы.

Предварительные данные о своих исследованиях Соболев опубликовал в 1900 г. на русском языке, а также в немецких журналах (впервые, в Иене — 7 апреля 1900 г.).

Сообщения Соболева, опубликованные в двух широко известных немецких журналах, безусловно могли быть использованы и последующими исследователями, в частности канадскими учеными Бантингом и Бестом (Banting a. Best) занимавшимися вопросами терапии сахарного диабета (1922).

Соболев (1900—1902) изучал морфологическую структуру поджелудочной железы у экспериментальных животных (собаки, кролики, кошки), вызывая у них перевязку выводного протока железы, пилотомизацию и голодание. Он применял опыты с вливаниями масла в выводной проток железы и с ее пересадкой, а также вызывал различные стадии деятельности железы (например путем усиленной доставки в организм углеводов с пищей). С исключительной тщательностью Соболев обосновал то положение, что островки Лангерганса выполняют внутрисекреторную функцию по регуляции углеводного обмена в организме.

Наряду с этим он наметил путь рациональной терапии сахарного диабета, предложив пользоваться введением в больной организм ткани поджелудочной железы животных, в которой сохранена только внутрисекреторная часть. Предвидя технические трудности получения таких желез, Л. В. Соболев предложил пользоваться поджелудочными железами новорожденных телят, у которых хорошо развита внутрисекреторная часть при недоразвитии внешнесекреторного отдела железы.

По богатству и разнообразию экспериментального материала, касающегося выяснения внутрисекреторных функций поджелудочной железы, работы Соболева в то время не имели себе равных.

Напомним, что канадские исследователи Бантинг и Бест (Banting a. Best, 1922) приступили в ноябре 1920 г. к проведению опытов по добытию инкрета поджелудочной железы, опираясь на принципы, установленные за 20 лет до этого Соболевым, что особо подчеркивал в своей книге «Гормоны» немецкий эндокринолог Пауль Тренделенбург.

Наука знает немало примеров, когда два различных исследователя, работая независимо друг от друга, приходили к аналогичным результатам. На несколько месяцев позже работы Соболева, опубликованной в Иене 7 апреля 1900 г., в августе, появилось сообщение Вальтера Шультце (Schultze), в котором последний цитирует статью Соболева и дает описание собственных наблюдений, приведших его к аналогичным результатам.

По этому поводу Соболев (1902) писал в своей докторской диссертации: «Работа Schultze начата и произведена независимо от моей, что очень важно для меня как подтверждение; мое предварительное сообщение

Schultze цитирует и указывает, что он пришел к тем же выводам, что и я).

Таким образом, исследования русского и немецкого ученых как бы перекликаются и служат общему делу прогресса физиологических знаний.

Оценивая значение экспериментальных исследований Л. В. Соболева, Пауль Тренделенбург справедливо указывал еще в 1936 г., что «Работа Соболева появилась в анатомическом журнале и на нее не обратили должного внимания (этого обстоятельства не следует забывать)».

Изучению биохимических нарушений в организме животных при экспериментальном панкреатическом диабете были посвящены работы Гриневы (1910) и Павлова (1913).

Исследования Д. П. Гриневы проводились на собаках, у которых удалением поджелудочной железы вызывался экспериментальный панкреатический диабет. В работе изучалось состояние азотистого, газового и водного обмена в условиях строго стандартизованного питания. Проводились также наблюдения за температурой и весом животных.

Гринев указывал, что в результате экстирпации поджелудочной железы у собак развиваются тяжелые нарушения процессов обмена веществ, в частности усиленный распад белков и жиров, при значительно уменьшенном сгорании углеводов.

Работа Гриневы в известной степени восполняла имевшийся в то время пробел в научных представлениях о характере патологии обмена веществ при экспериментальном сахарном диабете; она не потеряла своего значения вплоть до наших дней.

Говоря о другом исследовании, посвященном изучению биохимических сдвигов при экспериментальном диабете — докторской диссертации М. М. Павлова «Изменения крови после удаления поджелудочной железы» (1913), — следует указать, что основным в его работе было установление факта снижения уровня ассимиляторных процессов при сахарном диабете, что, как известно, подтвердилось в дальнейшем всем ходом развития научных представлений об этом заболевании.

В заключение нам хотелось бы остановиться на исследовании Немилова (1914) о возможности трансплантации поджелудочной железы, в условиях эксперимента.

Опыты трансплантации поджелудочной железы, произведенные рядом авторов, как правило, заканчивались неудачей. В целях строгой экспериментальной проверки возможности трансплантировать поджелудочную железу, А. А. Немилов предпринял на собаках опыт пересадки этого органа. При этом была произведена свободная пересадка железы у 67 собак как ауто-, так и гомопластическим способом. В своей докторской диссертации автор (1914) указывает, что ткань пересаженной железы в значительной части случаев почти полностью теряет жизнеспособность в течение первых же суток с момента пересадки, а в дальнейшем трансплантат подвергается распаду и рассасыванию при активном участии гистолитических веществ и фагоцитоза. Особое внимание Немилов уделил состоянию лангергансовых островков в ткани пересаженной поджелудочной железы, указывая на те неблагоприятные условия, которые при этом создаются для них в трансплантате.

Он убедительно доказал невозможность осуществить полноценную трансплантацию поджелудочной железы: выводы, сделанные им, позволили в дальнейшем отказаться от бесплодных попыток лечить сахарный диабет путем пересадок поджелудочной железы.

Исторические факты, изложенные нами, убедительно свидетельствуют о замечательных заслугах русских ученых перед медицинской наукой в исследовании проблем физиологии надпочечников и поджелудочной железы.

ЛИТЕРАТУРА

- Г а л у з и н с к и й Л. А. О значении надпочечных желез в животном организме. СПб., 1862.
- Г р и н е в Д. П. К вопросу об окислительных процессах при экстирпации поджелудочной железы. СПб., 1910.
- Д о с т о в с к и й А. А. Материалы для микроскопической анатомии надпочечных желез. СПб., 1884.
- К о л б а с е н к о Н. Строение и развитие надпочечных желез. Киев, 1884.
- М а н ь к о в с к и й А. Ф., Русск. арх. патолог., клин. медиц. и бактериолог., 4, в. 2, 179, 1897.
- Н е м и л о в А. А. Опыты свободной пересадки поджелудочной железы. СПб., 1914.
- П а в л о в М. М. Изменения крови после удаления поджелудочной железы. Харьков, 1913.
- П о д в ы с о ц к и й В. В. Новые данные о тончайшем строении поджелудочной железы с историческим очерком учения об анатомическом ее строении. Киев, 1882; Русск. арх. патолог., клин. медиц. и бактериолог., 1, в. 6, 692, 1896.
- С о б о л е в Л. В., Ежегод. журн. «Практ. медиц.», № 7, 105, 1900; Centralbl. f. allg. Patholog. u. pathol. Anat., 11, № 6/7, 202, 1900; К морфологии поджелудочной железы при перевязке ее протока при диабете и некоторых других условиях. СПб., 1901; Virch. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. u. f. klin. Med., 163, H. 1, 91, 1902.
- Т р е н д е л е н б у р г. Гормоны, перевод с немец., 11. М.—Л., 1936.
- Ц ы б у л ь с к и й Н. О., Военно-медиц. журн., CLXXXVI, 162, 1896.
- Ч а с о в н и к о в О. С. О строении и функциональных изменениях клеток поджелудочной железы. СПб., 1900.
- Ч е б о к с а р о в М. Н., Русск. врач, № 26, 873, 1909; Pflüg. Arch. f. d. ges. Physiol., 137, 59, 1910; О секреторных нервах надпочечников. Казань, 1910.
- Я р о ц к и й А. И. Об изменениях величины и строения клеток поджелудочной железы при некоторых видах голодания. СПб., 1898.
- B a n t i n g F. a. B e s t, Journ. Labor. a. clin. Med., 8, 464, 1922.
- B i e d l A., Pflüg. Arch. f. d. ges. Physiol., 67, 443, 1897.
- D r e y e r A., Amer. Journ. Physiol., 2, 203, 1899.
- L a n g e r h a n s P. Beitrage zur Mikroskopischen Anatomie der Bauchspeiseldrüsen. Berlin, 1869.
- M e r i n g J. u. O. M i n k o w s k i, Arch. f. exper. Patholog., 31, 85, 1893.
- M i n k o w s k i O., Arch. f. exper. Patholog., 31, 85, 1893.
- S c h u l t z e W., Arch. f. mikroskop. Anat., 56, 491, 1900.
- W a t e r m a n a. S m i t h, Pflüg. Arch. f. d. ges. Physiol., 124, 198, 1908.

И. П. ПАВЛОВ О КНИГЕ В. Я. ДАНИЛЕВСКОГО «ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА»

(Материалы к биографии И. П. Павлова)

Н. М. Гуреева и Ф. С. Назаров

Музей И. П. Павлова Института экспериментальной медицины АМН СССР
и Филиал Центрального военно-исторического архива в Ленинграде

Поступило 20 V 1955

В 1913—1915 гг. был опубликован учебник В. Я. Данилевского «Физиология человека» в 3 книгах, представленный им в 1916 г. в Конференцию Военно-медицинской академии на соискание премии Юшенова.¹ Комиссия под председательством проф. И. П. Павлова рассмотрела книгу, и она получила одобрение. В отзыве И. П. Павлов писал: «... книга эта не только всех ее читателей хорошо научит физиологии, но многих и увлечет на путь научного изучения физиологии, как отмеченная яркою индивидуальностью».

