

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И Н . М . С Е Ч Е Н О В А



Том XIII, № 2

ФЕВРАЛЬ



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: И. И. Голодов (Ленинград), Т. М. Туршаев (Москва)



Академик К. М. Быков

*Настоящий выпуск
Физиологического журнала
посвящается академику*

КОНСТАНТИНУ МИХАЙЛОВИЧУ БЫКОВУ

(В связи с 70-летием со дня рождения)



ТВОРЧЕСКИЙ ПУТЬ АКАДЕМИКА К. М. БЫКОВА (к 70-летию со дня рождения)

Э. Ш. Айрапетьянц, Г. Е. Владимиров, А. В. Риккль, А. Д. Слоним

Академику Константину Михайловичу Быкову 21 января 1956 года исполнилось 70 лет со дня рождения и 45 лет научной и педагогической деятельности. Советская наука и широкая общественность отмечают в связи с этой юбилейной датой успехи физиологии в творческом развитии павловского учения, новое утверждение материалистического принципа в разработке актуальных проблем естествознания.

Жизнь и деятельность К. М. Быкова — один из ярких примеров славного служения передовой русской интеллигенции интересам народа. Выдающимся деятелем науки К. М. Быков стал в годы советского преобразования своей Родины, и это обусловило новые цели, приемы и формы научного творчества. Важнейшей чертой К. М. как ученого является обладание особым чувством нового, передового, стремление идти вперед с сознанием, что в этом движении необходима борьба с устаревшими взглядами. К. М., избрав идеи И. П. Павлова, павловскую дорогу в естествознании и видя в своем учителе физиолога-борца, сам должен был идти по этому тернистому пути. Этого требовала логика дальнейшей разработки учения о высшей нервной деятельности, против которой одни выступали открыто, другие замаскированно, пытаясь найти примирение между старым и новым в мировоззрении.

Вся научная деятельность Константина Михайловича — это теоретически последовательная целеустремленная разработка идей своего великого учителя И. П. Павлова во многих областях физиологии с вовлечением массы молодежи и с постоянным стремлением реализовать результаты экспериментов в практике — будь то клиника, больница, санаторий, опытная станция, завод.

Неутомимый организатор науки, Константин Михайлович создал очаги экспериментальной работы в самых разнообразных учреждениях: Институте экспериментальной медицины, Педагогическом институте им. Герцена, Ленинградском университете, Обуховской больнице, Военно-морской медицинской академии, на заводе «Красный треугольник», в Институте охраны труда, на Сухумской биологической станции, в Бальнеологическом институте, Высокогорной Эльбрусской экспедиции, Институте имени В. А. Вишневского, учреждениях по авиационным, водолажным, физкультурным проблемам и т. д. Особое место занимает организация К. М. Быковым научных исследований в лечебных учреждениях, где впервые в столь большом масштабе развернулась работа по синтезу физиологического эксперимента с клиническим наблюдением, что позволяет внести много нового в рассмотрение происхождения болезни и в изыскании средств лечения.

Начало научного пути К. М. Быкова было положено его занятиями в Казани.

К. М. Быков поступил в Казанский университет в бурную осень 1905 года. Приняв участие в революционном движении молодежи, К. М. принужден был в 1906 году уехать за границу. Этот год он провел в Швейцарии, обучаясь в *Ecole chimique*.

В 1907 году ему удалось вернуться обратно в Казанский университет, сперва на естественное отделение, а затем перейти на медицинский факультет.

Будучи студентом медицинского факультета, К. М. сверх обычной программы занимается в лаборатории гистологии и в лаборатории физической химии. Затем он отдается научно-исследовательской работе на Кафедре физиологии под руководством профессоров Н. А. Миславского, Д. В. Полумордвина и в частом общении с А. Ф. Самойловым. В 1913 году состоялась первая его встреча с И. П. Павловым, и с лета 1914 года он начал работу в его лаборатории. Мировая война на несколько лет прервала занятия наукой. Будучи военным врачом, К. М. выполнял ряд обязанностей — вплоть до начальника медицинской службы армии. Затем он вновь возвратился на работу в Казанский университет.

Выполненная в лаборатории Н. А. Миславского и напечатанная в 1912 году статья К. М. «Графический метод в применении к изучению нервных клеток симпатической системы» послужила началом для ряда исследований по вопросу интимной природы передачи возбуждения с одной нервной клетки на другую и с нервной клетки на мышечное волокно. Установив начало стадии возбуждения в нервных клетках симпатического ганглия в момент развития паралича их при никотинизации, К. М. Быков для объяснения этого явления высказал гипотезу о возможности существования в нервных клетках двух субстанций: одной — воспринимающей, другой — специфически реагирующей.

Подтверждение этого предположения последовало в работе К. М. Быкова «К физиологии верхнего шейного узла» (1923). Используя вещества, не вызывающие сами по себе паралича симпатических клеток и их окончаний, он показал, что «клетка имеет два реагирующих вещества: одно из этих веществ физиологически связано с предузловым волокном — это воспринимающая субстанция, а другое вещество, специфически реагирующее, составляет сущность нервной клетки». Это были первые мысли рабочей гипотезы о возможности участия химических агентов в передаче возбуждения в нервных клетках.

С целью дальнейшего исследования механизмов передачи возбуждения в нервных клетках К. М. Быков совместно с А. М. Макаровой (1924) разработал очень тонкую методику перфузии верхнего шейного узла. Методика эта позволяет проводить наблюдения над переживающими нервными клетками, делает доступным применение разнообразных раздражителей и включает простой по структуре эффектор (третье веко кошки), мало связанный с другими органами. Эта методика используется многочисленными отечественными и зарубежными исследователями при решении важного вопроса о физиологии химической передачи возбуждения.

В дальнейшем К. М. Быкову и его ученикам принадлежит честь открытия химической передачи возбуждения и в центральной нервной системе, что нашло свое подтверждение и в работах зарубежных авторов.

Итоги первого периода исследования вопроса о химической природе передачи возбуждения в нервных центрах (1922—1935) суммированы К. М. Быковым в его докладе на XV Международном конгрессе физиологов (1935), в программе которого эта проблема являлась одной из основных, а также в докладе на VI Всесоюзном съезде физиологов (1937).

Примечательно, что еще первые казанские исследования К. М. в этой области вызвали у Н. Е. Введенского восхищение как точностью и тонкостью экспериментирования, так и общепфизиологическим значением об-

наруженных явлений. В этом сказывалось счастливое слияние разностороннего образования К. М. — физиолога, медика, биолога и физико-химика.

Не случайно и то, что К. М., один из немногих физиологов того периода, освоил факты и теорию Н. Е. Введенского настолько глубоко, что А. А. Ухтомский, известный своим особо ревностным отношением к учению Н. Е. Введенского, имел все основания сказать, что К. М. «изложил концепцию нашей школы о нервном процессе с такой проникновенностью, которую не всегда мы можем слышать от учеников Н. Е. Введенского».

В 1922 году К. М. Быков снова становится сотрудником И. П. Павлова. Будущий автор доклада «Учение И. П. Павлова и современное естествознание», посвященного 50-летию учения об условных рефлексах, пришел в лабораторию Ивана Петровича опытным физиологом-естествоиспытателем, хорошо осознавшим научное и идеологическое значение направления исследований И. П. Павлова. К. М. в деталях осваивал в лаборатории И. П. Павлова методики исследования и пищеварительных желез, и условных рефлексов. Им был выяснен вопрос о парной работе полушарий головного мозга (1924). Оказалось, что выработка условного рефлекса и дифференцировка, возникающие в одном полушарии, передаются в симметричные пункты другого полушария. Перерезка мозолистого тела нарушает такую передачу, что приводит к ряду расстройств, связанных с нарушением координации в деятельности ряда анализаторов в результате несогласованной работы обоих полушарий. Далее К. М. изучает свойства компонентов сложного раздражения (1926), явления торможения у животных и у человека (1925—1927), величину латентного периода условного рефлекса (1927), взаимоотношение процессов возбуждения и торможения (1930) и т. д.

Выполняя научные задания своего учителя, К. М. сумел глубоко проникнуть в павловскую идею о сущности законов работы головного мозга, идею универсальной роли принципа временных связей. В это же время зародилось то новое направление исследований условного рефлекса, которое по инициативе и под руководством К. М. не только расширило и углубило основные положения И. П. Павлова, но и выдвинуло новые проблемы, позволившие в процессе и в итоге их разработки открыть новые физиологические механизмы в деятельности организма.

Примером могут служить исследования, выполненные К. М. совместно с И. А. Алексеевым-Беркманом (1930—1931). В них было показано прежде всего, что деятельность почек находится под влиянием коры больших полушарий головного мозга и нервное воздействие на почки протекает по типу условного рефлекса. Этот факт и некоторые другие, обнаруженные К. М. и его сотрудниками (условнорефлекторное отделение желчи, такой же механизм сокращения селезенки), позволили К. М. высказать утверждение, что принцип временной связи является универсальным в организме. Другим фактом, поразительным для того времени, было то, что условные рефлексы на мочеотделение сохраняются и после денервирования почки. Таким образом, была открыта возможность опосредования условного рефлекса через гуморальную систему.

Совершенно очевидно, что сам Иван Петрович, по его выражению, «держал в голове» этот новый путь исследований. Однако то, что не успел завершить И. П. Павлов, осуществил с общепризнанным успехом его ученик К. М. Быков с большим коллективом сотрудников, как физиологов, так и представителей различных разделов медицины и биологии.

Большой фактический материал, собранный в этом направлении, был обобщен в ряде докладов и статей (1932—1938), а также в монографии «Кора и внутренние органы» (1942), удостоенной Сталинской премии I степени. Научная работа К. М. Быкова и его сотрудников отражена в ряде

его докладов и в большом числе сборников, монографий и журнальных статей. Общее число работ, выполненных к настоящему времени в лабораториях К. М. Быкова и его сотрудников, составляет почти полторы тысячи, причем из них около 200 кандидатских и докторских диссертаций.

Нет возможности в краткой статье осветить все существенное, что было получено в этих работах.

Основным направлением исследований было изучение физиологических закономерностей связи коры с основными жизненными функциями, причем оно развернулось в самых разнообразных аспектах. В результате были выдвинуты новые представления об интерорецепции, о внутренних анализаторах, о нервногуморальных взаимоотношениях, о нервной трофике, о кортико-висцеральной патологии, об экологической физиологии. Это направление оказало существенное влияние на разработку медицины, гигиены, физиологии сельскохозяйственных животных.

К. М. экспериментально развил павловский тезис о влиянии внешних факторов через кору головного мозга на все без исключения процессы, протекающие в организме. Все внутренние органы подвергаются влиянию пропускающих и коррегирующих механизмов коры головного мозга. В одних случаях эти механизмы приводят орган в рабочее состояние, в других — изменяют интенсивность функционирования органа, например количество и качество отделяемой мочи, желчи, пищеварительных соков. Все это совершается в разнообразных вариантах благодаря условным рефлексам, положительным или тормозным, выработанным на те или иные внешние раздражители. Само собою разумеется, что кора головного мозга как во всех этих, так и других бесконечных вариантах своего влияния на тот или иной орган (не исключая и слюнной железы) действует не прямо и непосредственно на орган, а при постоянном участии всех нижележащих отделов центральной нервной системы. Не лишне напомнить, что К. М. еще в 1942 году писал: «Нужно допускать, что для возникновения такого сложного акта, каковым является временная связь, нужно функционирование сложной афферентной системы и переключение импульсов коры мозга по определенному направлению в нижележащих мозговых подкорковых ганглиозных аппаратах».

Многочисленные исследования в этом направлении позволили изучить деятельность почти всех внутренних органов и в особенности пищеварительную систему, установить характер и форму корковой регуляции секреторных процессов, моторики желудочно-кишечного тракта, взаимовлияния отдельных ее частей. Была изучена нервно-гуморальная регуляция пищеварения. Впервые был освещен вопрос о своеобразии секреторной деятельности различных областей желудка, в частности определена особая роль его малой кривизны, установлена роль механического фактора в отделении желудочного сока у человека.

Физиология и патология органов пищеварения привлекали особое внимание К. М. Начаты еще в первые годы своей работы в лаборатории И. П. Павлова исследования в этой области приобрели впоследствии большой размах. Новые хирургические приемы в сочетании с условнорефлекторным методом позволили глубже изучить регуляцию секреторной и моторной деятельности желудочно-кишечного тракта. Непосредственно примыкающей к указанным исследованиям является разработка К. М. и его сотрудниками важных вопросов, связанных с физиологическими отправлениями внутренней среды организма. Это направление работы возникло как логическое следствие тех закономерностей, которые были обнаружены при изучении влияния коры головного мозга на деятельность органов. Было совершенно очевидно, что столь тонкое корковое регулирование огромного множества внутренних процессов связано с наличием мощной и разносторонней афферентной системы, способной направлять

в кору постоянную информацию о состоянии органов, о событиях, протекающих во всей внутренней среде.

О том, что деятельность и состояние внутренних органов отражаются на психике, было известно врачам с давних времен. Но в то же время эти явления не связывались с наличием чувствительности в этих органах. Впервые И. М. Сеченов, отметив огромную роль «темных ощущений», «смутных чувств», «системных чувств» в психике, указал, что в основе их лежит тот же рефлекторный процесс, но, разумеется, ни о какой научной разработке этой проблемы в те времена не могло быть и речи. Только на основе объективного метода и опыта изучения внешних анализаторов И. П. Павлов мог с уверенностью сказать, что изучение огромного комплекса явлений, происходящих во внутренней среде организма, «падает, наконец, в физиологию условных рефлексов». И. П. Павлов утверждал, что «для организма важен не только анализ внешнего мира — для него также необходимо сигнализирование вверх и анализирование того, что происходит в нем самом» (И. П. Павлов. Собр. соч., т. III, стр. 36), и, следовательно, «должны существовать анализаторы внутренние».

В лабораториях К. М. Быкова предсказание И. П. Павлова было полностью подтверждено. Систематически и разносторонне проведенное огромное число опытов с полной убедительностью доказало существование во всех внутренних органах, мышцах, во всех кровеносных и лимфатических сосудах и во всех тканях специальных рецепторов.

Представленные в органах внутренней среды барорецепторы, химиорецепторы, терморецепторы, осморецепторы участвуют в регуляции всех функций организма. Возбуждение интерорецепторов в зависимости от их топографии и от силы и частоты наносимых раздражений рефлекторно изменяет состояние различных систем организма: сердечно-сосудистую, дыхательную и даже скелетную мускулатуру. К. М. Быков определил общепфизиологическое значение внутренних анализаторов в осуществлении организмом жизненно важных функций. Эти внутренние анализаторы теперь детально, на основе павловского объективного метода, изучаются в самых различных аспектах — у животных и у человека, в онто- и филогенетическом плане, в норме и патологии. Хорошо уже изучены периферические концы внутренних анализаторов. В качестве дальнейшей задачи на ближайшее будущее выдвинуто исследование центральных концов внутренних анализаторов с попыткой определить и структурно и функционально их корковую локализацию. Разработка динамики безусловных интероцептивных влияний имеет прямое отношение к проблеме патологии. Здесь уже сделаны первые попытки в распознавании патогенеза, например гипертонической болезни, шоковых состояний, сосудистых неврозов.

Подробному и разностороннему исследованию в лабораториях К. М. Быкова подверглись условные рефлексы внутренних органов. Было установлено, что при сочетании раздражения внутренних рецепторов с каким-либо безусловным рефлексом может образоваться временная связь, т. е. условный рефлекс.

Еще в 1928 году К. М. совместно с Е. С. Ивановой было показано, что опорожнение водой желудка, без поступления ее в кровь (вода из желудка быстро удалялась через фистулу), может быть сделано сигнальным раздражителем, вызывающим резкое увеличение мочеотделения. Вслед за этими опытами был приведен целый ряд исследований, показавших осуществление того же принципа интероцептивного рефлекса для ряда других внутренних органов. Так возникло новое направление в физиологии, ставящее себе задачу изучения, с одной стороны, возникающих в зависимости от условий существования временных интероцептивных рефлексов, с другой стороны, — закономерностей, выявляющихся при сочетанном воздействии факторов внешней и внутренней среды.

Исключительное значение имеет установление факта корковой регуляции обмена веществ и энергии, окислительных процессов в тканях и т. д. Исследованиям этих закономерностей в школе К. М. Быкова было уделено большое внимание, и результаты стали основой для многочисленных работ в области экологии, климатофизиологии, физиологии труда и спорта, гигиены. Изучение сигнальных факторов внешней среды в их сложном сочетании, проведенное как на животных в эксперименте, так и на человеке в обстановке производственного труда, отдыха на курорте, в различных климатических условиях, на равнине и на горных высотах, позволило установить закономерности становления и изменения суточных и сезонных ритмов, как сложных динамических стереотипов.

В последнее время К. М. высказал смелую гипотезу о сложности рефлекторного акта и о вхождении в него регуляторных изменений просвета сосудов, питающих клетки коры головного мозга: «... нервные импульсы, возникающие в одной группе нервных клеток...», — пишет К. М. Быков, — не только раздражают другие нейроны... Они одновременно воздействуют на всю трофику этих нейронов, т. е. на все условия доставки к тканям питательных веществ из крови капилляров в межклеточные пространства, усвоения их нервными клетками и на обмен веществ в этих клетках» (Избр. произв., т. II, стр. 388).

Придавая большое значение химическим процессам, лежащим в основе жизнедеятельности нервной ткани, К. М. Быков был инициатором и вдохновителем химических исследований мозга и верхнего шейного симпатического ганглия. Применение павловской методики условных рефлексов, впервые использованной для биохимических целей в лабораториях К. М., позволило эти исследования ввести в русло того направления, которое в полной мере является функционально-биохимическим.

Наряду с изучением тех влияний, которые оказывают условные сигналы, непосредственно адресуемые на тот или иной внутренний орган, были подвергнуты исследованию и другого рода корковые влияния. Речь идет о зависимости функций внутренних органов от различной степени нарушений высшей нервной деятельности. Здесь подверглись изучению различные формы кортико-висцеральной патологии, позволившие вскрыть патогенез некоторых заболеваний и, в частности, язвенной болезни, гипертонии.

Боткинская формула о болезни органа как о болезни всего организма нашла свое дальнейшее развитие в широко поставленных экспериментах на животных и многочисленных наблюдениях в клинике. Кортико-висцеральная теория К. М. Быкова подчеркивает необходимость учета сложных физиологических процессов нервной регуляции во всех ее звеньях и прежде всего явлений, разыгрывающихся между корой и ядрами подкорковой части мозга. К. М. Быков многократно подчеркивает, что привлечение внимания и физиологов и клиницистов к этой концепции несколько не должно снимать всестороннего анализа сложного комплекса различных причин и поводов каждого заболевания.

Несмотря на широкое признание положений кортико-висцеральной патологии, однако, имеют место и возражения, которые связаны, с одной стороны, с извращенным толкованием теоретических выводов К. М. о механизме корковой регуляции функций внутренних органов, а с другой, — с односторонним применением принципов кортико-висцеральной патологии на практике некоторыми клиницистами.

На основе изучения особенностей образования и протекания искусственных и натуральных условных рефлексов и корковой регуляторной деятельности в соответствии с экологическими факторами, в лабораториях К. М. Быкова успешно проводится анализ механизмов так называемых инстинктивных актов в их происхождении и развитии. Этот путь позволит

найти физиологические средства изменения деятельности животного в желательных для практики направлениях.

Таким образом, исследования К. М. и его сотрудниками универсальной роли условного рефлекса, влияний факторов внешней среды на основные жизненные функции не только развили физиологию внешних анализаторов, установили закономерности корковой регуляции в норме и патологии, но — что самое ценное — направили лабораторные исследования на все большее сближение с запросами клиники и на изучение условий, повышающих работоспособность человека.

В итоге единых по цели и разносторонних по проблемам плодотворных исследований зародилось в физиологии и в медицине новое прогрессивное направление, образовалась общепризнанная научная школа К. М. Быкова.

Таково в весьма кратком изложении многогранное, в высшей степени продуктивное и единое в теоретических преустремлениях научное творчество академика Константина Михайловича Быкова. Труды К. М. Быкова приобрели широкую известность среди огромной массы физиологов, врачей, педагогов, психологов, работников сельскохозяйственной науки. К. М. Быков является основным автором и редактором учебника физиологии, выдержавшего 3 издания и переведенного на ряд иностранных языков. Его монография «Кора головного мозга и внутренние органы» трижды переиздана в Советском Союзе и переведена на китайский, немецкий, чешский, румынский, венгерский, польский, болгарский, японский языки. К. М. Быков, глава советской делегации, с честью представлял свою великую страну на двух последних (Дания, Канада) Международных физиологических конгрессах.

В 1950 г. на объединенной сессии АН СССР и АМН СССР, которая определила новые пути плодотворного и последовательно-материалистического развития великих павловских идей, К. М. был одним из основных докладчиков. В течение всех последующих лет К. М. являлся председателем научного совета по проблемам учения И. П. Павлова.

Научное творчество К. М. Быкова органически связано с его исключительно активной общественной деятельностью в широком смысле этого понятия. На протяжении 35 лет он был одним из руководителей «Общества физиологов». К. М. систематически выступал с лекциями перед аудиторией врачей, педагогов, ведя страстную пропаганду материалистических идей Сеченова и Павлова. К. М. Быков с большим успехом осуществил принцип коллективного научного труда, объединенного одной целью с неограниченной личной инициативой каждого сотрудника, с постоянной возможностью научного критического анализа полученного экспериментального материала и вытекающих из него обобщений.

Советский народ оказал К. М. Быкову как ученому и патриоту своей родины высокое доверие. Константин Михайлович был дважды (1951 и 1955 гг.) избран депутатом Ленинградского Городского Совета и Верховного Совета РСФСР. В том, что физиолог К. М. Быков открывал сессию Верховного Совета Российской Федерации и был избран заместителем председателя Верховного Совета, можно видеть отражение как больших личных заслуг Константина Михайловича перед советским народом, так и выдающейся роли советской павловской физиологии в социалистической культуре.

Все его многочисленные ученики, сотрудники и все те, кто знаком и встречается с ним, не могут не поражаться «беспокойной» его натурой, непрерывно жаждущей деятельности; не знающей покоя и не терпящей покоя у других. Пожелаем ему в день его 70-летия еще на долгие годы здоровья для продолжения яркого и плодотворного научного творчества и большой общественной деятельности.

ПРОБЛЕМЫ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

Д. А. Бирюков

Институт экспериментальной медицины АМН СССР, Ленинград

Поступило 13 XII 1955

Одним из величайших завоеваний экспериментальной биологии XIX века является созданный И. П. Павловым метод хронических наблюдений. Положенная в его основу смелая догадка и прекрасная хирургическая техника имели важную, но лишь второстепенную роль, главное же связано с методологическим значением этого приема исследования. Намного раньше и глубже других Павлов сам понял это, говоря, что созданные им способы исследования стали для него «новым приемом физиологического мышления».

Метод вивисекционных экспериментов, или «острый опыт», как называют его в своем обиходе физиологи, являясь законным детищем допавловской, односторонне аналитической физиологии, в значительной мере ограничивал исследовательские возможности. Выполнив важную историческую роль в развитии первых шагов экспериментальной физиологии, особенно в руках таких мастеров вивисекции, как Карл Людвиг, Клод Бернар и другие, этот прием изучения стал затем препятствием на пути дальнейшего углубления и расширения физиологических знаний.

Изучение исковерканного, можно даже сказать изуродованного в условиях вивисекции, хода жизненного процесса не позволило физиологии прошлого столетия полностью подойти к разрешению важнейшей проблемы — регуляции функции органов, взаимодействия и связи их друг с другом. Это лишь позже стало главным содержанием разработанного И. П. Павловым этапа физиологической науки, основанием для которого явился метод хронических наблюдений.