21 января 1917 г. на заседании Конференции академии, на котором И. П. Павлов отсутствовал при обсуждении доклада комиссии, давшей отзыв об учебнике В. Я. Данилевского, проф. М. В. Яновский (терапевт) заметил, что хотя им и не произведено детального изучения представленного труда, тем не менее он должен указать на ряд недочетов в той области, которой он сам занимался, а именно — в отделе кровообращения.²

На следующем заседании Конференции 4 февраля 1917 г. были заслушаны полученные от И. П. Павлова возражения:

«Возражение акад. Яновского скорее филологическое, чем физиологическое, потому, что как он сам говорит, его возражений не было бы, если бы на книге проф. Данилевского В. Я. стоял заголовок „Физиология животных“, а не Физиология человека. Заголовок „Физиология человека“ встречается чрезвычайно часто и значение его, конечно, условное, а не точное. Если бы оно было точное, то такая физиология состояла бы большей частью из пустых страниц, так как в массе отделов такой физиологии совершенно не было бы серьезных данных относительно человека. Заголовок „Физиология человека“ обозначает сумму точных данных, полученных главным образом при исследовании на животных и необходимых врачам для представления о функциях человеческого организма по аналогии с животным. Конечно, как только представляется возможность и на человеке наблюдать известные явления теми же методами, что и в лабораториях, эти случаи физиологи с интересом и охотой утилизируют, и результаты их вводятся в учебники физиологии; и сами клиницисты такие случаи для исследования передают обыкновенно физиологам. Что же касается до чисто клинических методов, то ими чистые физиологи занимаются случайно и спорадически. Обыкновенно физиологи с ними не работают и потому их практически не знают и за их результаты

¹ Премия имени медика хирурга Н. З. Юшенова учреждена в 1880 г. Присуждалась каждые пять лет за самое выдающееся открытие или работу по медицинским наукам на русском языке.

² Протоколы Конференций 1916—1917 гг., ФЦГВИА, ф. 749, оп. 69, д. 253, стр. 175.

не ручаются. Приборы, к этим методам относящиеся, обыкновенно полностью и не имеются в физиологических лабораториях и на лекциях поминаются вскользь. Почти все эти приборы в силу необходимости не несут никаких повреждений человеку построены на особенных технических принципах и большей частью имеют условное значение, подробно описываемое и оцениваемое в клиническом отделе знания, клинической методологии, входящей в состав диагностики болезней. Едва ли можно найти учебник физиологии человека, где бы они были приведены во всей полноте. Например, почти наверно нет учебника „Физиология человека“, где в отделе пищеварения как метод упоминалось и оценивалось бы исследование посредством желудочного зонда, хотя это есть употребительнейший клинический прием при изучении функций человеческого желудка.

«На основании всего приведенного нужно прийти к заключению, что пропуски, указанные акад. Яновским, не должны считаться недостатками „Физиологии человека“ Данилевского».¹

18 февраля 1917 г. на Конференции Военно-медицинской академии обсуждение продолжалось. Замечания проф. Н. П. Кравкова и А. А. Максимова Конференция переслала отсутствовавшему по болезни И. П. Павлову.

Н. П. Кравков в пространном критическом отзыве отметил ряд недостатков сочинения В. Я. Данилевского.

Поскольку премия Юшенова присуждается за «самое выдающееся открытие или работу по медицинским наукам» Н. П. Кравков, «не отрицая известных достоинств и интереса сочинений проф. В. Я. Данилевского, приходит к убеждению, что оно не удовлетворяет условиям премии».²

А. А. Максимов со своей стороны заметил, что автору следовало бы при применении цитат, касающихся родственных физиологии дисциплин, проверять данные и, во всяком случае «избегать опровергнутых новейшими исследованиями сведений».³

4 марта 1917 г. поступил ответ И. П. Павлова на все замечания (публикуется с небольшими сокращениями впервые).

«Весь отзыв проф. Н. П. Кравкова о книге проф. В. Я. Данилевского я решительно оспариваю, как совершенно не соответствующий действительности. Единственно, что верно в нем, это указание на некоторую неравномерность частей разбираемой книги. На эту неравномерность обращает внимание и сам автор книги в предисловии к ней. Однако эта неравномерность выразилась отнюдь не в том, что одни отделы в ней несообразно коротки, т. е. что в них не сообщено все существенное о предмете, как это должно быть в современном учебнике. Таких отделов в книге нет. А в том, что некоторые отделы изложены более полно, очевидно, ввиду их особой поучительности, ввиду их дидактического значения. Вот почему и я в моем отзыве написал, что книга проф. В. Данилевского помимо того, что дает полный сбор основных материалов современной физиологии, является также и школой физиологического мышления, представляет собой руководство; автор же свою книгу называет только учебником. Проф. Н. П. Кравков как пример неполноты и схематичности приводит отдел физиологии гладкой мускулатуры, в особенности при сравнении с отделом пищеварения. Но в учебнике Тигерштедта, самом распространенном сейчас в Германии и непрерывно переиздающемся, отдел физиологии гладкой мускулатуры в два раза короче, чем у проф. Данилевского, и объемное отношение этого отдела и отдела пищеварения даже еще неблагоприятнее для первого. И таково действительное отношение материалов этих отделов. Я утверждаю далее, что отдел об изолированном сердце и о периферических частях сосудистой системы изложен вполне удовлетворительно и современно. Чтобы подтвердить свой суровый приговор об этих отделах, проф. Кравков должен был сделать подробные указания, чего именно недостает, что важное современное упущено. Теперь же, я должен думать, что проф. Кравков ставит в вину проф. Данилевскому упоминание второстепенных мелких фактов. Это для меня тем более вероятно, что проф. Кравков желает видеть в книге проф. Данилевского справочную книгу, на что она, конечно, не претендует. Для этого существуют физиологические энциклопедии, как германские физиологические словари и т. д.

«Может быть, проф. Кравков пришел к своему заключению еще и потому, что в книге Данилевского не нашли себе место исследования из лаборатории проф. Крав-

¹ Протоколы Конференций, ФЦГВИА, ф. 749, оп. 69, д. 253, л. 191.

² Протоколы Конференций. Отзыв проф. Н. П. Кравкова, ФЦГВИА, ф. 749, оп. 69, д. 253, лл. 253—255, 256 об. и 257.

³ Протоколы Конференций, ФЦГВИА, ф. 749, оп. 69, д. 253, л. 248.

кова. Но это просто объясняется тем, что эта часть книги писалась несколько лет тому назад, и, например, метод изучения кровеносных сосудов на изолированном ухе кролика мог быть только кратко упомянут в дополнениях, приложенных в конце последнего выпуска книги.

«Краткое упоминание о приборе Пашутина понятно из того, что в настоящее время в физиологии имеются более полные и совершенные методы. Вопрос о внутриглазном давлении в учебниках физиологии, и самых лучших, или совсем пропускается, или упоминается также кратко, как у Данилевского. Содержание отдела о размножении не упразднено, а раздроблено и распределено по другим отделам: выделений, внутренней секреции и др. Фармакологический анализ функций аккомодаций, как и вообще натурально, главным образом принадлежит фармакологии, а не физиологии.

«Дальнейшее утверждение проф. Кравкова, что немало недостатков в книге и со стороны точности и правильности изложения и объяснения многих физиологических явлений, причем в некоторых случаях дело доходит до явных недоразумений, как совершенно голословное едва ли кому может импонировать. Правда, указаны страницы, но я решительно не мог найти в них того, что хочет в них видеть проф. Кравков. На месте проф. Кравкова при суровости употребляемого им выражения было обязательно привести подлинные фразы, состоящие из „явных недоразумений“.

«Точно также и общее заключение об отделе общей физиологии, опять очень резкое („некоторых основных соображений и положений проф. Данилевского и понять нельзя“), как категорическое, без подробных указаний, опять не может иметь серьезной цены.

«Просмотрев книгу проф. Данилевского еще раз, с полной убежденностью, в дополнение к тому, что написал в первом отзыве,¹ я заявляю, что книга эта не только всех ее читателей хорошо научит физиологии, но и многих и увлечет на путь научного изучения физиологии, как отмеченная, ярко индивидуальностью.² Проф. Ив. Павлов».

7 марта 1917 года была произведена баллотировка кандидатов на премию Юшенова. Ввиду расхождения голосов премия не была присуждена ни одному из участников конкурса.

¹ Первого отзыва И. П. Павлова в Архиве ВМА не обнаружено.

² Отзыв И. П. Павлова (рукопись). Протоколы Конференции, ФЦГВИА, ф. 749, оп. 69, д. 253, лл. 250, 251 об.

НАУЧНАЯ АВТОБИОГРАФИЯ (1894)

Н. Е. Введенский¹

«В своих главнейших работах Вв. занят теми вопросами физиологии, которые имеют вообще своим предметом учение о возбуждении и торможении, вопросы иннервации в широком смысле. По отношению к этим вопросам он стремится в позднейших своих исследованиях стать в особое самостоятельное положение. Две статьи его во французском физиологическом журнале (№№ 22 и 23 списка работ) можно рассматривать как изложение его *profession de foi*. Раздражитель, приложенный к обыкновенному двигательному нерву может возбуждать его двояким образом: двигательный нерв вызовет в своем конечном приборе или явления возбуждения, деятельности или же, наоборот, явления угнетения, подавленного функционального состояния. Все зависит от того, каким образом, т. е. с какою частотою и силою действует на нерв приложенный искусственный раздражитель. Вот основное положение автора. Он формулирует его в виде закона, „Закон относительной подвижности“. Нервный ствол функционально более подвижен, чем его концевой прибор. Когда он начинает посылать волны возбуждения сильные и настолько частые, что концевой прибор не в состоянии уже отвечать в свою очередь на столь частые возбуждения, в этом последнем и развиваются торможения вместо явлений возбуждения. С помощью этого закона объединяются те крайне сложные и разнообразные данные, которые представляет нерв с мышцей под влиянием раздражений различной частоты и силы. Некоторые из этих явлений впервые описаны и исследованы самим автором.

«Прийти к формулированию указанного закона можно было, только зная те ритмические процессы, которые совершаются в нерве и мышце при их возбуждении. В этом отношении незаменимую помощь оказал телефон. Первая попытка применить этот прибор удалась двум немецким физиологам (Бернштейн и Шёнлейн совместно, Bernstein и Schönlein); но это было сделано ими только по отношению к мышце и в мало совершенной форме. Вв. несколько позднее и независимо от них разработал приложение телефона для той же цели и, кроме того, доказал его применимость для нерва. Последнее применение телефона явилось более важным, чем первое. Ритмику мышцы можно изучать уже со времени исследований Гельмгольца, ритмику же нерва стало возможным изучать только с применением телефона. Этот прибор настолько чувствителен к электрическим колеблющимся токам, что может выражать явственно и те слабые электрические колебания, которые возникают в нерве при его возбуждении. Таким образом, открылось новое поле для исследований в нервной физиологии. Оказалось, что то правило, какое было дано прежде Гельмгольцем для возбуждений, быстро следующих друг за другом, нуждается в существенной поправке (работа № 24), что ритм возбужденного нерва может совсем не совпадать с ритмом сокращающейся под его влиянием мышцы, что это — физиологические аппараты своеобразные, что поэтому и учение о нормальном возбуждении мышцы под влиянием волевых импульсов должно подвергнуться существенному изменению.

«Кроме того, телефон дал возможность открыть очень оригинальное свойство нерва. Именно нервный ствол оказался способным совершенно не утомляться при крайне продолжительной деятельности. Это казалось на первых порах совсем невероятным,

¹ «Публикуемая краткая научная автобиография Н. Е. Введенского, датируемая 11 июня 1894 г., была обнаружена нами в бумагах литературоведа С. А. Венгерова, хранящихся в Институте русской литературы (Пушкинский Дом) АН СССР. Она была прислана С. А. Венгерову автором под названием „Selbstanalyse“, но почему-то не напечатана последним в „Критико-библиографическом словаре русских писателей и ученых“ (1889—1904). Номера, поставленные в скобках научной автобиографии, соответствуют номерам в списке трудов Н. Е. Введенского, опубликованном в „Биографическом словаре профессоров и преподавателей имп. СПб. университета“ (стр. 131, 1896).

по потом было подтверждено автором по другим методам, а затем подтверждено и другими исследователями из разных стран [Бовдич (Bowditch) в Бостоне, Машек (Maschek) в лаборатории Негинг'а в Праге, Сцана (Szana) в Буда-Пеште]. Наконец, когда автор на основании новых исследований, произведенных в его лаборатории Туром, говорил о том же на Втором международном съезде физиологов в 1892 году, то его доклад не встретил уже возражений со стороны ни одного из присутствовавших там ученых.

«Знакомство с этим замечательным свойством нерва оказалось тоже обстоятельством, весьма облегчающим формулирование „Закона относительной подвижности“. В позднейших своих работах Вв. стремится применить этот закон последовательно к другим раздражителям, как, напр., высыхание нерва (№ 18) или отягощение мышцы (№ 25), и к другим физиологическим приборам, как, напр., нервы дыхательные или слюноотделительные (№ 24) и, наконец, тормозящие нервы сердца (№ 27). Последние исследования предполагают обширный ряд дальнейших опытов в этом направлении.

«Рефераты об работах автора находятся во всех „Jahresberichte“ и „Revue“, где реферировается физиологическая литература за соответствующие годы. Главнейшие факты исследований цитируются в новейших изданиях учебников физиологии (Hermann, Frédéricq et Nuel, Landois и проч.). Подробный разбор работ №№ 10 и 12 был сделан по поводу присуждения Академией Наук большой золотой медали и помещен в Журнале Мин. народн. просвещ. март 1888. По поводу утомляемости нерва были сделаны возражения Herzen'ом (Archives des sciences physiques et naturelles, 1889 (3), t. XVIII, p. 319), но опыты, приводимые им против, имеют совсем иное значение, как замечено Вв., а с другой стороны, Hermann'ом (Jahresberichte, XVI, p. 14) — Schiff (Gesamt. Beiträge zur Physiologie, 1893, p. 660—672), не отрицая несколько фактической стороны дела по отношению к длительному раздражению нерва, стремится дать фактам значение в смысле своих прежних теоретических воззрений. Об экспериментальном подтверждении данных со стороны других исследователей упомянуто выше».

А. А. УХТОМСКИЙ — СТУДЕНТ С.-ПЕТЕРБУРГСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

(Материалы к биографии)

П. Г. Терехов

Ленинград

Поступило 5 III 1955

25 июня 1955 г. исполнилось 80 лет со дня рождения выдающегося ученого академика Алексея Алексеевича Ухтомского. В связи с этой датой нам хотелось бы осветить по документам одну из страниц в биографии А. А. Ухтомского, а именно: годы его пребывания студентом С.-Петербургского университета.

В августе 1899 г. А. А. Ухтомский подал на имя ректора университета «прошение», в котором говорится:

«Желая для продолжения образования поступить в Санкт-Петербургский университет имею честь покорнейше просить Ваше Превосходительство сделать зависящее распоряжение о принятии меня на Естественно-историческое, — если же на нем уже нет вакансий, то на чисто Математическое отделение Физико-математического факультета, на основании прилагаемых при сем документов, вместе с копиями с оных:

1) диплом от Московской духовной академии от 31 июля 18⁹⁸ г. за № 336. 2) Метрическое свидетельство из Ярославской духовной консистории от 18 декабря 1881 г. за № 7471. 3) Удостоверение о происхождении от Рыбинского уездного предводителя дворянства от 7 августа 1884 г. за № 195. 4) Свидетельство о приписке к призывному участку от Рыбинского уездного по воинской повинности Присутствия от 8 сентября 1891 г. за № 643. 5) Свидетельство о явке к исполнению воинской повинности (временное) от Рыбинского, Ярославской губернии, уездного по воинской повинности Присутствия от 25 октября 1896 г. за № 1450. 6) Три мои фотографические карточки с моею подписью на каждой, удостоверенную местной полицией.

«В удостоверение Примечания 2-го Правил о приеме в студенты Университета (Правила для студентов и сторонних слушателей императорских российских университетов, Москва, 1898 г., стр. 4—5) местная Рыбинская полиция оказалась компетентною выдать свидетельство о моей неподсудности, которое и прилагаю.



А. А. Ухтомский — студент С.-Петербургского университета (1899 г.).

«Свидетельство о моей благонадежности, вследствие моего заявления, будет в самом непродолжительном времени выслано в Университет Канцелярией господина ярославского губернатора, в удостоверение чего прилагаю записку от правителя этой канцелярии.

«При сем, на основании Высочайше утвержденного Устава императорских российских университетов, обязуюсь во все время пребывания моего в Университете подчиняться правилам и постановлениям университетским. Августа 3 дня 1899 года, Рыбинск (Яросл. губ.) за р. Черемхой, соб. дом по Выгонной улице».¹

А. А. Ухтомский не был принят ни на Естественно-историческое, ни на Математическое отделение Физико-математического факультета С.-Петербургского университета. Вследствие этого 17 сентября 1899 г. он подал на имя ректора С.-Петербургского университета второе свое «прошение», в котором говорится:

«Желая для продолжения своего образования поступить в Санктпетербургский Университет, покорнейше прошу Ваше Превосходительство сделать зависящее распоряжение о зачислении меня в студенты арабского отделения факультета восточных языков, на основании прилагаемых при сем документов».²

На основании этого прошения А. А. Ухтомский был зачислен студентом Восточного факультета по еврейско-арабскому разряду. Полный год А. А. Ухтомский числился на Восточном факультете. Только в 1900 г. министр народного просвещения разрешил зачислить А. А. Ухтомского студентом естественного разряда Физико-математического факультета. С этого времени А. А. Ухтомский целиком посвящает себя изучению естествознания.

Со второго курса Университета, А. А. Ухтомский начал свои исследования в Физиологической лаборатории С.-Петербургского университета³ под руководством Н. Е. Введенского. Будучи студентом, А. А. Ухтомский выполнил несколько научных работ. Первая из них — «О влиянии анемии на нервно-мышечный аппарат» — была помещена в «Pflüger's Archiv» (Bd. 100, 1903, стр. 190). Эта работа была представлена Н. Е. Введенским для получения премии в память «Первого съезда русских естествоиспытателей и врачей». В своем отзыве об этой работе Н. Е. Введенский писал:

«На соискание премии в память „Первого съезда русских естествоиспытателей и врачей“ представлено одно сочинение под заглавием: „О влиянии анемии на нервно-мышечный аппарат“. Автор изучает влияние прекращения притока крови к задней конечности на эффекты раздражения нервов и мышц данной области. Прежде чем приступить к делу, он внимательно изучил анатомические условия, в которых ему предстояло производить опыты. Ближайшей задачей этих последних было решить вопрос, наблюдается ли при развитии анемии или при обратном возвращении от нее к нормальному кровообращению стадия парадоксальной проводимости, когда сильные возбуждения с нерва перестают передаваться на мышцу, а слабые еще вызывают довольно значительные сокращения. Автор основательно решает этот вопрос несмотря на встретившиеся здесь затруднения, так как его можно решить только на теплокровном животном, а здесь условия происхождения парадоксальной стадии отличаются немало от условий получения ее на лягушке.