Эксперименты на здоровых, пребывающих в естественных условиях существования животных, эксперименты, которые можно было проводить в течение любой длительности времени и при всевозможных обстоятельствах, позволили Павлову создать представление о целостности организма, его единстве и взаимодействии с окружающей средой. Полученные в этом отношении многочисленные факты легли в основу учения о синтетической, верней аналитико-синтетической, физиологии, которую Павлов выдвинул в противовес механистической, односторонне аналитической физиологии, главенствовавшей во второй половине прошлого века.

Исследования, предпринятые в плане этой новой методологии, позволили И. П. Павлову последовательно применять при изучении функции различных органов идею нервизма, сложившуюся на почве русской клинической и физиологической мысли.

Так создавался павловский нервизм как учение о том, что центральная нервная система, а у высших животных — кора головного мозга, является

«распорядителем и распределителем» всех процессов в организме. Изучение выдвинутой в связи с этим И. П. Павловым проблемы регуляции органов привело его к открытию новой формы функций нервной системы в виде способности образовывать временные связи, или условные рефлексы.

Учение об условных рефлексах легло в основу развития важнейшей проблемы — проблемы единства и взаимоотношений организма и среды, обоснованной в русской науке основоположниками отечественной материалистической философии (А. И. Герценом, Н. Г. Чернышевским и др.) и родоначальником русской физиологии И. М. Сеченовым.

Разработанное И. П. Павловым физиологическое учение знаменует новый этап в развитии физиологической науки, как это справедливо признается многими. Можно думать, что нам, современникам и свидетелям павловского творчества, еще недоступно полностью оценить те глубокие влияния и последствия, которые принесет в науку созданное Павловым физиологическое учение.

Достаточно лишь напомнить, что в течение тысячелетий бесплодно билась человеческая мысль, разгадывая одну из существеннейших тайн медицины — тайну связи души и тела.

Открытый Павловым объективный способ познания душевной деятельности в виде метода условных рефлексов принес, наконец, принципиальное решение этой основной проблемы философии и естествознания.

Необъятна ценность павловского научного наследия. Говоря так, следует иметь в виду не столько гору добытых им фактов, но главным образом множество оставленных им идей и выдвинутых, хотя бы и неполностью решенных, вопросов.

Один из таких вопросов, родившийся еще на заре возникновения медицины, касался взаимоотношений психического и телесного, в данном случае он выражал не столько философскую проблему души и тела, сколько диктовался повседневной практической деятельностью врача.

В кругу вопросов, издавна возникавших при определении взаимоотношений психического и телесного, особое значение имели два.

Первый касался влияния психики на жизнедеятельность различных органов тела. Второй обнимал собственную группу вопросов. Сюда включался и вопрос о чувствительности внутренних органов. Эти вопросы, живо обсуждавшиеся уже И. М. Сеченовым, находились на границе смежных вопросов медицины и психологии, затрагивая относительно последней такие явления, как настроение человека, его самочувствие и др.

Созданный И. П. Павловым метод и добытый им вместе с армией его учеников фактический материал давали многое для понимания первого из указанных выше вопросов. Было с исчерпывающей ясностью показано, что так называемая психическая деятельность полностью может быть исчерпана на путях раскрытия условнорефлекторных механизмов функции коры головного мозга. «Вся душа может быть вогнана в правила объективных исследований», — говорил И. П. Павлов.

Таким образом, вводя вопрос в рамки физиологической интерпретации, старая проблема психического и телесного приобрела в наши дни форму и содержание проблемы кортико-висцеральной физиологии. Если в плане философском и гносеологическом наиболее существенным было обоснование главного принципа, свидетельствовавшего, что кора головного мозга держит под своим регуляторным контролем все органы, любой вид деятельности их или любой процесс в организме, то проблема эта в аспекте медицинском и биологическом порождала некоторые самостоятельные вопросы важнейшего теоретического и практического медицинского значения.

Развитие этих вопросов, обоснование проблемы кортико-висцеральной физиологии и патологии по заслугам принадлежат наиболее глубоко понявшему эту сторону павловского учения, академику К. М. Быкову. Его исследования вместе с многочисленными сотрудниками, длящиеся вот уже три десятилетия, послужили одним из основных поводов для объединения вокруг идей павловского учения широких масс врачей и биологов у нас в стране и за рубежом.

Организм в целом и в частности его нервная система представляют результат длительного эволюционного формирования и совершенствования как функциональных его проявлений, так и морфологического субстрата их. Поэтому только в самой обобщенной форме позволительно оперировать такими понятиями, как «внутренние органы», «нервная система» и т. д. В глазах физиолога, стремящегося следовать основным принципам павловской методологии, организм как целое представляет необычно сложное взаимодействие его частей, каждая из которых имеет свою обычную качественную функциональную характеристику. Последнее зависит не только от специфичности функций того или иного органа, но и в большой степени связана с историей его, с его эволюционным прошлым, всегда проявляющимся и в условиях текущей его деятельности.

Павловская концепция целостности организма не исключает, а подчеркивает значение особенностей и специфики его частей. Однако сила его методологии заключается в том, что для этой «отдельности» частей организма Павлов сумел найти объединяющее начало в виде взаимодействия, взаимосвязи органов на основе синтетической регуляции, осуществляемой высшими отделами головного мозга и особенно корковым его отделом у высших животных.

Именно поэтому многие физиологические альтернативы, решавшиеся в плане механистической, допавловской физиологии антидиалектично: или — или, и приводившие часто к научным заблуждениям, отныне, согласно павловскому учению, приобрели строго научное, диалектико-материалистическое решение. Павловское учение объединило в синтетическом понимании все виды подчас противоречивых процессов организма, все формы регуляции его и нашло правильное сочетание во взаимодействии различных морфологических его частей.

К числу таких альтернатив, непосредственно касающихся обсуждаемой темы, следует отнести исторически сложившийся разрыв между функциями так называемых анимальных и вегетативных отделов центральной нервной системы. Вторым вопросом следует назвать соотношение нервных и гуморальных, в частности гормональных, регуляций в организме.

Только павловское учение открыло безграничные перспективы изучения любой деятельности организма. Учение о кортико-висцеральной физиологии и патологии представляет убедительный пример того, как получают рациональное объединение непримиримые в свое время представления о противоположности, разобщенности процессов анимальных и вегетативных, о регуляции нервной и гуморальной и т. д.

Одной из причин, исключающих возможность согласованных и плодотворных исследований влияния коры на внутренние органы, являлось отсутствие надлежащего способа изучения. Широко примененный К. М. Быковым и его сотрудниками метод условных рефлексов пополнил сделанные еще в лабораториях Павлова наблюдения относительно пищеварительных желез и дал возможность изучать функции всех органов и систем организма.

Начиная еще с 1924 года, когда Быковым и Алексеевым-Беркманом впервые было доказано корковое влияние на функцию почек, последовательно были изучены условнорефлекторные влияния на деятельность

сердца и сосудов, дыхание, функцию селезенки, газовый обмен, теплорегуляцию, проницаемость железистой клетки и др.

Многочисленные факты, наглядно свидетельствующие о возможности образования, дифференцирования, угашения условных рефлексов на любой вид деятельности внутренних органов, показали, что вегетативная нервная система находится в тесной, неотрывной связи с корой головного мозга, представляя лишь неотъемлемую часть единой регуляторной системы, высшим отделом которой является кора. «Этот высший отдел, — говорил И. П. Павлов, — держит в своем ведении все явления, происходящие в теле».

Обоснование этого положения не снимает, а, наоборот, выдвигает на передний план ряд задач по изучению механизмов, осуществляющих корковое влияние на органы тела. Неверным было бы упрощать вопрос, упуская из виду, что кора в свою очередь, неразрывно связанная с функцией ближайших подкорковых центров, а также и других нижележащих отделов центральной нервной системы, может осуществлять свое влияние в разных случаях разными и подчас довольно сложными путями. Это обязывает, изучая непосредственно корковую часть реакций, не отвлекаться также и от исследований, направленных на познание подкорковых и других механизмов нервной регуляции. На важность этого И. П. Павлов указывал неоднократно.

Как бы развивая эти мысли, К. М. Быков весьма определенно говорил: «Нарушение нормальной работы органов прежде всего, нужно полагать, начинается с расстройства регуляторного аппарата, в свою очередь регуляторный аппарат может быть поврежден в различных звеньях аналитической системы (разрядка моя, — Дм. Б.), начиная от местного регуляторного механизма до ганглиев в коре головного мозга, где сосредоточен высший уровень нервных и гуморальных интеграций».¹

Дальнейший, углубленный анализ физиологических механизмов, которые обеспечивают возможность для коры головного мозга держать под своим контролем всю нижележащую деятельность центральной нервной системы и вместе с тем быть свободной для поддержания сношений с внешней средой, представляет предмет для последующих экспериментальных исследований.

Только в связи с этим будет решен снова поднимаемый И. В. Давыдовским² старый вопрос об организующей роли нервной системы в патологии. Факты пока говорят все же в пользу того, что ослабление регуляторной функции центральной нервной системы приводит и к ослаблению устойчивости организма против различных вредных воздействий.

Факты, показывающие, что нормальному состоянию центральной нервной системы соответствует и благополучное состояние организма, позволяют придерживаться того взгляда, что нервная система обеспечивает здоровье человека (А. Г. Иванов-Смоленский, Д. А. Бирюков, П. Д. Горизонтов и др.).

К. М. Быков неоднократно подчеркивал еще одну важную сторону общего вопроса о структуре условного рефлекса в связи с принципами кортико-висцеральной физиологии.

Возникло важнейшее положение о том, что кора головного мозга в своей регуляторной деятельности объединяет все звенья регуляторных механизмов: различные отделы нервной системы (анимальный, вегетативный) и все виды гуморальной (в частности гормональной) регуляции.

¹ К. М. Быков, Физиолог. журн. СССР, 1946, 1.

² И. В. Давыдовский. Вопросы локализации и органопатологии в свете учения Сеченова, Павлова, Введенского. Медгиз, 1954.

Фактическим основанием к этому явились опыты К. М. Быкова и Иванова, а также многих других, показавшие, что корковая регуляция осуществляется не только по нервным путям, но и при участии гормонов.

Павловское учение о целостности организма получило, таким образом, в представлениях корково-висцеральной физиологии конкретное выражение, а беспочвенные в недавнем прошлом рассуждения об интеграции, приводившие нередко к идеалистическим построениям, — прочную основу для объективного изучения.

Наконец, в связи с этим нашли свое истинное место и значимость важные формы гуморальной регуляции в самом широком биохимическом смысле и отпало вредное противопоставление гуморальных и нервных влияний или игнорирование какого-либо из звеньев этой единой регуляторной системы.

Еще в период исследований по физиологии кровообращения Павлов высказал догадку о том, что повсеместно в организме, во всех его органах имеются чувствительные нервные окончания. Эти окончания необходимо представлять, — писал он, — как крайне разнообразные, специфические, подобно окончаниям нервов органов чувств, и приспособлены каждое к своему своеобразному раздражителю механического, физического или химического характера.

Возникая в связи с развиваемой им тогда теорией саморегуляции сердечно-сосудистой системы, эти мысли имели, однако, более общее значение. Так, в лекциях о работе главных пищеварительных желез, т. е. в более поздний период, Павлов вернулся к этой же теме, указывая, что каждая клетка организма приобретает свойство приспособления к условиям внутренней среды благодаря специфическому характеру раздражимости связанных с ней центростремительных нервных волокон. В такой же мере, как важен анализ внешнего мира, необходимо, — подчеркивал И. П. Павлов, — и анализирование того, что происходит в самом организме.