«В последующих главах (III и IV) автор занимается специальным изучением сравнительной раздражительности мышц нормальной и обескровленной. Именно он изучает разницы в отношении той или другой мышцы к индукционному току замыкания и размыкания, при одном и при другом его направлении. Здесь он получает очень ценные и в некоторых отношениях совершенно новые для физиологии результаты, что схематически представлено им в виде таблицы в конце главы IV. Эти данные были уже опубликованы в истекшем 1903 году в „Archiv für die ges. Physiologie“, наиболее распространенном физиологическом журнале.

«Во второй половине своего труда, еще более, чем в первой, автор обнаруживает солидного работника. В особенности заслуживает быть отмеченным настойчивость и

¹ ГИАЛО, Петербургский университет, ф. 14, св. 1956, д. 37207, 1899, л. 2. Автограф А. А. Ухтомского.

² Там же, л. 1. Автограф А. А. Ухтомского.

³ Архив ЛГУ, св. 52, д. 1890, 1906—1942, лл. 43—44.

наблюдательность, с которыми он изучает сложные и капризные явления изменяющейся раздражительности в разных стадиях опыта. Отыскивая здесь законность хода явлений, он отмечает тщательно условия, влияющие осложняющим или модифицирующим образом. К этому надо добавить, что автор проявляет здесь большую самостоятельность, качество, требующееся для работ, представляемых на соискание данной премии.¹

На основании данного отзыва Физико-математический факультет признал сочинение «О влиянии анемии на нервно-мышечный аппарат» вполне достойным премии в память «Первого съезда русских естествоиспытателей и врачей». Совет Университета на основании представления Физико-математического факультета присудил А. А. Ухтомскому указанную премию.

О втором своем исследовании — «Об изменениях раздражительности мышц под влиянием утомления» — А. А. Ухтомский сделал сообщение на IX Пироговском съезде.²

Следует еще добавить, что при подготовке демонстрационных опытов в 1904 г. А. А. Ухтомский столкнулся с явлениями в нервных центрах, которые впоследствии легли в основу созданного им учения о принципе доминанты.

В январе 1906 г. А. А. Ухтомский сдал последние экзамены за курс Университета и приступил к подготовке к выпускным экзаменам.

В течение весеннего полугодия 1906 г. А. А. Ухтомский держал испытания в Физико-математической испытательной комиссии С.-Петербургского университета. В этот же момент им было представлено сочинение по физиологии — «Специальная иннервация сердца».

На основании успешно выдержанных испытаний и представленного сочинения по физиологии А. А. Ухтомскому был выдан следующий диплом, в котором было указано, что «Алексей Алексеевич Ухтомский по весьма удовлетворительном выдержании в императорском С.-Петербургском университете полукурсового испытания и по зачете определенного Уставом числа полугодий по естественному разряду Физико-математического факультета С.-Петербургского университета, подвергался испытанию в Физико-математической испытательной комиссии при С.-Петербургском университете в весеннем полугодии 1906 года.

«По представлении сочинения по предмету Физиологии и после письменного ответа, признанных весьма удовлетворительными, оказал на устном испытании следующие успехи: по Органической химии, Зоологии и Сравнительной анатомии, Физиологии животных, Морфологии и систематике растений, Анатомии и физиологии растений, Минералогии, Геологии и Палеонтологии и Физической Географии и Метеорологии — весьма удовлетворительные в общих познаниях, по Химии — удовлетворительные.

«Посему Алексей Ухтомский, в заседании Физико-математической испытательной комиссии 26 мая 1906 года удостоен диплома первой степени со всеми правами и преимуществами, поименованными в ст. 92 устава и в V п. высочайше утвержденного в 23 день августа 1884 года мнения Государственного Совета».

Первые печатные работы А. А. Ухтомского по физиологии ввели его в среду физиологов и открыли ему широкие перспективы физиологического исследования. В этих первых работах А. А. Ухтомский показал себя как последователь идей Н. Е. Введенского. Впоследствии он углубил и расширил проблематику и методологию физиологического исследования своего учителя.

¹ Отчет о состоянии и деятельности С.-Петербургского университета за 1903 год СПб., 1904, стр. 42—43. (Приложение).

² См.: Труды IX Пироговского съезда, т. I, СПб., 1904, стр. 93.

НАУЧНЫЕ КОНФЕРЕНЦИИ И СЪЕЗДЫ

РЕСПУБЛИКАНСКАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ФИЗИОЛОГОВ, БИОХИМИКОВ, ФАРМАКОЛОГОВ И МОРФОЛОГОВ БЕЛОРУССКОЙ ССР

2—4 февраля 1955 г. в Минске состоялась Первая республиканская белорусская конференция физиологов, биохимиков, фармакологов и морфологов. На конференции выступили также физиологи и фармакологи Литовской ССР. На 6 заседаниях было заслушано 42 доклада. Изданы «Тезисы».¹

После вступительного слова директора Института физиологии АН БССР проф. И. А. Булыгина выступил с докладом проф. Д. А. Марков (Минск).

Д. А. Марков подверг критическому рассмотрению исследование французского ученого Фишера (1953), пытающегося отрицать субординационное влияние центральной нервной системы на хронаксию нервно-мышечного аппарата, а изменение хронаксии последнего, наступающее вслед за отделением его от центров, рассматривать как следствие травмы нерва. Докладчик показал, что при отделении нерва от центров хронаксия его претерпевает фазные изменения, которые являются как результат травмы, так и следствием прекращения субординационных влияний.

Проф. Э. С. Алексенцева (Витебск) сообщила, что при повышении артериального давления (у кроликов) быстрее наступает утомление работающих мышц.

Доц. Е. П. Кесарева (Минск) представила данные о том, что чем выше развита двигательная корковая деятельность у людей (спортсменов), тем слабее проявляются безусловные тонические рефлексы. Вопросы физиологии мышечной деятельности были освещены также в докладах Е. И. Николаевой и А. А. Тарасевич (Минск) и И. А. Кулак.

С большим вниманием участники конференции заслушали доклады об исследовании кортико-висцеральных взаимоотношений в организме.

В докладе проф. И. А. Булыгина были изложены данные, касающиеся закономерностей интероцептивных влияний на высшую нервную деятельность.

В докладах сотрудников Института физиологии АН БССР были освещены особенности интероцептивных влияний на хронаксию скелетных мышц (С. И. Гинабург), а также на функции ряда внутренних органов: диурез (З. Г. Кислякова), желчеобразование (В. А. Сонкина), движение желудка (Б. Ф. Осипов), внешнюю секрецию поджелудочной железы (Н. Л. Гольдфарб) и др.

Перечисленными авторами обнаружены качественные различия в реагировании отдельных органов на одинаковые интероцептивные воздействия. Так, при раздражении желчного пузыря сначала отвечает изменением деятельности поджелудочная железа, затем мускулатура желудка и, наконец, сердце; при усиливающемся механическом раздражении рецепторов желудка вначале и сильнее всего отвечает изменением желчеобразования печень, затем изменяется хронаксия скелетных мышц и в последнюю очередь меняется функция почки.

Доклад проф. И. А. Булыгина и К. Ф. Цикиной был посвящен исследованию путей интероцептивных рефлексов с желудка и мочевого пузыря. В острых опытах на собаках было установлено, что эфферентные волокна с желудка и мочевого пузыря не только прямо поступают в спинной мозг в соответствующих сегментах, но могут направляться вверх и вниз по симпатическим цепочкам.

Интерес вызвало исследование Е. Е. Эпштейн, изучавшей влияние раздражения рецепторов желчного пузыря на электрокардиограмму. Она обнаружила изменение зубца Т на электрокардиограмме больных хроническим холециститом и у собак при раздувании желчного пузыря и доказала рефлекторный характер этого изменения.

Вопросам интероцепции были посвящены также доклады В. И. Азраускас («Роль интероцепторов в образовании агглютининов»), Г. И. Гурвич («Значение рецепторов

¹ И. А. Булыгин (ред.). Тезисы докладов республик. Конференции физиологов, биохимиков и морфологов Белорусской ССР (2—4 февраля 1955 г.). Изд. АН БССР, Минск, 1955, стр. 163.

синокаротидных зон в механизме развития острого кислородного голодания»), И. А. Эдельштейн («Роль interoцепции в механизме гелиминтозной интоксикации»).

Интерес для клиницистов представляли доклады Е. Ф. Калитовского и Н. И. Алексейчик, в которых авторы показали действие ряда местных минеральных вод на секреторную и эвакуаторную функцию желудка.

На конференции был заслушан доклад доц. Т. А. Медведевой (Витебск) на тему: «Изменения высшей нервной деятельности при экспериментальной язве желудка у крыс». Автором было показано, что высшая нервная деятельность претерпевает закономерные фазные изменения по мере развития язвы желудка у крыс.

Изучению высшей нервной деятельности в онтогенезе были посвящены доклады М. С. Колесникова («Некоторые закономерности онтогенеза высшей нервной деятельности»), Д. С. Кастелянской и В. М. Лабус («Стапование и особенности условно-рефлекторных связей у детей в возрасте от двух до трех лет»).

Т. В. Дороница и В. А. Кукушкина (Минск) сообщили результаты изучения ряда функций в организме при экспериментальном угнетении головного мозга собак, полученном путем выключения трех анализаторов (зрения, слуха и обоняния).

В группе докладов (Р. Н. Тест, С. С. Харамоненко и А. А. Ракитепская, С. Е. Михолан) были изложены данные работ по физиологии и биохимии крови.

Доклад проф. И. А. Ветохина (Минск) «Изменение кожно-мышечных рефлексов холоднокровных и теплокровных животных под влиянием барбамила» вызвал дискуссию о влиянии снотворных веществ.

Проф. В. С. Шапот и Р. М. Прусс (Витебск) сообщили о физиологических и биохимических закономерностях истощения сердечной мышцы в связи с кислородным режимом ее.

Материалы по биохимии были представлены также в докладах проф. М. Ф. Мережинского и А. В. Гutowихой («Некоторые факторы, влияющие на активность угольной ангидразы») и др.

На заключительном заседании собравшиеся заслушали большую группу докладов минских морфологов. Среди них особый интерес представляют исследования, выполненные под руководством проф. Д. М. Голуба (Ф. Б. Хейнман, Т. Н. Калита, А. Т. Кроровиков и др.).

Установленные проф. Д. М. Голубом закономерности иннервации внутренних органов позволили ему сделать вывод, что положение И. П. Павлова о динамической локализации функций в коре больших полушарий может быть отнесено и к источникам чувствительной иннервации внутренних органов.

Л. Итина

КРИТИКА И БИБЛИОГРАФИЯ

«ВЫСШАЯ НЕРВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЧЕЛОВЕКА» СБОРНИК РАБОТ YŠŠI NERVOVA ČINNOST CLOVĚKA SOUBOR PRACÍ

Университет имени Палацкого в Оломоуце (Чехословакия) издал в честь 10-й годовщины освобождения Советской Армией Чехословакии от гитлеровских захватчиков сборник работ под редакцией проф. Яромира Грбека.

Появление в свет этого сборника свидетельствует о дальнейшем укреплении и расширении позиций павловского учения в Чехословакии. Один из нас (Д. Б.) указывал уже в печати,¹ что за последние годы в Чехословакии сделаны весьма решительные шаги по перестройке физиологических наук на новой прогрессивной основе, связанной с идеями учения И. П. Павлова.

Объединенная сессия АН СССР и АМН СССР в 1950 г. в своих исторических решениях подчеркнула, что изучение высшей нервной деятельности человека представляет первостепенную задачу. Однако недавно проходивший в Киеве IX Всесоюзный съезд физиологов вынужден был снова отметить, что исследования в этом направлении развиваются недостаточно. Поэтому выход сборника работ, целиком посвященного вопросам физиологии и патологии высшей нервной деятельности человека, представлял событие большой важности.

Сборник посвящен наиболее актуальным вопросам физиологии высшей нервной деятельности человека — проблеме типа и совместной деятельности сигнальных систем в норме и при патологических состояниях. Изучение этих проблем проводится экспериментально на основе разработанной проф. Грбеком методики «лабораторного языка» (кавычки наши, — Д. Б. и Л. Г.), методики А. Г. Иванова-Смоленского, а также методики направленных речевых реакций, предложенной одним из нас (Л. Г.).

Методика «лабораторного языка» имеет преимущества перед методикой направленных речевых реакций, так как при ней исключено вмешательство прошлого жизненного опыта испытуемого, что имеет место при применении слов родного языка. Кроме того, предлагаемая методика обладает широким диапазоном раздражителей, выгодно отличаюсь в этом отношении от использованного нами приема выработки условных рефлексов на слова, не имеющие значения.

Следует отметить правильное указание автора, что сложность проблемы требует применения и сложных, комплексных методик.

Методика «лабораторного языка», предложенная профессором Яромиром Грбеком, вызывает несомненный интерес и открывает довольно широкие перспективы исследования, однако нам кажется, что автор, несколько увлеченный своей идеей, все же преувеличивает ее возможности.

В статье сборника «Исследование типа высшей нервной деятельности методом „лабораторного языка“» дело представлено так, что не остается собственно ни одного из основных вопросов высшей нервной деятельности человека, относительно которого автору не открывались бы перспективы решения его с помощью методики «лабораторного языка».

В этом отношении следует напомнить автору, что исследователи, предпринимавшие, правда в другом направлении, попытки использовать искусственные слова для психологического анализа, не сумели все же довести до конца свои «новаторские» (по выражению Вудворта) начинания.

Здесь мы возвращаемся к проблеме языка и речи, поднятой в свое время одним из нас (Д. Б.).

Проф. Яромир Грбек в статье «Афазия, аграфия, алексия, апраксия, агнозия» [новое их объяснение на основе учения И. П. Павлова] так формулирует свое представление о второй сигнальной системе:

¹ (Физиол. журн. СССР, т. 41, в. 2, 1955).

Вторая сигнальная система, являющаяся по Павлову специфично человеческой составной частью высшей нервной деятельности, реализующей человеческую речь, не представляет собой какого-то отдельного самостоятельного аппарата. Она не локализована ни в какой особой ограниченной части головного мозга, ни в особом слое мозговой коры, ни в каком особом анализаторе и т. п. Деятельность второй сигнальной системы представляет качественно высшую ступень деятельности некоторых анализаторов, она является функцией, возникшей на основе количественного уточнения их аналитико-синтетической деятельности и особых форм взаимодействия этих анализаторов. Второсигнальные функции реализуются на основе взаимодействия проприоцептивного, моторного, акустического и оптического анализаторов. Все второсигнальные процессы возникают и протекают в неразрывной связи и взаимной обусловленности с первосигнальными функциями.

Краеугольным камнем сложного устройства речевого аппарата является связь речевых органов, т. е. главным образом фонационной и артикуляционной мускулатуры с нервной системой. Это тоже род связи, как и у всякого другого мускула. Здесь образуется цепь, состоящая из афферентной, проприоцептивной связи (*P*) и эфферентной, моторной связи (*M*). Прямая безусловнорефлекторная стволово-спинальная дуга проецируется на субкортикальный уровень и в мозговую кору. Кортиковая проекция проприоцептивно-моторной безусловной связи является центральной осью корковых речевых механизмов, к которой примыкают все дальнейшие возбуждения и стереотипы из других анализаторов, в частности из акустического и оптического анализаторов.

Подобно тому, основным механизмом письменной речи является корковая продукция проприоцептивно-моторной связи мускулатуры, участвующей в акте письма, в частности мускулатуры руки и верхней конечности. Это логически вытекает из указания, данного в свое время И. П. Павловым, писавшим: «Если наши ощущения и представления, относящиеся к окружающему миру, есть для нас первые сигналы действительности, конкретные сигналы, то речь, специально прежде всего кинестетические раздражения, идущие в кору от речевых органов, есть вторые сигналы, сигналы сигналов» (Грбек, стр. 115). С этой точки зрения уместен вопрос, является ли приучивание к пользованию искусственными словами адекватной формой работы второй сигнальной системы? Одним из поводов к подобному сомнению является вопрос относительно органической связи между смысловым и звуковым содержанием слова. Методика «лабораторного языка» этот вопрос обходит. Однако имеются все основания видеть неразрывную связь смысла и звучания слов.

Наиболее четко этот вопрос был освещен в последнее время в большой работе В. В. Бунака «Происхождение речи по данным антропологии».¹ Невозможно, к сожалению, в этой рецензии подробно остановиться на интересных соображениях автора, обосновывающих его вывод о том, что «звуковая и смысловая стороны речи развивались в неразрывной связи» (стр. 284). Но этот вывод следует принять и в связи с ним подчеркнуть, что с этой точки зрения перспективы методики «лабораторного языка», имеющей бесспорные положительные качества, все же должны быть ограничены, хотя они довольно безгранично рисуются ее автору. Несмотря на это следует отметить как положительное явление самую попытку проф. Грбека разрабатывать новый прием исследования речевой функции второй сигнальной системы. Нельзя не вспомнить в связи с этим выступления И. М. Новинского (журн. «Вопросы философии», № 6, 1951), которое как нам кажется, дезориентировало читателей. В этой статье он резко критиковал нашу попытку подчеркнуть специфические особенности речи как физиологической функции по сравнению с языком как общественным явлением, дойдя даже до крайнего, по нашему мнению, утверждения, что «язык следует отнести к области компетенции физиологов» (стр. 169). В этом же журнале («Вопросы философии», № 4) позже, в 1953 г., приведено сообщение Баева о совещании психологов в Киеве. В статье было подчеркнуто, что в одной из работ «имеется ряд неспрешлемых положений. Правильно критикуя десоссюровское понимание языка и речи, автор статьи снимает вопрос о необходимости различать язык и речь. Отождествление языка и речи неизбежно ведет к отрицанию специфических закономерностей речевого процесса, его развития у детей и к исключению речи из сферы физиологических и психологических исследований» (стр. 237). С нашей точки зрения рецензент дает правильное разъяснение тех ошибочных положений, которые развил И. М. Новинский, стремясь отождествить язык и речь.

Несомненно, что наряду со специфическими особенностями речи по отношению к языку необходимо исходить из их общности. Речь, как указывал И. В. Сталин, возникла в условиях социального общения — язык развивался как общественное явление. Язык характеризуется словарным запасом и грамматическим строем и является средством общения между индивидуумами. Можно придумать искусственные, лабораторные слова и образовывать на них временные связи, однако нельзя придумать язык. Бесславная судьба «эсперанто», пожалуй, лучший свидетель этого.

¹ Тр. Инст. этнограф. им. Н. Н. Миклухо-Маклая, нов. сер., т. XVI, Изд. АН СССР, М., 1951, стр. 205—290.

Вот поэтому, оценивая принципиально метод «лабораторного языка», мы заранее должны видеть его ограниченные возможности.