Так постепенно включалась в рамки физиологического анализа давняя и запутанная проблема, односторонне поставленная в свое время как проблема чувствительности внутренних органов. Павлов и здесь оказался намного впереди своих современников, склонявшихся к тому, чтобы признать наличие такой центростремительной иннервации лишь для определенных ограниченных участков сердечно-сосудистой системы. Мысли Павлова намного опередили и находки морфологов, которые лишь позже добывали факты, свидетельствовавшие о том, что внутренние органы тела богато снабжены чувствительными нервными окончаниями, связывающими их с центральной нервной системой.

Становилось ясным, что представление о целостном механизме регуляции должно складываться не только из знания фактов, доказывающих влияние коры головного мозга на органы, но и из учета той сигнализации в высшие отделы головного мозга и в его кору, которая постоянно происходит со стороны внутренних органов. Это дало И. П. Павлову повод в 1912 году высказать убеждение, что наряду с анализаторами внешней среды животного существует и анализатор внутренней среды, подвергающий анализу и синтезу огромный комплекс изменчивых состояний внутренних органов, связанный с их жизнедеятельностью. Метод условных рефлексов позволял и здесь осуществить объективное физиологическое изучение этой важнейшей стороны в единой деятельности организма. Были получены и первые факты в виде открытых Н. И. Красногорским в лаборатории И. П. Павлова так называемых проприоцептивных условных рефлексов, показавших, что не только внутренние органы, но и состояние скелетно-мышечного аппарата непрерывно анализируются корой головного мозга.

Несмотря на это, до недавнего времени сохранялась тенденция многих физиологов, во главе с Шеррингтоном, разграничивать эти две системы рецепторов организма: одну — воспринимающую всевозможные раздражения из внешней среды, другую — связанную с разнообразными изменениями внутренней среды. Понятно, что такая попытка изоляции этих неразрывно связанных и постоянно взаимодействующих анализаторных систем является данью допавловским, метафизическим представлениям, допускаям рассмотрение жизнедеятельности частей организма в отрыве друг от друга.

Начиная с 1928 года в работах К. М. Быкова и его сотрудников (Айрапетьянц, Риккль, Черниговский, Курцин, Слоним, Ольянская, Пшоник и мн. др.) были получены многочисленные факты, позволившие изучить природу интероцептивных условных рефлексов. Оказалось, что при известных условиях раздражения (механических, тепловых, химических) с любого внутреннего органа можно образовать условные рефлексы. Изучение возникновения, протекания различных форм торможения интероцептивных условных рефлексов показало, что, отличаясь некоторыми особенностями, рефлексы эти вместе с тем сохраняют все основные черты, характерные и для экстероцептивных временных связей.

Важной заслугой коллектива исследователей, разрабатывавших учение о кортико-висцеральной физиологии, следует признать то, что, подвергнув систематическому экспериментальному изучению идеи Павлова о внутреннем анализаторе, они сумели показать единство, а наряду с этим и отличия двух типов сигнализации — экстеро- и интероцептивной.

Можно признать прочно установленным (на основе широкого использования метода условных рефлексов), что между реакциями на сигналы внешней и внутренней среды устанавливается полное единство. Различия связаны лишь с особенностями среды, из которой поступают сигналы, однако основное, т. е. рефлекторная природа и принцип временных связей, положенные в основу деятельности каждой из систем, остается единым. Лишний раз получили подтверждение мысли Павлова о том, что головной мозг, его кора держат под контролем все функции организма.

К сожалению, некоторые из наших физиологов и клиницистов внутренне склонны еще к тому, чтобы разрывать систему экстероцептивной и интероцептивной сигнализации; они не понимают того, что кортико-висцеральная теория, неуклонно развивая идеи Павлова, исходит из принципиальных требований рассматривать все виды регуляций организма, включая и интероцептивную, в их единстве.

Не меньшей ошибкой явилось бы стремление разобщить внутреннюю сигнализацию от влияний внешней среды.

Мы бы ограничились аспектом изучения кортико-висцеральных взаимоотношений, если бы не придали должного значения исследованию эволюционных, сравнительно-физиологических закономерностей взаимоотношения коры головного мозга и внутренних органов. Данные нашей лаборатории свидетельствуют о большой перспективности подобных исследований. Изучая рецепторы пищеварительного тракта в сравнительно-физиологическом плане, мы получили факты, свидетельствующие о неодинаковом представительстве различных видов интероцепторов и их взаимосвязи с такими функциями, как дыхание и кровообращение (Н. Н. Тимофеев). Нам удалось подойти к рассмотрению вопроса о роли центральной нервной системы в деятельности внутреннего анализатора у животных, стоящих на разных уровнях эволюционного развития, а также показать взаимосвязь этих влияний с особенностями среды обитания. Подобные исследования дают возможность глубже подойти к выяснению механизмов кортико-висцеральной физиологии и патологии.

Из сказанного с определенной ясностью выступает плодотворность эволюционно-экологического преломления идей кортико-висцеральной физиологии.

Невозможность решить проблему духа и материи, приводившая к заключению о якобы имеющем место разрыве между телесным и душевным и к противопоставлению их друг другу, оказала особенно пагубное влияние на развитие медицины во второй половине прошлого и начале этого столетия. Определялось два направления в подходе к больному.

Сосредоточивая все внимание на морфологическом субстрате болезни, роль которого основательно для того времени была подчеркнута Вирховым, одни, целиком отвлекаясь от задачи определить всю совокупность причин заболевания, сосредоточивали внимание на изучении нарушений в клетках, тканях и крови больного.

Это привело к игнорированию личности больного и его душевных переживаний в возникновении и протекании болезни. Тем самым врач нередко способствовал ухудшению заболевания, а иногда и возникновению его.

Другие, понимая порочность «клеточной» патологии и органо-локалистического подхода к больному, — верней к заболеванию, поскольку сама личность больного отходила на задний незаметный план, — стремились найти пути к синтетическому представлению о всей совокупности явлений, составляющих сложный процесс болезни. Однако усилия их оставались бесплодными. Попытки определить значение психического фактора в заболевании, строившиеся на основе идеалистических представлений, не могли быть плодотворны; нередко это приводило к откровенной мистике, спиритуализму. В допавловский период развития медицины и физиологии иных результатов и не могло быть, ибо тогда отсутствовали методологические основы для объективного, научного анализа и оценки роли личности больного и врача в протекании болезни.

Сама идея о единстве духовного и телесного, как и принцип врачебного подхода, на основе учета роли психики больного была провозглашена и стала традицией отечественной медицины еще со времен Н. И. Пирогова, С. П. Боткина, Г. А. Захарьина, А. А. Остроумова и др.

Павловское учение явилось могучей опорой в развитии этих идей, поскольку возникла возможность экспериментального анализа явлений. Кортико-висцеральная физиология, развивавшаяся в результате осуществления важнейших начинаний Павлова, дает возможность в настоящее время противопоставить материалистическое понимание взаимосвязи психического и соматического в медицине зарубежным идеалистическим установкам, которые получили широкое распространение за последнее время в буржуазных странах и особенно в США.

Распространенный там так называемый «психологический аспект» осуществляется с позиций реакционного дуализма, представляя субъективно-идеалистические спекулятивные попытки обосновать психоаналитические установки Фрейда. Как бы ни разнообразились философские марки этих «учений», но от того, что «холлизм» подменяется «органицизмом» и оба они рискуют быть вытесненными «сверхмеханизмом» — этой новейшей концепцией о мозге, построенной на основе достижений кибернетики, идеалистическая суть их всех остается неизменной.

Ясное, вырастающее из неопровержимых фактов и воплощающее основные идеи И. П. Павлова учение о кортико-висцеральной физиологии приобретает в связи с указанным выше особое значение надежного оружия в борьбе с идеалистической мутой буржуазной «психосоматики», за чистоту великого павловского учения.

О ПРИСПОСОБЛЕНИИ ЖИВОТНЫХ К ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

(Влияние хронической гипоксии на содержание гемоглобина, миоглобина, цитохрома и на активность цитохромоксидазы и карбоангидразы крови и тканей)

*Е. М. Крекс, Н. А. Вержбинская, Е. Ю. Ченыкаева, Е. В. Чирковская
и Ц. К. Гасурина*

Лаборатория сравнительной биохимии Института физиологии
им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

Поступило 11 VI 1954

Вопрос о физиологических механизмах приспособления животных к гипоксическим условиям еще далек от разрешения. Наиболее полно изучены физиологические реакции, которые направлены на поддержание нормального уровня напряжения кислорода во вдыхаемом воздухе. К этим реакциям относятся: усиление вентиляции легких, увеличение систолического объема и особенно усиление легочного кровообращения, повышение концентрации и общего содержания гемоглобина в циркулирующей крови за счет депонированной крови и усиления гемопоэза, перераспределение крови в организме и др. Интеграция частных нервно-регуляторных механизмов, осуществляемая центральной нервной системой, может во многих случаях довести почти до нормы напряжение кислорода в капиллярах и поступление кислорода в ткани.

Однако большинство исследователей, занимавшихся изучением приспособления организма к гипоксии, оставались неудовлетворенными установлением только таких физиологических сдвигов, значение которых состояло в увеличении доставки кислорода тканям.

Уже со времен П. Бера высказывалось мнение, что истинное приспособление к гипоксической среде должно сопровождаться более глубокими перестройками в самом процессе обмена веществ, изменениями в ферментных системах. Говорили о тканевом или клеточном приспособлении. Однако исследований, посвященных изучению обменных процессов в клетках или изучению ферментных систем организма в процессе приспособления к гипоксии, проведено очень немного, и полученные данные противоречивы.

В задачу настоящей работы входило изучение изменений в биохимических системах, связанных с окислительными процессами у животных, подвергаемых гипоксическому воздействию из поколения в поколение в течение всей жизни.

Подвергая крыс хроническому влиянию бедной кислородом среды (10.5% O₂), мы рассчитывали вызвать перестройки в клеточных процессах обмена веществ. Выражением этих перестроек могло бы явиться изменение содержания того или иного фермента или другого биологически активного вещества, а также и его активности или другой качественной

характеристики. Говоря об активности, мы имеем в виду ту максимальную потенциальную активность, которая определяется в искусственных условиях в опыте *in vitro*. Эта величина является только каким-то отражением истинной физиологической активности *in vivo* в условиях целого нормального организма.

Регуляция активности ферментов в целом животном организме есть, повидимому, один из механизмов приспособления организма к среде. Это показано прежде всего работами И. П. Павлова на ферментах желудочно-кишечного тракта. Об этом говорят работы по изучению нервной регуляции активности карбоангидразы крови и тканей (Крепс, 1946), исследования В. С. Ильина над ферментом фибриногеназой, работы по изменению активности холинэстеразы и др.

БИОХИМИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ, СВЯЗАННЫЕ С ДЫХАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИЕЙ КРОВИ

Сюда относятся находящиеся в эритроцитах гемоглобин и карбоангидраза, которые одними из первых реагируют на изменение напряжения кислорода в окружающей среде.

Кровь для определения количества гемоглобина и эритроцитов, а также активности карбоангидразы бралась у крыс из надреза на хвосте. Гемоглобин определялся по Сали, счет эритроцитов производился в счетной камере Горяева, активность карбоангидразы определялась по реакции дегидратации угольной кислоты манометрическим методом (Brinkman и др., 1932; Крепс и Ченькаева, 1942). Результаты исследований приведены в табл. 1.

Уже в I (родительском) поколении крыс, живущих в условиях гипоксии, наблюдалось увеличение числа эритроцитов, содержания гемоглобина и активности карбоангидразы крови. Все эти показатели сохранили свое высокое значение и в последующих поколениях акклиматизируемых крыс. Различия между акклиматизируемыми и контрольными крысами в отношении гемоглобина, эритроцитов и активности карбоангидразы были во всех случаях вполне отчетливыми и статистически достоверными.

Нарастание количества гемоглобина у «гипоксических» крыс происходило в большей степени, чем увеличение числа эритроцитов. Поэтому цветной показатель их был выше, чем у контрольных крыс.