Этот вопрос важен не только с теоретической стороны, но имеет и существенное практическое значение. Отвлекая внимание от специфичности, присущей речи, авторы, не видящие ее, тем самым понижают и интерес к ее специфической патологии. Примером тому являются факты, свидетельствующие, что лишь в самое последнее время врачи начинают ставить своей задачей изучение такого массового страдания, как заикание. До сих пор это не входило в компетенцию медиков, этим занимались педагоги, психологи, вместе с тем аспект патологии, попытки изучения неврозов в сфере второй сигнальной системы здесь настоятельно необходимы.

Проф. Грбек высказывает довольно широкое понимание проблемы типа, выделяя наряду с типом высшей нервной деятельности типологические особенности внутренних функций организма: тип обмена веществ, тип строения тела и т. д. Последнее нам кажется весьма существенным. Еще в 1925 г. в совместной работе с Н. А. Рожанским мы подняли вопрос о выявлении двух типов слонных рефлексов — пищевого и оборонительного. В ряде работ, вышедших позже из лаборатории, мы возвращались к этой мысли, расширяя ее до представления о необходимости признания определенных типов в протекании безусловных рефлексов (Бирюков, 1932; Текутов, 1936). В недавнее время эта точка зрения была подтверждена в опытах других авторов (Шульман и Кишинева, 1941).

Позже, при выработке условных рефлексов на дыхательные движения у собак, было показано, что условный рефлекс на задержку дыхания (соответствующий безусловному рефлексу) вырабатывается лишь у определенного типа собак, в то время как у других животных возбудимого типа легко возникла условнорефлекторная одышка, не соответствующая характеру безусловного рефлекса (Болховитина, 1945). В связи с изложенным надо назвать ряд высказываний о зависимости разнообразных функций тканевого обмена, обмена молочной кислоты, сахара от особенностей, связанных с функциональными отличиями возбудимого и тормозного типа по Павлову (Исаков и Израэль).

В монографии «Материалы к вопросу рефлекторной регуляции сердечно-сосудистой системы» (Воронеж, 1946, стр. 47) мы с определенностью высказались о значении типов нервной деятельности для формирования подкорковых реакций.

Как известно, начиная с 1930 г., проблема в целом была наиболее четко поставлена К. М. Быковым в ряде его работ и особенно в монографии «Кора головного мозга и внутренние органы».

Прогрессивность представлений, излагаемых проф. Грбеком по сравнению с классификацией Э. Кречмера, заключается в том, что он не подчиняет тип высшей нервной деятельности типу организма. Однако следует подчеркнуть, что установленная И. П. Павловым ведущая роль высших отделов нервной системы в жизнедеятельности всего организма не нашла в трактовке проф. Грбека достаточного выражения.

Проф. Грбек правильно рассматривает тип высшей нервной деятельности человека как диалектическое единство врожденных и приобретенных качеств под влиянием раздражителей внешней среды. Включение в определение типа особенностей образования динамического стереотипа дает возможность перейти к определению более тонких особенностей реагирования, т. е. характера. В порядке дискуссии автор выделяет 10 критериев определения типа.

Мы полностью согласны с необходимостью изучения особенностей стереотипа и взаимодействия коры и подкорковой области при определении типа нервной системы. Однако полезность некоторых других критериев нам кажется сомнительной. Надо иметь в виду, что процессы индукции, иррадиации и концентрации являются не самостоятельными свойствами, а производными от силы, подвижности и уравновешенности основных нервных процессов. В. Голда останавливается в своей статье, помещенной в сборнике, на значении «парциальных типов, зависящих от преобладания особенностей отдельных анализаторов в проблеме общего типа. При этом выдвигается новая теория локализации анализаторов, согласно которой они располагаются в ином, чем это общепринято, порядке. Проприоцептивный кинестетический анализатор помещается, по автору, в теменной доле, интероцептивный анализатор — в лобной доле, вестибулярный анализатор — также в теменной доле. Такое расположение анализаторов занимает всю кору таким образом, что не остается промежуточных ассоциационных и идеомоторных зон.

Следует признать, что интересная сама по себе мысль автора не подтверждается экспериментально.

В противоположность первой сигнальной системе, состоящей из переменнотрансценсивных стереотипов в различных анализаторах, Яромир Грбек и Ян Грбек отказываются локализовать вторую сигнальную систему, считая ее лишь количественным уточнением аналитико-синтетической деятельности отдельных анализаторов.

Авторы сборника рассматривают речь как цепной рефлекс и взаимодействие сложных стереотипов.

Главный орган речевой функции расположен не в височной, как считалось раньше, а в теменной области: по мнению проф. Грбека в 7-м, 40-м и 39-м полях Бродмана, по мнению И. Травенца — в задней области свода теменной доли.

Такая локализация речевого центра подтверждается изучением больных афазией путем экспериментального анализа (проф. Грбек и Травенец) и полученными данными на операции или вскрытии.

Безусловнорефлекторная дуга соединяет фонационную и артикуляционную мускулатуру с соответствующими корковыми областями. Кроме первосигнальной деятельности вторую сигнальную систему обеспечивают шесть сложных словесных стереотипов.

Сложное строение второй сигнальной системы авторы доказывают изучением патологических состояний. Изучение афазий показало различные формы их возникновения, объясняющие различие клинических картин, стойкость изменений и глубину их при повреждении центральных участков речевого аппарата, большую их ограниченность при повреждении проводниковой системы, нарушение основных нервных процессов как следствие основного повреждения. К функциональным нарушениям при афазиях относится слабость и истощаемость корковых процессов, ослабление дифференцировочного торможения, развитие запредельного торможения на уровне второй сигнальной системы (Ружичкова).

Нужно отметить, что выводы авторов сборника в значительной мере совпадают с новейшими данными в отношении афазий, полученными в Советском Союзе (Крышова, Кох и Смирнов, 1954; Шмидт и Суховская, 1954, и др.). Указанные авторы также отмечали различную степень поражения, относительную сохранность первой сигнальной системы и различную глубину нарушения второсигнальных связей в различных анализаторах.

Вопрос о взаимодействии сигнальных систем рассматривается в работе Л. Медека. Автор изучал образование условных рефлексов на раздражители зрительного анализатора, различные по характеру: цветовые, «форменные», т. е. начертание различных фигур и словесные оптические начертания у здоровых лиц разного возраста. По скорости замыкания испытуемые подразделились на три группы: к первой относятся лица с более быстрым замыканием временных связей на цвета, ко второй группе — на словесные и «форменные» раздражители, третья группа смешанная.

Быстрое замыкание связей на «форменные» раздражители автор объясняет преобладанием второй сигнальной системы.

Полученные данные полностью совпадают с классификацией И. П. Павлова специально человеческих типов. Однако при всей привлекательности сделанных выводов мы сомневаемся, возможно ли графическое изображение различных, иногда не имеющих смысла фигур считать адресованными ко второй сигнальной системе.

В работе Яна Грбека показано влияние возбуждения во второй сигнальной системе на подкорковые функции на примере изучения температуры тела. Изменение температурных кривых автор объясняет развитием индукции и изменением взаимоотношений коры с подкорковыми образованиями. Эти результаты совпадают с недавно опубликованными данными болгарских физиологов (Гоцева и др.).

Интересные выводы по вопросу о взаимодействии сигнальных систем представлены в статье В. Голда при изучении образования моторного стереотипа и его словесной оценке. Оказалось, что у здоровых испытуемых правильная словесная оценка идет параллельно с образованием адекватных двигательных реакций или опережает их, реже имеют место обратные отношения. При патологических состояниях эти отношения извращаются, деформируются. Исследования автора подтверждают наши данные (Л. Г.) о более быстром образовании правильного словесного отчета, чем выработка двигательных условных рефлексов у здоровых испытуемых и больных с наиболее легкой степенью олигофрении. Мы объясняем это большей подвижностью нервных процессов во второй сигнальной системе.

Работа М. Вигнанковой относится к важной проблеме неврозов. Ею было показано, что у больных неврозами, преимущественно неврастенней, при применении пятичленной схемы «лабораторного языка» можно отметить два типа нарушений: в первой группе имеет место быстрая, но неустойчивая выработка связей, во второй — замедленная, иногда невозможная; кривая упрочения оказывается инертной, затяжной. Первый тип кривой указывает на ослабление дифференцировочного торможения при сохранении силы возбуждения (первая фаза неврастении). Второй тип кривой свидетельствует об ослаблении и тормозного и возбуждательного процессов (вторая фаза неврастении).

Из краткого обзора рецензируемого сборника видно, что он охватывает широкий круг вопросов, освещающих их с позиций диалектического материализма и физиологического учения И. П. Павлова. Несмотря на некоторые спорные положения, неизбежные при разработке таких сложных проблем, к которым относятся вопросы высшей нервной деятельности человека, сборник с интересом будет прочтен и окажется весьма полезным для широких слоев физиологов, психиатров, психологов.

Следует отметить вполне удовлетворительное оформление сборника.

Д. А. Бирюков, Л. Б. Гаккель

НАПОЛЕОН ЦЫБУЛЬСКИЙ — ВЫДАЮЩИЙСЯ ПОЛЬСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬ И ПЕДАГОГ (1854—1919)

В студенческие годы, будучи еще на втором курсе Медико-Хирургической Академии¹ в Петербурге, Наполеон Осипович Цыбульский заинтересовался научно-исследовательской деятельностью. Кафедру физиологии Академии возглавлял в это время (в 1877 г.) проф. И. Р. Тархнишвили, под руководством которого началась и развивалась исследовательская и педагогическая работа Н. О. Цыбульского. Этому способствовало и то, что уже с самого начала своих занятий на кафедре Н. О. Цыбульский исполнял также и обязанности ассистента.