Цветной показатель (ЦП) рассчитывался по формуле:

$$ЦП = \frac{(\text{гемоглобин «гипоксических» крыс}) \times (\text{число эритроцитов контрольных крыс})}{(\text{число эритроцитов «гипоксических» крыс}) \times (\text{гемоглобин контрольных крыс})}$$

Различия между отдельными поколениями «гипоксических» крыс незначительны и статистически недостоверны. Несколько отличным являлось IV поколение. Среди крыс этого поколения встречаются особи и с очень высоким и со сравнительно низким количеством гемоглобина и числа эритроцитов (отсюда и высокое значение величины *m*). Такая вариабильность IV поколения наметилась и по другим показателям. Отсутствие у ряда особей этого поколения признаков наступившей акклиматизации, нарушение нормального размножения указывают на ослабленность IV поколения в результате неблагоприятного влияния бедной кислородом среды. Это обстоятельство побудило нас периодически несколько смягчать гипоксический режим, что привело к полному восстановлению функции размножения у этих крыс.

Исследование карбоангидразы крови показало, что уже в I поколении акклиматизируемых к гипоксии крыс активность карбоангидразы крови (А) нарастает как за счет увеличения количества фермента в единице объема крови, так и за счет повышения карбоангидразной ценности каждого эритроцита. Карбоангидразный индекс (АИ) выше 1.0.

Таблица 4

Содержание эритроцитов, гемоглобина и активность карбоангидразы в крови контрольных и «гипоксических» крыс

	Контрольные крысы	«Гипоксические» крысы			
		I поколение	II поколение	III поколение	IV поколение
Гемоглобин (в %)	$M \pm m$ 66	87.16 ± 1.41 25	92.13 ± 2.04 22	85.46 ± 1.30 33	89.87 ± 3.6 22
Эритроциты (в тысячах)	$M \pm m$ 61	9430 ± 217 23	10419 ± 247 21	9742 ± 244 12	10566 ± 570 12
Цветной показатель	M 61	1.13 23	1.07 21	1.10 12	1.06 12
Карбоангидраза	$M \pm m$ 21	1.29 ± 0.07 11	1.29 ± 0.02 12	1.40 ± 0.02 12	1.23 ± 0.026 10
	M 20	1.09 10	1.05 12	1.19 12	1.0 10

Примечание. В этой и следующих таблицах: M — среднее арифметическое, m — средняя ошибка арифметического, n — число опытов, A — карбоангидразная активность крови, AI — карбоангидразный индекс.

Расчет карбоангидразного индекса производился по формуле:

$$AI = \frac{(\text{карбоангидраза «гипоксических» крыс}) \times (\text{число эритроцитов контрольных крыс})}{(\text{число эритроцитов «гипоксических» крыс}) \times (\text{карбоангидраза контрольных крыс})}$$

Во II поколении карбоангидраза продолжает оставаться высокой, но индекс несколько снижается. В III поколении увеличение карбоангидразы выражено особенно резко — и за счет увеличения карбоангидразы в каждом эритроците и за счет роста числа эритроцитов. Карбоангидразный индекс особенно высок. В IV поколении карбоангидраза (А) и индекс (АИ) становятся более низкими. Активность фермента (А) остается повышенной, но величина индекса становится равной величине, характерной для контрольных крыс.

Многочисленная и весьма противоречивая литература по вопросу о влиянии приспособления к гипоксии на число эритроцитов и содержание гемоглобина в крови приведена в монографии Ван Лира (1947) и ряде других работ. Сводка исследований последних лет дана в обзорной статье Стикней и Ван Лира (Stickney a. Van Liere, 1953). Однако мы не нашли ни одной экспериментальной работы, посвященной изучению влияния гипоксических условий на животных в ряду поколений.

Приспособительные изменения количества гемоглобина и эритроцитов оказались нестойкими. Часть крыс IV поколения была вынесена из камеры на воздух, и уже в течение первого месяца количество гемоглобина и число эритроцитов у них уменьшились и достигли уровня контрольных крыс.

М и о г л о б и н

Повышение содержания миоглобина могло бы иметь приспособительное значение в смысле облегчения процессов окисления в мышцах в условиях гипоксии. Известно, например, что ныряющие животные, приспособленные к более или менее длительным периодам гипоксии (тюлени, киты), отличаются высоким содержанием миоглобина в скелетных и сердечных мышцах (Irving, 1939; Krogh, 1941, и др.).

В литературе имеется несколько исследований, посвященных влиянию хронической гипоксии на содержание миоглобина в мышцах. Хуртадо и др. (Hurtado и др., 1937) отмечают, что у собак, живущих на высоте 4500 м, количество миоглобина в мышцах на 73% больше, чем у собак, живущих на уровне моря. Делашо и Тиссье (Delachaux et Tissieres, 1946) сообщают, что у морских свинок, которые постепенно акклиматизируются к условиям пониженного напряжения кислорода в окружающей среде (в барокамере), содержание миоглобина сердечной и скелетных мышц повышается на 70—80%. Однако работами других авторов эти данные не подтверждаются. Так, Боуен и Пель (Bowen a. Poel, 1948), изучая миоглобин скелетных мышц белых крыс, подвергаемых прерывистому воздействию гипоксических условий, или не наблюдали никаких изменений в содержании миоглобина, или отмечали даже некоторое его падение. Снижение содержания миоглобина в условиях гипоксии обнаружили также Боуен и Идс (Bowen a. Eads, 1949), исследовавшие количество миоглобина в скелетных мышцах собак после 6-часовой экспозиции их в барокамере. Кларк и др. (Clark et al., 1952), изучавшие скелетные, диафрагмальную и сердечную мышцы хомяков, акклиматизируемых к высоте, не обнаружили изменений в содержании миоглобина.

Мы исследовали содержание миоглобина в скелетных мышцах крыс, живших на протяжении трех поколений в условиях гипоксии, и параллельно — в мышцах контрольных крыс.

Использовался несколько видоизмененный метод Де Дуве (De Duve, 1948). Скелетные мышцы, освобожденные от крови перфузией физиологическим раствором, гомогенизировались с 0.015 м. раствором ацетатного буфера рН 4.5. Гомогенат центрифугируется, и прозрачный экстракт, содержащий раствор миоглобина, насыщался окисью углерода. Концентрация СО-миоглобина определялась спектрофотометрически на визуальном спектрофотометре Хильгера при длине волны 540 м μ .

Полученные данные представлены в табл. 2.

Таблица 2

Содержание миоглобина в скелетных мышцах крыс

	Контроль- ные	«Гипоксические»		
		I поколение	II поколение	III поколение
Миоглобин в мг на 100 мг сухого веса мышечной ткани	$M \pm m$ n 0.79 \pm 0.29 33	0.91 \pm 0.025 11	0.84 \pm 0.017 12	0.87 \pm 0.035 10

Как следует из табл. 2, содержание миоглобина в скелетных мышцах крыс не дает отчетливых изменений под влиянием гипоксии. Небольшая разница в средних величинах содержания миоглобина у «гипоксических» и контрольных крыс не является статистически достоверной при наблюдавшихся больших индивидуальных колебаниях. Мы не смогли подтвердить ни факта резкого увеличения миоглобина, как это наблюдали Хуртадо или Делашо и Тиссье, ни отчетливого снижения, о котором сообщали Пель или Боуен и Идс.

ЦИТОХРОМНАЯ СИСТЕМА МЫШЦ

Нами было установлено (Крепс и др., 1956), что акклиматизированные к гипоксии крысы поддерживают в среде с пониженным содержанием кислорода газообмен на более высоком уровне, чем контрольные крысы в тех же условиях. Этот факт наводит на мысль о возможности наступления в результате акклиматизации изменений в окислительных ферментных системах тканей и в первую очередь в цитохромной системе. Барбадова (1952) нашла, что изолированные ткани (мышечная, мозговая и печеночная) акклиматизированных к гипоксии мышей и крыс в обедненной кислородом среде потребляют в 2 раза больше кислорода, чем ткани контрольных животных. Активность цитохромоксидазы в тканевых вытяжках в среде с малым напряжением кислорода оказалась более высокой в тканях акклиматизированных животных.

Нами изучались как активность цитохромной системы в целом, так и активность фермента цитохромоксидазы и содержание цитохрома С.

Ц и т о х р о м С. О влиянии акклиматизации к гипоксии на содержание цитохрома С в тканях имеется несколько работ. Однако результаты их противоречивы. Делашо и Тиссье (Delachaux et Tissieres, 1946), а также Делашо и Берсон (Delachaux a. Berson, 1947) находили значительное (до 300%) нарастание количества цитохрома С в сердечной и скелетных мышцах морских свинок, помещенных в условия хронической гипоксии. Харнишфегер и Опитц (Harnischfeger u. Opitz, 1950) у кроликов, подвергавшихся воздействию прерывистой гипоксии, нашли увеличение количества цитохрома в сердце, языке, почке и мозгу и уменьшение его в ткани легкого и печени. В более поздней работе Тиссье (Tissieres, 1948) уже не находил никаких изменений в содержании цитохрома в сердечной

мышце морских свинок, длительное время находившихся на высоте 3400 м. Барбашова (1952) также не могла обнаружить никаких изменений в количестве цитохрома в скелетной мускулатуре крыс и мышей, акклиматизированных к гипоксии. Вест и Уанг (Vest a. Wang, 1950) находили снижение цитохрома С в скелетных мышцах крыс и морских свинок после их длительного пребывания в барокамере при давлении 320 мм.

В наших опытах содержание цитохрома С исследовалось в сердечной мышце.

Мы пользовались комбинацией метода Кейлина и Хартри (Keilin a. Hartree, 1937) и Поттера и Дюбуа (Potter a. Dubois, 1942) — экстрагированием цитохрома С 2.5%-м раствором трихлоруксусной кислоты из растертой ткани с последующей повторной обработкой сернистым аммонием для удаления из раствора гемоглобина и миоглобина. Концентрация восстановленного цитохрома С определялась на спектрофотометре Хильгера при длинах волн, соответствующих максимумам поглощения цитохрома, гемоглобина и миоглобина (Yunowicz-Kocholoty a. Hogness, 1939).

Результаты исследований трех поколений акклиматизированных к гипоксии и контрольных крыс представлены в табл. 3.

Таблица 3

Количество цитохрома С в сердечной мышце крыс

	Контроль- ные	«Гипоксические»		
		I поколение	II поколение	III поколение
Цитохром С в мг на 1 г влажной ткани сер- дечной мышцы	$M \pm m$ n	0.33 ± 0.004 29	0.28 ± 0.008 9	0.36 ± 0.02 12
		0.34 ± 0.004 12		

При исследовании содержания цитохрома С прямым количественным методом в сердечной мышце крыс никаких отчетливых изменений под влиянием созданной нами гипоксии заметить не удалось. Таким образом, мы полностью подтвердили данные Барбашовой, полученные ею на скелетных мышцах.

Расхождение полученных нами результатов с данными Делашо и Тиссье побудило нас в точности воспроизвести опыты этих авторов. Однако в таких же условиях и на тех же подопытных животных (морские свинки) мы не только не наблюдали нарастания количества цитохрома С, но могли отметить некоторое его снижение. Наши данные больше согласуются с результатами Веста и Уанга.

Активность цитохромоксидазы и цитохромной системы. В литературе имеется мало данных о влиянии гипоксии на активность цитохромоксидазы тканей (Барбашова, 1952; Сулимо-Самуилло, 1952). Сулимо-Самуилло сообщает, что пребывание морских свинок на высоте 8000 м в течение 1¹/₂ час. приводило к повышению активности фермента в мозгу, печени и почке, экспозиция в течение 3 час. вызывала значительное ее снижение.

Мы изучали количественные и качественные изменения в цитохромной системе и в активности цитохромоксидазы в мышцах сердца и диафрагмы.

Животные декапитировались, ткани быстро извлекались, помещались на лед, и вся дальнейшая обработка велась на холоду.

Активность цитохромоксидазы и цитохромной системы в целом исследовалась манометрическим методом. Ткань гомогенизировалась в фосфатном буфере (рН 7.2, 1/15 м.) по методу Поттера (Potter a. Elvehjem, 1936; Schneider a. Potter, 1942). Субстратом, восстанавливающим цитохромную систему, служил парафенилендиамин.