По окончании Академии в 1880 г. Н. О. Цыбульский был оставлен по конкурсу при кафедре для научного усовершенствования на три года. С 1881 г. он вступил в должность прозектора Кафедры физиологии. В этой должности Н. О. Цыбульский пробыв до отъезда в Краков (Польша), куда он был избран (в 1885 г.) для руководства Кафедры физиологии в Краковском Университете.

За время пребывания в Физиологической лаборатории Военно-Медицинской Академии Н. О. Цыбульский вполне сложился как самостоятельный и разносторонний ученый, в совершенстве владеющий техникой физиологического эксперимента. Им было выполнено 10 интересных работ, главным образом касающихся вопросов кровообращения, иннервации сосудов и дыхания и, наконец, изучения скорости движения крови в организме при разных условиях. Последнее исследование является подлинно классическим и показывает, как развернулись и совершенствовались большие методические способности молодого физиолога. Этому в значительной мере способствовала творческая атмосфера лаборатории И. Р. Тархнишвили. Сам руководитель, всесторонне образованный физиолог-медик с огромным диапазоном творческого таланта и эрудиции, поддерживал и вместе с тем вдохновлял методические искания своих учеников. Испытал это на себе и Н. О. Цыбульский.

В 1877 г. была опубликована работа И. Р. Тархнишвили совместно со студентом Пархоменковым, в которой описывался способ применения фотографической регистрации колебаний стрелки гальванометра. К этому времени имелись лишь одиночные попытки использовать фотографию для регистрации движений сердца и пульсового толчка (Ozanim, Onimus). Поэтому, когда перед Н. О. Цыбульским возникла необходимость регистрации движений менисков манометра в приборе, примененном им для учета скорости движения крови, и он убедился в непригодности обычных приемов исследования, ему пришлось искать самостоятельных путей решения задачи. «Так как, — писал Н. О. Цыбульский в своей диссертации, — все существующие графические приспособления были непригодны, то оставалось применить какой-нибудь новый способ, не требующий никакой силы на самое записывание».²

И. Р. Тархнишвили, применявший уже, как указывалось выше, фоторегистрацию, горячо поддерживал замыслы своего ученика и предоставил для его фотографических занятий даже специальное помещение, что сделать на небольшой территории, находящейся в распоряжении кафедры, в то время было довольно трудно.

Напряженная работа в течение ряда лет увенчалась блестящим успехом. Был создан новый прием исследования, где в качестве записывающего «рычага» действовал безынертный и невесомый световой луч. Это был большой и важный шаг вперед по пути совершенствования физиологических методов исследования. Применяя разработанный им способ изучения, Н. О. Цыбульский получил точные данные о скорости движения крови при разных состояниях организма.

Диссертационная работа Н. О. Цыбульского представляла значительный этап в развитии физиологии кровообращения.

Способ фотогематохметрии, разработанный Н. О. Цыбульским, был единственным по точности и открывавшимся возможностям.

Именно поэтому, когда у И. П. Павлова, М. В. Нешпкого и Залесского в связи с их исследованиями возникла необходимость учесть скорость течения крови в воротной вене, они обратились в Краков к Н. О. Цыбульскому с просьбой о выполнении соответствующих измерений. Это и было, конечно, осуществлено.

Н. О. Цыбульский имел все основания написать в заключении своей диссертации: «Успешное применение с в е т о п и с и для получения кривых колебаний уровня жидкости, а также движений различных предметов, расположенных перед целью, дает право думать, что этот способ вообще может оказать громадные услуги физиологии».³

Ближайшее время подтвердило слова Н. О. Цыбульского. В лаборатории И. Р. Тархнишвили под руководством Н. О. Цыбульского были разработаны приемы для фоторегистрации диаметра зрачка — это был фотокореограф Л. Г. Белляримина. Н. П. Си-

¹ Ныне Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова.

² Н. О. Цыбульский. Исследования над скоростью движения крови посредством фотогематохметра. Дисс., 1895, стр. 41, СПб.

³ Там же, стр. 213.

мановский применил фоторегистрацию для учета колебаний голосовых связок, Л. Б. Беллярминов использовал этот же прием исследования для наблюдения за колебаниями внутриглазного давления.

Я думаю, что не будет преувеличением считать, что глубокая правота Н. О. Цыбульского относительно перспектив его метода может быть проиллюстрирована последующим развитием уже в наши дни техники шлейфной осциллографии и фотогальванометрии.

Как прозектор кафедры, являясь старшим и ответственным в первую очередь за методическую сторону преподавания и исследовательских работ, Н. О. Цыбульский так или иначе участвовал в проведении многих опытов, выполнявшихся на кафедре, некоторые же работы были опубликованы им совместно с ведущими сотрудниками лаборатории. Из них в первую очередь следует назвать совместное исследование Н. О. Цыбульского и В. И. Вартанова (1883), посвященное соотношению деятельности депрессорного и блуждающего нервов, а также работу по изучению влияния раздражения центрального конца блуждающего нерва на дыхание, давление крови и пульс у ежа.

Далее необходимо упомянуть совместные исследования Н. О. Цыбульского с В. К. Анреном. Одна работа касалась весьма важного и особенно неясного в то время вопроса о суживающей и сосудорасширяющей иннервации, другая была посвящена физиологии диафрагмального нерва.

Благодаря этим и другим совместным работам устанавливались и крепились деловые и дружеские связи с лабораторией, которые впоследствии неизменно поддерживались Н. О. Цыбульским и в период его самостоятельного заведывания кафедрой.

Особая теплота пронизывала отношения И. Р. Тархнишвили и его бывшего ученика Н. О. Цыбульского. В посвящении своей докторской диссертации, обращенном к И. Р. Тархнишвили, Н. О. Цыбульский писал: «Я всегда с удовольствием и благодарностью буду вспоминать об ученических годах, проведенных мною в Вашей лаборатории».¹ Эти чувства Н. О. Цыбульский сохранил навсегда.

Неоднократно И. Р. Тархнишвили проводил летний период в Краковской лаборатории Н. О. Цыбульского, своего ученика и друга. Всего лишь за год до смерти И. Р. Тархнишвили появилась в печати его совместная с Н. О. Цыбульским работа «По поводу нормальных кишечных ядов».

Приведенное выше показывает, что между польскими и русскими учеными уже и в прошлом существовала глубокая научная связь и дружественность отношений.

Прибыв в Краков и заняв Кафедру физиологии университета, Н. О. Цыбульский энергично приступил к организации научно-исследовательской и педагогической работы, проводя одновременно большую общественно-медицинскую деятельность. Сказалось и здесь влияние его учителя. Подобно тому, как И. Р. Тархнишвили широко охватывал тематикой исследования наиболее жизненные вопросы, стремился к этому и ученик. Вскоре по приезде Н. О. Цыбульского Кафедра физиологии Краковского университета стала одним из наиболее авторитетных центров изучения физиологии кровообращения, электрофизиологии нервной и мышечной систем и многих других насущных вопросов физиологии и медицины.

Должны быть упомянуты прекрасные исследования Бека и Цыбульского по изучению биоэлектрической активности коры головного мозга кроликов, собак и обезьян (1890—1914). Обнаружив, вслед за В. Я. Данилевским (1875), наличие более или менее определенных колебаний м. зговых токов, авторы установили, что они не зависят от дыхания, пульса и движений. «Они суть выражение постоянных изменений в активном состоянии корковых центров».

Касаясь разнообразных вопросов: методики исследования, видовых электрофизиологических отличий, влияния фармакологических средств, корковой локализации и мн. др., Цыбульский и Бек внесли значительный вклад в историю электроэнцефалографии, являвшись пионерами ее в Польше.

Не имея возможности коснуться теоретических высказываний Цыбульского относительно природы биотоков, следует остановиться на интересных исследованиях и его учеников, главным образом Занитовского, относительно использования конденсаторов для раздражения нервов и мышц. Эти попытки пайти наиболее полноценный метод изучения возбудимости тканей (1892) привели Цыбульского к заключению о том, что раздражение зависит «от энергии и продолжительности времени ее действия».

Как видно, эти исследования Цыбульского перекликаются с замечательными высказываниями Введенского об интервале раздражения (1883) и позже развитым учением Лапика о хронаксии.

Можно сказать, что одна из важнейших страниц истории мировой физиологии в большой степени принадлежит талантливому создателю польской физиологии Н. О. Цыбульскому и его ученикам.

Начиная с 1893 г., Н. О. Цыбульский с помощью своего ученика Л. Шимановича организует изучение влияния удаления надпочечников и введения вытяжек из них на различные процессы жизнедеятельности. Ими было установлено, что старые дан-

¹ Н. О. Цыбульский, ук. соч., стр. 213.

ные, полученные еще Броун—Скарром и показавшие отчетливо выраженную картину нарушения функций после удаления надпочечников, вполне подтверждаются. Однако польские исследователи обнаружили, что введение животному вытяжки из надпочечных желез (Цыбульский предложил особое название для нее — «наднерчин») приводит к ослаблению всех симптомов, вызванных при удалении надпочечников.

Было также найдено, что и «наднерчин», введенный животному, вызывает сокращение средних и мелких артерий, что приводит к значительному повышению кровяного давления. Эти исследования продолжались с 1893 по 1896 г. Был, в частности, обнаружен важный факт, показывающий окисляемость «наднерчина» и возникновение в результате этого неактивных и даже токсических продуктов окисления. Первое из сообщений по этим результатам было заявлено по свидетельству прсф. Чубальского¹ Н. О. Цыбульским в 1893—1894 гг. Один из обобщающих докладов был представлен в Краковской академии наук в 1895 г., годом позже появилась статья Н. О. Цыбульского в «Вестнике Петербургской военно-медицинской академии» (1896).

Таким образом, Н. О. Цыбульский и Л. Шиманович предвосхитили открытие адреналина Такаминэ (1901) и независимо и ранее Оливера и Шефера установили физиологическое действие экстракта надпочечников (адреналина и подобных ему веществ). Н. О. Цыбульскому и его ученикам посчастливилось начать новую и крайне важную главу физиологии о гормонах.

В связи с изложенным необходимо внести ясность в противоречивое изложение в литературе истории вопроса. Так, в весьма обширной обзорной работе Н. Б. Медведевой говорится о «классических опытах Оливера и Шефера без какого-либо упоминания о работах школы Н. О. Цыбульского и ее бесспорного приоритета».² Правда, немного раньше другие авторы, касавшиеся исследований по физиологии надпочечников, все же уделяли должное внимание открытию Н. О. Цыбульского и Л. Шимановича. Примером этого может служить руководство по физиологии В. Я. Данилевского. Так, он указывает, что Н. О. Цыбульский получил ослабление симптомов удаления надпочечников при введении в вену вытяжки из надпочечника или крови, взятой из вены надпочечника.³ Н. Е. Введенский в примечаниях к учебнику Фредерика и Ньюэла (1897) пашел нужным, и повидимому, не случайно, касаясь вопроса об открытии действия надпочечника, сначала назвать имена Н. О. Цыбульского и Л. Шимановича, а за ними Шефера и Оливера (стр. 349).

В предыдущем номере нашего журнала помещена статья К. В. Бунина о работах русских исследователей по физиологии надпочечников и поджелудочной железы. В связи с изложенным мы сочли необходимым в примечании редакции указать, что автор руководился лишь датой опубликования работы Н. О. Цыбульского на русском языке, а не фактической историей вопроса.

О замечательном организаторском и педагогическом таланте Н. О. Цыбульского свидетельствует тот факт, что им была воспитана и подготовлена к научной деятельности плеяда польских физиологов и патологов, из которых многие заняли впоследствии самостоятельные кафедры.

Из наиболее выдающихся учеников Н. О. Цыбульского следует назвать Бека, Пруса, Шимановича, Занитовского, Глушинского, Микулича, Пиотровского, Рознера, Сосновского, Чубальского и др. Стремясь к распространению физиологических знаний, Н. О. Цыбульский составил и издал руководство по физиологии. Многие поколения специалистов и особенно научной молодежи вырастали, пользуясь этим пособием, написанном на родном им польском языке.

Х. С. Коштоянц в своей статье, посвященной памяти Н. О. Цыбульского,⁴ правильно указывает, что определенный период научной деятельности Н. О. Цыбульского является вместе с тем неотъемлемой частью истории физиологии в России.

Надо однако согласиться и с проф. Чубальским, который в упомянутой выше работе говорит о Н. О. Цыбульском, что «его жизнь и творчество есть история польской физиологии».

Д. Бирюков

¹ Czybalski, Acta Physiologica Polonica, 1954, № 1, стр. 5.

² Н. Б. Медведева. Экспериментальная эндокринология. Изд. АН УССР, 1946, стр. 446.

³ В. Я. Данилевский. Физиология человека, т. 2. 1915, стр. 813.

⁴ Х. С. Коштоянц. Выдающийся польский физиолог. Природа, 1955, № 7.

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Г. А. Образцова. Возникновение и развитие отряхивательного условного рефлекса в онтогенезе у собаки	593
Д. Даниелополу, К. Джурджеса и Ж. Дрокон. Электроэнцефалографическое изучение неспецифической фармакодинамики возбуждающего действия атропина на кору больших полушарий	601
П. И. Гуляев. Отображение парабитических стадий в электрических процессах коры мозга человека в течение сна	612
Н. А. Сафонов. Влияние кастрации на высшую нервную деятельность лошади	620
П. Г. Снякин и А. П. Анисимова. О действии не прямых (побочных) раздражений на уровень световой чувствительности	625
А. Е. Александрова. Механизм действия горечи на пищевые рефлексы	630
И. А. Булыгин. Об афферентных путях рефлекса с рецепторов желудка на слюнные железы	635
А. В. Турыгина. О суммации возбуждений в скрытом периоде секреции слюнной подчелюстной железы	647
Н. Н. Лебедев. Секретия и периодическая деятельность желудка при мнимом кормлении	653
Н. В. Курилов. Некоторые наблюдения при перерезке шейного симпатического нерва у лошади	657
И. И. Барышников. К вопросу о влиянии на центральную нервную систему некоторых производных фенамина	660
А. А. Белоус. Влияние гистамина на секрецию нейрогипофиза	666
М. М. Рейдлер и Д. Л. Певзнер. Влияние комплексного условного и безусловного (болевого) раздражителей на активность холинэстеразы в норме и после удаления мозжечка	671
Ю. Г. Кратин. Отражение динамики развития ориентировочной реакции в колебаниях электрических потенциалов мозга человека	676
О. Н. Воеводина. Влияние условного раздражителя на изменение количества и вязкости безусловной пищевой слюны	684
<i>Методика физиологических исследований</i>	
Ю. М. Гальперин и Э. Сейтназаров. Методика С. С. Брюхоненко и И. С. Чечулина оживления изолированной головы собаки	689
А. Х. Коган. Определение кровяного (систолического) давления в бедренной артерии у лягушки бескровным путем	692
С. И. Ордынский и В. И. Зубченков. Новый метод графической регистрации артериального давления у лошадей в хроническом опыте без наркоза	695
<i>Из истории отечественной физиологии</i>	
К. В. Бунин. Вклад русских ученых в исследования по физиологии поджелудочной железы и надпочечников (1862—1914 гг.)	698
Н. М. Гуреева и Ф. С. Назаров. И. П. Павлов о книге В. Я. Данилевского «Физиология человека»	704
Н. Е. Введенский. Научная автобиография	707
П. Г. Терехов. А. А. Ухтомский — студент С.-Петербургского университета	709
<i>Научные конференции и съезды</i>	
Л. Итина. Республиканская научная конференция физиологов, биохимиков, фармакологов и морфологов Белорусской ССР	712
<i>Критика и библиография</i>	
Д. А. Бирюков и Л. Б. Гаккель. «Высшая нервная деятельность человека». Сборник работ YŠŠI NERVOVA ČINOST ČLOVĚKA SOUBOR PRACÍ	714
Д. Бирюков. Наполеон Цыбульский — выдающийся польский исследователь и педагог	718

**ОТКРЫТА ПОДПИСКА
НА ЖУРНАЛЫ АКАДЕМИИ НАУК СССР
на 1956 год**

Название журналов	Количество номеров в год	Подписная цена		Название журналов	Количество номеров в год	Подписная цена	
		Годовая	Полу-годовая			Годовая	Полу-годовая
Вестник АН СССР	12	96	48	Геолого - географические науки			
Доклады АН СССР (без папок)	36	360	180	Записки Всесоюзного минералогического об-ва	4	48	24
Доклады АН СССР (с 6 папками, коленкоровыми с тиснением)	36	384	192	Известия АН СССР, серия географическая	6	90	45
Природа	12	84	42	Известия АН СССР, серия геологическая	12	144	72
Физико-математические науки				Известия Всесоюзного географического об-ва	6	54	27
Акустический журнал	4	36	18	Биологические науки			
Астрономический журнал	6	90	45	Ботанический журнал	12	180	90
Ж-л технической физики	18	225	112.50	Биофизика	8	72	36
Ж-л экспериментальной и теоретической физики	18	216	108	Биохимия	6	90	45
Известия АН СССР, серия геофизическая	12	144	72	Ж-л высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова	6	90	45
Известия АН СССР, серия математическая	6	81	40.50	Ж-л общей биологии	6	45	22.50
Известия АН СССР, серия физическая	12	144	72	Зоологический журнал	12	180	90
Кристаллография	8	72	36	Известия АН СССР, серия биологическая	6	72	36
Математический сборник	12	144	72	Микробиология	6	72	36
Оптика и спектроскопия	12	144	72	Почвоведение	12	144	72
Приборы и техника эксперимента	8	72	36	Успехи современной биологии	6	48	24
Радиотехника и электроника	12	144	72	Физиологический журнал СССР им. И. М. Сеченова	12	108	54
Теория вероятностей и ее применение	6	45	22.50	Физиология растений	6	54	27
Успехи математических наук	8	96	48	Технические науки			
Успехи физических наук	12	120	60	Автоматика и телемеханика	12	108	54
Физика металлов и металловедение	6	90	45	Известия АН СССР. Отд. технических наук	12	180	90
Химические науки				Прикладная математика и механика	6	72	36
Геохимия	8	72	36	Исторические науки			
Ж-л аналитической химии	6	72	36	Вестник древней истории	4	96	48
Ж-л научной и прикладной фотографии и кинематографии	6	45	22.50	Исторический архив	6	90	45
Ж-л неорганич. химии	12	270	135	Советская этнография	4	72	36
Ж-л общей химии	18	270	135	Советское востоковедение	6	72	36
Ж-л прикладной химии	12	180	90	Правовые науки			
Ж-л физической химии	18	270	135	Советское государство и право	8	120	60
Известия АН СССР. Отделение химических наук	12	126	63	Литературоведение и языкознание			
Коллоидный журнал	6	72	36	Вопросы языкознания	6	72	36
Успехи химии	12	96	48	Известия АН СССР. Отд. литературы и языка	6	54	27