Активность цитохромоксидазы измерялась в условиях добавления избытка цитохрома С. Цитохром С готовился из бычьих сердец (Keilin а. Hartree, 1937). Сосуды с тканью и всеми реактивами предварительно выдерживались в бане при покачивании в течение 30—40 мин. с целью истощения собственных тканевых субстратов окисления. Навеска в сосуде равнялась 10 мг влажной ткани. Активность выражалась величиной потребления кислорода в микролитрах (мкл) на 10 мг влажного веса ткани за 1 час ($O_2/10$ мг/1 час).

При измерении активности цитохромной системы в целом в сосуды не добавлялся цитохром С. В этом случае в окислении субстрата (парафенилендиамин) участвовал только предсуществующий в ткани цитохром С. Если он являлся лимитирующим звеном, то величина потребления кислорода до известной степени могла служить мерой содержания цитохрома С в ткани.

Активность цитохромоксидазы и всей цитохромной системы в большинстве опытов исследовалась при двух разных напряжениях кислорода в окружающей среде — в нормальной атмосфере и при 11—12 мм напряжения кислорода ((1.2—1.6% O_2)).

Максимальную потенциальную активность ферментной системы мы получали в нормальном атмосферном воздухе, когда единственным моментом, лимитирующим скорость реакции, являлась активность ферментной системы. Во втором случае присоединялся еще один ограничивающий фактор — недостаток кислорода. Такая постановка опыта давала добавочную оценку ферментной системы — способность «работать» при более низком парциальном давлении O_2 , чем обычно. Этот способ сопоставления активности цитохромоксидазы при двух разных напряжениях кислорода был впервые применен Барбашовой (1952).

Активность цитохромоксидазы и цитохромной системы в целом в ткани сердечной мышцы. Результаты опытов представлены в табл. 4.

Таблица 4

Активность цитохромоксидазы сердечной мышцы контрольных и «гипоксических» крыс

	Контрольные		«Гипоксические»		
	среда — атмосферный воздух	среда — пониженное содержание O_2	среда — атмосферный воздух	среда — пониженное содержание O_2	
I поколение	$M \pm m$	263 ± 18.5	103 ± 7.3	268 ± 20.3	107 ± 6.0
	n	7	12	6	10
II поколение	$M \pm m$	243 ± 29.4	99 ± 8.1	247 ± 39.4	99 ± 6.2
	n	4	13	3	13
III поколение	$M \pm m$	274 ± 14.5	92 ± 6.9	265 ± 9.3	89 ± 2.9
	n	12	12	12	12
IV поколение	$M \pm m$	367 ± 25.2	99 ± 6.8	342 ± 23.9	96 ± 5.4
	n	10	10	10	10

Данные табл. 4 показывают, что активность цитохромоксидазы сердечной мышцы крыс, акклиматизированных к гипоксии в первых трех поколениях, практически не отличается от активности этого фермента у контрольных животных при исследовании как в среде атмосферного воздуха, так и в среде с малым напряжением кислорода.

В IV поколении у большинства крыс в среде атмосферного воздуха отмечается снижение активности фермента, в среде с малым напряжением кислорода этих различий установить не удается (табл. 5).

Активность цитохромной системы в целом (табл. 5) во всех поколениях (и особенно отчетливо в III) у «гипоксических» крыс по сравнению с контрольными снижена как при измерении в среде атмосферного воздуха, так и в среде с малым напряжением кислорода.

Таблица 5

Активность цитохромной системы сердечной мышцы контрольных и «гипоксических» крыс

		Контрольные		«Гипоксические»	
		среда — атмосферный воздух	среда — пониженное содержание O_2	среда — атмосферный воздух	среда — пониженное содержание O_2
I поколение . . .	$M \pm m$. . .	208 ± 9.8	98 ± 6.0	194 ± 11.1	93 ± 7.3
	n	13	11	15	11
II поколение . . .	$M \pm m$. . .	197 ± 10.2	92 ± 11.8	190 ± 13.3	82 ± 8.9
	n	19	10	17	8
III поколение . . .	$M \pm m$. . .	212 ± 9.2	89 ± 4.7	183 ± 8.2	87 ± 5.3
	n	16	15	17	16
IV поколение . . .	$M \pm m$. . .	194 ± 10.9	85 ± 10.5	188 ± 12.1	84 ± 7.9
	n	14	14	14	14

IV поколение акклиматизированных крыс отличается бóльшим разбросом цифр.

Таким образом, активность цитохромной системы у «гипоксических» крыс снижена по сравнению с контрольными, а в отношении цитохромоксидазы разница между «гипоксическими» и контрольными крысами почти отсутствует. Дать достоверное объяснение полученному факту трудно. Возможно, что это можно понимать как следствие уменьшения количества цитохрома С в тканях у «гипоксических» крыс. Это изменение содержания цитохрома может быть настолько невелико, что не улавливается менее чувствительным методом визуального спектрофотометрического определения количества цитохрома С.

Активность цитохромоксидазы и цитохромной системы в целом в ткани диафрагмальных мышц. Активность цитохромоксидазы и всей цитохромной системы диафрагмальных мышц в четырех поколениях акклиматизированных крыс не отличается от активности исследованных систем контрольных животных.

В отличие от весьма активной цитохромной системы сердца в диафрагмальной ткани активность цитохромоксидазы и цитохромной системы очень низка (цитохромоксидаза сердца — 250—300 мкл, диафрагмы — 100—120 мкл; цитохромная система сердца — 170—200 мкл, диафрагмы — 30—40 мкл в среде атмосферного воздуха). Кроме того, активность цитохромной системы диафрагмы мало зависит от напряжения кислорода в среде.

Описанные особенности цитохромной системы мышечной ткани диафрагмы, вероятно, указывают, во-первых, на сравнительно невысокий окислительный обмен этой ткани и, во-вторых, на относительно меньшее содержание в ней цитохрома С.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В процессе акклиматизации к гипоксии четырех последовательных поколений крыс наблюдаются сдвиги в физиологических и биохимических системах организма. Одна группа изменений, касающаяся системы крови, выражается в значительном увеличении числа эритроцитов, количества гемоглобина и активности карбоангидразы крови. Эти изменения мы находили в организме животных уже в I (родительском) поколе-

нии «гипоксических» крыс, и они остаются столь же выраженными и в последующих трех поколениях.

Другая группа изменений, касающаяся тканевых окислительных процессов, носит иной характер. Количественное изучение миоглобина и цитохрома С в тканях (сердечная мышца, диафрагма и скелетные мышцы конечностей) никаких четких изменений в процессе акклиматизации к гипоксии ни в одном из исследованных поколений не обнаружило.

Использование более чувствительного манометрического метода определения активности цитохромной системы показало, что активность ее в сердце несколько снижается у акклиматизированных крыс. Особенно отчетливо снижение проявилось в III поколении.

Активность цитохромоксидазы в сердце не обнаружила отчетливых изменений при акклиматизации в первых трех поколениях и дала некоторое снижение в IV поколении.

Активность цитохромоксидазы и цитохромной системы в целом в мышцах диафрагмы ни в одном из исследованных поколений акклиматизированных крыс изменений не дала.

Таким образом, изучение некоторых биохимических систем, связанных с переносом и использованием кислорода в процессе длительной (на протяжении четырех поколений) акклиматизации к гипоксии, показывает, что изменения, касающиеся системы крови, наступают быстро и держатся на протяжении всего времени пребывания в среде с пониженным содержанием кислорода. Изменения же в тканевых окислительных системах если и имеют место, то наступают медленно, развиваются постепенно только при очень длительном действии гипоксических условий, и отчетливо выявить их представляет трудную задачу.

Надо признать, что обнаруженные биохимические сдвиги (в отношении гемоглобина, эритроцитов, карбоангидразы, цитохромной системы сердца) и, как будет показано в следующем сообщении, сдвиги в центральной нервной системе не могут еще объяснить те физиологические отличия, которые существуют между контрольными и акклиматизируемыми к гипоксии крысами и которые описаны в предыдущей работе (Крепс и др., 1956).

ЛИТЕРАТУРА

- Барбашова З. И., Сб. «Кислородная терапия и кислородная недостаточность», 85, Киев, 1952.
- Ван Лир. Аноксия и влияние ее на организм. Медгиз, 1947.
- Крепс Е. М., Физиолог. журн. СССР, 32, 5, 589, 1946.
- Крепс Е. М., Н. А. Вержбинская, Е. Ю. Ченыкаева, Е. В. Чирковская и Ц. К. Гавурина, Физиолог. журн. СССР, 42, 1, 1956.
- Крепс Е. М. и Е. Ю. Ченыкаева, Изв. АН СССР, сер. биол. наук, № 5, 310, 1942.
- Сулимо-Самуйлло З. К. Влияние пониженного парциального давления кислорода на тканевое дыхание. Автореф. дисс., Л., 1952.
- Brinkman B., R. Margaria, N. Meidrum a. F. I. W. Roughton, Journ. Physiol., 75, 4, 1932.
- Bowen W. a. H. Fads, Amer. Journ. Physiol., 159, 77, 1949.
- Bowen W. a. W. Poel, Federation Proc., 7, 11, 1948.
- Clark R. T., D. Criscuolo a. C. K. Coulson, Fed. Proc., 11, 25, 1952.
- De Duve C., Acta Chem. Scand., 2, 264, 1948.
- Delachaux A. a. I. Berson, Helv. med. acta, 14, 463, 1947.
- Delachaux A. et A. Tissieres, Helv. med. acta, 3-4, 333, 1946.
- Harnischfeger E. u. E. Opitz, Arch. f. d. ges. Physiol., 252, 627, 1950.
- Hurtado A., A. Rotta, Merino Pons, Amer. Journ. M. Sc., 194, 708, 1937.
- Irving L., Physiol. Rev., 19, 112, 1939.
- Keilin D. a. W. Hartree, Proc. Roy. Soc., 122, 298, 1937.

- Krogh A. Comparative Physiology of respiratory mechanisms. Philadelphia, 1941.
Poel W. E., Amer. Journ. Physiol., 156, 44, 1949.
Potter V. a. K. Dubois, Journ. Biol. Chem., 142, 417, 1942.
Potter V. a. C. Elvehjem, Journ. Biol. Chem., 114, 495, 1936.
Schneider V. a. V. Potter, Journ. Biol. Chem., 149, 217, 1943.
Stickney I. C. a. E. J. Van Liere, Physiol. Rev., 33, 1, 13, 1953.
Tissieres A., Arch. Intern. Physiol., 55, 252, 1948.
Vest M. a. S. Wang, Helv. Physiol. Pharmacol. Acta, 8, 2, 180, 1950.
Yunowicz-Kocholoty R. a. T. Hogness, Journ. Biol. Chem., 129, 569, 1939.
-

ЗАВИСИМОСТЬ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА К ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИМ АГЕНТАМ ОТ СОСТОЯНИЯ ПЛАСТИЧЕСКОГО ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

В. М. Карасик

Ленинград

Поступило 22 VI 1955

Давно известно, что реактивность организма по отношению к фармакологическому воздействию, или, как нередко выражаются, его чувствительность к лекарствам и ядам, весьма изменчива. В настоящей статье рассматривается зависимость этой реактивности от состояния пластического обмена веществ.

Представляя себе содержание той или иной фармакологической реакции, мы предполагаем, что фармакологический агент временно входит в состав какой-либо биохимической структуры организма или изменяет среду, ее окружающую. Представления этого порядка возникли прежде всего благодаря ознакомлению с отдельными примерами токсических процессов, например с образованием соединения гемоглобина с окисью углерода. Как в этом, так и в других известных нам примерах чуждое организму вещество взаимодействует с биохимической структурой, подражая в своем химическом поведении какому-либо из веществ, свойственных организму. Поэтому всякий раз, когда перед нами возникает задача ближе ознакомиться с какой-либо фармакологической реакцией, мы должны избирать в качестве образца для ее изучения реакцию соответствующего физиологического содержания.

Аналогичным образом при ознакомлении с причинами изменений в фармакологической реактивности организма к фармакологическим агентам должно взять за образец изменения реактивности биохимических структур по отношению к веществам пластического значения, т. е. веществам, входящим в нормальный состав этих структур. Здесь имеют значение и те варианты, в которых такое вхождение является временным, как это имеет место, например, при образовании оксигемоглобина. Гемоглобин может сохраняться в восстановленном состоянии неопределенно долгое время, однако в организме он примерно столь же длительное время находится в соединении с кислородом, как и без кислорода. В процессе биологической эволюции возникновение этой геминовой структуры определялось именно реакцией с кислородом. Поскольку взаимодействие с кислородом характеризует одно из функциональных состояний гемоглобина, кислород может считаться пластическим компонентом последнего.

Колебания в реактивности биохимических структур особенно хорошо нам знакомы по различиям способности различных геминовых структур взаимодействовать с кислородом: не только геминовые структуры крови и тканей отличаются в этом отношении друг от друга, но даже раз-

ные гемоглобины вступают во взаимодействие с кислородом при различных парциальных давлениях последнего. Особенно значимым является то обстоятельство, что по мере насыщения гемоглобина кислородом способность этого тетрагема присоединять новые порции кислорода (иначе говоря «реактивность» гемоглобина) резко снижается. Этот ранее других изученный частный случай, видимо, выражает закономерность, общую для других биохимических структур, например для реакций ферментных белков с коферментами.

Наиболее ясными и понятными для нас являются колебания в реактивности организма по отношению к тем «витаминам», которые участвуют в образовании различных ферментных структур в качестве коферментов. Так, тиамин после его фосфорилирования превращается в кофермент декарбоксилазы, никотиновая кислота после образования из нее амида никотиновой кислоты входит в состав кодегидраз, пантотеновая кислота является компонентом кофермента А и т. д. Названные вещества применяются в качестве лекарств при лечении соответствующих гиповитаминозов, и последние, как правило, могут быть быстро устранены такими дозами витаминпрепаратов, которые не вызывают заметных эффектов в здоровом организме. Это обстоятельство дает основание предполагать, что с возникновением недостаточности в том или ином веществе пластического значения резко повышается способность соответствующей структуры (в образовании которой принимает участие это вещество) «ассимилировать» последнее. Поэтому-то, чем резче выражен недостаток в таком веществе, тем резче выражен и лечебный эффект возмещения.

Пример изменений в реактивности организма по отношению к витаминам при различных степенях гиповитаминоза может и должен быть использован для понимания другой закономерности, которая уже в течение ряда лет известна под именем «принципа обратной чувствительности» (или «обратной зависимости»), формулированного Коллипом (1935). Согласно этому принципу реакция организма на введение того или иного гормонопрепарата выражена тем резче, чем менее продуцируется соответствующего гормона в организме, иначе говоря, чем слабее функционирует соответствующая эндокринная железа. Наиболее известным примером таких соотношений является особенно резко выраженная и длительная реакция микседематика на введение препаратов щитовидной железы по сравнению с реакцией нормального человека.

При рассмотрении «принципа» Коллипа с той точки зрения, которая здесь обсуждается, следует считаться с тем, что пока мы располагаем лишь очень скромными данными о пластической роли гормонов. Однако у нас нет никаких оснований отрицать последнюю, так как без этого трудно представить их участие в обмене веществ. С другой стороны, мы знаем ряд примеров, в которых вещество, синтезируемое в одном органе, используется в качестве пластического материала для синтеза, происходящего в другом органе. Так, гуанидинуксусная кислота синтезируется в почках (здесь происходит перенос амидиновой группы с аргинина на гликокол), транспортируется с кровью в печень, где превращается в метилгуанидинуксусную кислоту, а последняя уносится отсюда с кровью в мышцы или в мозг, где подвергается фосфорилированию с образованием креатинфосфата. Таким образом, вещество, образующееся в одном органе, участвует в регуляции функций другого органа (точнее — в регуляции его пластического обмена), как это имеет место в тех вариантах, которые рассматриваются в качестве примеров гормональной регуляции.

Уже в течение ряда лет известна еще одна закономерность, которая должна быть сблизена с ранее рассмотренными: при денервации того или иного органа происходит резкое повышение реактивности последнего к соответствующему нервному медиатору (к ацетилхолину — при выпадении

холинергической иннервации и к адреналину — при выпадении адренергической иннервации), а равно к ряду холиномиметических и адреномиметических средств. Имеются основания предполагать, что такое повышение реактивности, известное под именем «закона Кеннона» (1951), определяется теми же отношениями, которые охарактеризованы при рассмотрении причин повышения реактивности организма к витаминам и к гормонам в случаях витаминной и гормональной недостаточности. Еще в прошлом столетии было обращено внимание на трофическую роль иннервационного процесса, а с тех пор, как была открыта химическая медиация нервного импульса, можно было предполагать, что медиаторы (и другие вещества, освобождаемые при нервном возбуждении) являются участниками нормального обмена иннервируемых тканей и веществами пластического значения.

Нельзя не отметить, что как раз ненасыщенность органа в отношении таких пластических веществ и создает возможность нервной регуляции разнообразных функций. Эта регуляция тотчас нарушается, как только холинореактивная (или адренореактивная) структура иннервируемого органа будет «блокирована» избытком медиатора или веществом с идентичными свойствами. Лишь при «недостаточности» ацетилхолина, постоянно обеспечиваемой ферментной деятельностью холинэстеразы, в среде имеется та степень реактивности органа к ацетилхолину, которая создает готовность его отвечать на нервный импульс. С этими же отношениями следует считаться при оценке различий в реактивности организма к различным фармакологическим агентам, влияющим на холинергические (и адренергические) процессы. Итак, не только «принцип Коллипа», но и «закон Кеннона» следует рассматривать как частные варианты более общей закономерности.

Представление о «ненасыщенности» биохимических структур в отношении отдельных компонентов не является общепризнанным, и отнесение таких компонентов к числу веществ пластического значения может быть оспариваемо. Между тем число соответствующих примеров постепенно нарастает, а тем самым становится все более ясным значение такой ненасыщенности для регуляции содержания различных веществ в организме. Такова, например, недавно разгаданная в ее ближайшем содержании регуляция всасывания железа в пищеварительном тракте (Хевеши, 1950).

Некоторое время тому назад было обнаружено, что при истощении запасов железа в организме пищевое железо, а равно железо, вводимое в организм в виде фармацевтических препаратов, всасывается в несколько раз более интенсивно. Это обнаруживается и при экспериментально вызванной хронической анемии у животных, например у собак (немедленно вслед за массивным кровопусканием этот феномен не обнаруживается, стало быть, для его возникновения требуется время). Регуляция всасывания железа, как выяснилось, происходит при участии белков, способных его связывать. Такие белки обнаружены как в органах (так называемый апоферритин), так и в кровяной плазме. Соответствующий глобулин плазмы и в норме «не насыщен» железом, а при анемии, характеризующейся недостатком железа, эта «ненасыщенность» становится еще более резкой. В соответствии с этим, вероятно, возрастает «реактивность» таких белков к железу (для повышения этой реактивности, очевидно, и нужно выждать несколько дней после кровопускания у экспериментальных животных).

Из изложенного следует, что изменчивость в содержании какого-либо компонента биохимической структуры обуславливает особое значение последней в жизнедеятельности организма: взаимодействие с этим компонентом становится специализированной функцией структуры.

Одной из насущных задач исследования является ближайшее ознакомление с теми функциональными изменениями, которые претерпеваются биохимической структурой при взаимодействии с такими компонентами. Следует отметить, что содержание этих изменений еще недостаточно ясно даже в отношении реакций, которые представляют особые преимущества для такого изучения, как, например, реакции гемоглобина с кислородом или окисью углерода.

ЛИТЕРАТУРА

- Коллип, И. Б., Физиолог. журн. СССР, 19, I, 1935.
Кеннон В. и А. Розенблют. Повышение чувствительности денервированных структур. Закон денервации. М., 1951.
Хевеши Г. Радиоактивные индикаторы, М., 1950.
-

ВЛИЯНИЕ ФЕНАТИНА И НЕКОТОРЫХ ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ НА ГЕМАТОПОЭЗ

С. Я. Арбузов и Е. М. Аносова

Кафедра фармакологии и фармации Военно-Медицинской ордена Ленина Академии им. С. М. Кирова, Ленинград

Поступило 27 X 1955

В настоящее время приобретают все большее и большее значение лекарственные вещества, оказывающие влияние на кроветворение.

Полученные в синтетической лаборатории Кафедры фармакологии фенатин и ряд его производных (метилфенатин, бутильные производные, тиофенатин, этанолфенатин и этанолтиофенатин) были изучены нами (Арбузов, 1952, 1953; Арбузов и др., 1953, 1955), а также Барышниковым (1953, 1955), Гучок (1953). В этих исследованиях выяснено влияние этих препаратов на различные функции нервной системы (в том числе на высшую нервную деятельность) и сердечно-сосудистую систему. Проведены на людях испытания фенатина и метилфенатина как средств, повышающих умственную и физическую работоспособность. Препарат фенатин уже широко апробирован в терапевтических и нейропсихиатрических клиниках и в настоящее время выпускается медицинской промышленностью СССР как «мягкий» стимулятор нервной системы и гипотензивное средство. Наряду с этим ведутся клинические испытания и других изучаемых в нашей лаборатории препаратов этого ряда (метилфенатина, тиофенатина и др.).

Изучение влияния фенатина и некоторых его производных на кроветворение представляет значительный интерес и дает экспериментальные предпосылки для расширения клинического использования этих препаратов.

МЕТОДИКА

Исследование было проведено на 26 половозрелых кроликах-самцах, весом 2—2.5 кг, содержащихся в течение всего периода наблюдений на определенном пищевом режиме (овес, отруби, корнеплоды). Кровь бралась натошак из краевой вены уха кролика. До введения изучаемых препаратов в течение 5—6 суток у кроликов определялась картина крови в норме (3—4 опыта), после чего ежедневно кроликам вводились подкожно испытываемые препараты (от одного до восьми введений) и изучались изменения в картине крови. Для изучения были взяты: фенатин в дозе 2.5, 5 и 10 мг на кг веса тела; тиофенатин в дозе 5 и 10 мг на кг; этанолтиофенатин 5 мг на кг веса тела. Исследуемые вещества вводились подкожно. Изучалось влияние этих препаратов на гематопоз (эритроциты, лейкоциты, в некоторых опытах велся подсчет лимфоцитов и гранулоцитов). Определялось также и содержание гемоглобина в крови. В течение всего периода наблюдений животные взвешивались. Одновременно велось наблюдение и за общим состоянием животных. После выяснения влияния препаратов на картину крови у нормальных кроликов было проведено изучение влияния фенатина на предупреждение и течение бензолной лейкопении (алейкии):

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

а) Влияние фенатина, тиофенатина и этанола-тиофенатина на картину крови у нормальных кроликов

После ежедневного (в течение 8 дней) введения малых доз фенатина (2.5 мг на кг веса тела) через 3—4 суток отмечалось незначительное

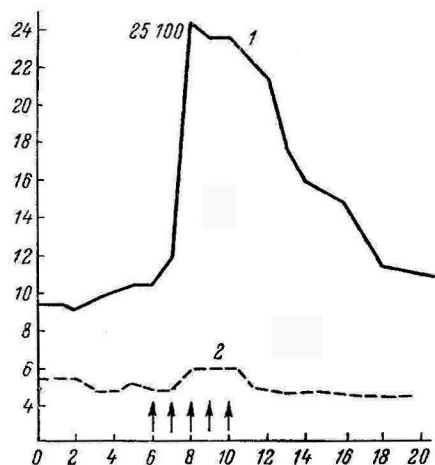


Рис. 1. Изменение количества лейкоцитов и эритроцитов у кролика под влиянием фенатина.

Опыт № 13. Кролик «серый», вес до опыта 1950 г, после окончания опыта 2100 г.

1 — число лейкоцитов (в тысячах в 1 мм³); 2 — число эритроцитов (в миллионах в 1 мм³). По оси ординат — число лейкоцитов (в тысячах в 1 мм³) и эритроцитов (в миллионах в 1 мм³). По оси абсцисс — дни наблюдений. Стрелками показан момент введения фенатина (10 мг на 1 кг веса тела).

увеличение числа лейкоцитов (на 20—25% от исходного уровня). Наибольший эффект был получен при введении средних доз фенатина (5 и особенно 10 мг на кг веса тела). В этих опытах количество лейкоцитов от исходной нормальной величины 9300—10 900 в 1 мм³ увеличивалось до 17 650—18 900 в 1 мм³ после инъекции 5 мг фенатина и от 9300—11 350 до 23 950—39 500 после введения 10 мг на кг веса тела. Одновременно отмечалось незначительное увеличение числа эритроцитов от 4 500 000—6 000 000 в мм³ в норме до 7 000 000—8 000 000 после введения фенатина. Изменений в количестве гемоглобина крови под влиянием фенатина во всех опытах отмечено не было. В течение всего периода наблюдений не только не обнаруживалось падения веса подопытных животных, но даже наоборот большинство кроликов прибавили в весе на 200—300 г. Приводим выписку из протокола одного из опытов (Кролик № 15)

Кроме того, данные одного из опытов представлены на рис. 1.

Протокол 1 (Кролик № 15)

Дата (1954)	Количество лейкоцитов	Количество эритроцитов	Гемоглобин (в %)	Вес животного (в г)
20 марта	11300	5680000	—	—
22 »	11200	5430000	—	—
23 »	11350	6530000	92	2000
24, 25, 26, 27, 29, 30, 31 марта и 3 апреля вводился подкожно фенатин в дозе 10 мг на кг веса тела животного				
24 марта	16600	6050000	—	—
25 »	33400	7080000	—	—
26 »	20750	6870000	—	—
27 »	39500	6500000	—	—
29 »	19000	7110000	—	—
3 апреля	24850	—	—	2150
5 »	22200	—	95	—
9 »	22300	7780000	—	—
12 »	17400	7500000	—	—
15 »	22150	6480000	—	—
19 »	17550	—	—	—
26 »	14000	—	92	2350

Таким образом, этими опытами отчетливо установлено, что при подкожном введении фенатина у кроликов значительно увеличивается количество лейкоцитов, поэтому его можно рекомендовать для клинической апробации и в этом направлении.

Испытанные нами тиофенатин и этанолтиофенатин в дозах 5 и 10 мг на кг веса тела при подкожном введении какого-либо влияния на картину крови не оказали. Вероятно, введение серы в молекулу фенатина лишает его гематопозитических свойств.

б) Влияние фенатина на животных с бензольной лейкопенией

Методом экспериментальной терапии животных, отравленных бензолом, мы изучали влияние фенатина на течение бензольной лейкопении.

Опыты были поставлены на 20 кроликах, которым в течение 8 дней подкожно вводился бензол по 1 мл на кг веса тела; 6 кроликов были контрольными; 4 кроликам одновременно с бензолом вводился фенатин также подкожно в дозе 10 мг на кг веса тела; 10 кроликам фенатин вводился спустя 8 дней после ежедневного введения бензола. Показателями, как и в предыдущих опытах, служили изменения количества лейкоцитов, эритроцитов, веса тела и общее состояние животных. Уже на 3—4 день после введения бензола у кроликов наблюдалось значительное уменьшение лейкоцитов, падение веса; кролики не брали корма, становились вялыми, мало подвижными.

Необходимо отметить, что из 16 кроликов, которым не вводился фенатин одновременно с бензолом, 4 кролика погибли: 2 кролика на 6-й день после введения бензола и 2 кролика на 8-й день, что свидетельствует о защитном действии фенатина по отношению к бензольной интоксикации. Снижение количества лейкоцитов, как и снижение веса тела животных, значительно у кроликов, не получавших одновременно с бензолом фенатина. Под влиянием фенатина в большинстве опытов на кроликах, отравленных бензолом, наблюдалось относительно быстрое восстановление количества лейкоцитов (рис. 2), между тем как у контрольных животных, если они не погибали, этот процесс затягивался на очень длительный срок (до 25—30 и более дней). Тем не менее следует отметить, что в двух случаях и после введения фенатина наблюдалась гибель кроликов с бензольной лейкопенией.

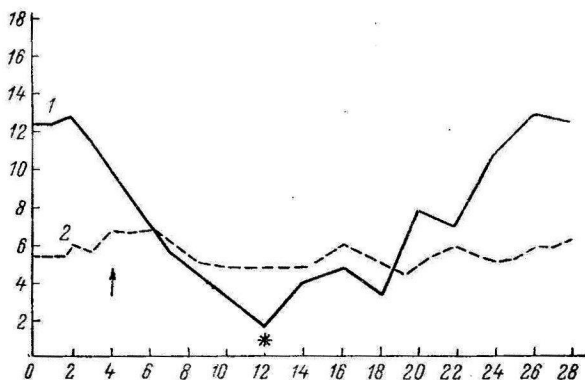


Рис. 2. Изменение количества лейкоцитов и эритроцитов у кроликов после введения бензола и последующего введения фенатина.

Кролик «серый», вес до опыта 1980 г, после 8-дневного введения бензола — 1730 г, а затем после 10-дневного введения фенатина 2100 г.

1 — количество лейкоцитов (в тысячах в 1 мм³);
2 — количество эритроцитов (в миллионах в 1 мм³).
Стрелкой показан момент введения бензола 1 мл на 1 кг веса тела (в течение 8 дней). Звездочкой отмечен момент введения фенатина 0.01 мг на 1 кг веса тела (в течение 10 дней). Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

ВЫВОДЫ

1. Под влиянием фенатина наблюдается значительное увеличение количества лейкоцитов без каких-либо существенных изменений в числе эритроцитов.

2. Тиофенатин и этанолтиофенатин какого-либо влияния на картину крови не оказывают. Введение серы в молекулу фенатина лишает его гематопоетических свойств.

3. Фенатин не только предупреждает гибель животных, отравленных бензолом, но и значительно укорачивает сроки их выздоровления при бензольной лейкопении, что расширяет возможности его использования и при алейкиях различного происхождения.

ЛИТЕРАТУРА

- Арбузов С. Я., Фармакология и токсикология, 6, 46, 1952; 5, 13, 1953.
Арбузов С. Я., Ф. Ю. Рачинский и др., Сб. статей по общей химии, 1, 714, 1953.
Арбузов С. Я. и др., VIII съезд физиологов, биохимиков и фармакологов. Тезисы докл. 37, 1955.
Барышников И. И., 16 совещание по проблемам высшей нервной деятельности. Тезисы докл. 36, М.—Л., 1953; Журн. выпш. нерв. деят., 4, 582, 1955.
Гучок М. М., 16 совещ. по проблемам высшей нервной деятельности. Тезисы докл. 70, М.—Л., 1953.

К ВОПРОСУ О ВЗАИМОДЕЙСТВИИ АНАЛИЗАТОРОВ

Н. И. Гращенков и И. М. Фейгенберг

Москва

Поступило 10 II 1955

Вопрос о взаимодействии анализаторов привлекал к себе внимание многих исследователей, и в этой области физиологии накоплен обширный фактический материал. Однако до сих пор остается недостаточно выясненной роль различных отделов нервной системы и прежде всего коры головного мозга во взаимодействии анализаторов.

В литературе накопился целый ряд фактов, указывающих, что кора головного мозга играет определенную роль во взаимодействии анализаторов.

Долин (1936) экспериментально получил условнорефлекторные сенсорные связи. После неоднократного сочетания во времени засвета глаз со стуком метронома автор получал изменения в состоянии адаптации глаз в ответ на один только стук метронома.

Семеновская (1947, 1948) установила, что напряжение внимания при рассматривании объекта ведет не только к обострению зрения, но и к обострению слуха; точно так же напряжение слуха вызывает обострение слуха и зрения.

Кекчеев (1948) получал изменение чувствительности анализаторов воздействием на вторую сигнальную систему человека. В его опытах произнесение слов «сахар», «сладкое», «шоколад» повышало чувствительность ночного зрения. Аналогичный эффект вызывал и показ рисунков, изображающих соответствующие предметы.

Несмотря на наличие приведенных выше фактов, вопрос о роли коры головного мозга и вегетативной нервной системы в конкретных случаях взаимодействия анализаторов не был до сих пор предметом специального исследования.

В нашей статье мы даем описание методики исследования взаимодействия обонятельного и зрительного анализаторов и анализ механизма этого взаимодействия в норме.

МЕТОДИКА

Исследование состояло в измерении порогов хронаксии зрительного анализатора испытуемого до и после адекватного раздражения обонятельного анализатора. В целях изучения механизма взаимодействия обонятельного и зрительного анализаторов изучалось также влияние на оптическую хронаксию вегетотропных веществ (карбохолина и эфедрина), а также звукового раздражителя и раздражителей 2-й сигнальной системы (словесная инструкция). Оптическая хронаксия выбрана нами в качестве индикатора состояния зрительного анализатора, так как она характеризует именно центральное (нервное) звено зрительного анализатора (Фейгенберг, 1949а, б).

Оптическая хронаксия исследовалась конденсаторным хронаксиметром. Активный серебряный электрод (катод) площадью около 0.5 кв. см ставился на наружный

(височный) край нижнего века. Электрод устанавливался с той же стороны, с которой подавалось обонятельное раздражение (в большинстве случаев слева). Индифферентный электрод площадью около 50 кв. см укреплялся на руке испытуемого со стороны, противоположной активному электроду. Для лучшего контакта между электродами и кожей прокладывалась марля или вата, смоченная изотоническим раствором поваренной соли. Исследование проводилось при постоянном освещении (4—6 лк) после 10-минутной адаптации к этим условиям. По данным Богословского (1944), 10-минутной адаптации достаточно, чтобы электрическая чувствительность глаза установилась на постоянном уровне.

После повторных промеров реобазы и хронаксии, имевших целью установление «фона» для данного испытуемого, давался обонятельный раздражитель. Немедленно вслед за этим вновь измерялись реобаза и хронаксия. Далее промеры делались каждые 5—10 мин. Средняя продолжительность одного опыта с обонятельным раздражителем равнялась 40—60 мин. Опыты же с введением внутрь вегетотропных веществ продолжались от 1 до 2 час.; в большинстве этих опытов после каждого промера реобазы и хронаксии измерялось кровяное давление на левой плечевой артерии (по способу Короткова).

Реобазу мы измеряли в вольтах (с точностью до 0.25 в), хронаксию — в микрофарадах (с точностью до 0.01 мкф). При этом хронаксия выражается емкостью наименьшего конденсатора, разряд которого (при удвоенной реобазае) вызывает ощущение фосфена. Известно, что время разряда конденсатора $\tau = K \cdot RC$, где K — константа, R — сопротивление в омах, C — емкость в фарадах.

Поскольку τ и C пропорциональны, мы не считали нужным переводить результаты измерений в секунды и везде даем цифры хронаксии в микрофарадах.

Определение порога производилось при нарастающих напряжениях (для реобазы) или емкости (для хронаксии). Мы шли от подпороговых величин к пороговым, чтобы само исследование возможно меньше влияло на состояние испытуемого.

Пахучие вещества дозировались с помощью прибора Эльсберга—Леви, представляющего собой модификацию прибора Савельева. Прибор представляет собой герметически закупоренный стеклянный сосуд емкостью 500 см³, в который через резиновую пробку входят 2 стеклянные трубки: длинная и короткая. Обе трубки снабжены кранами или резиновыми насадками с зажимами. Насадка на длинной трубке служит для присоединения шприца или резинового баллона. Насадка короткой трубки заканчивается стеклянным наконечником, вводимым в нос испытуемого. На дне прибора находится небольшое количество пахучего вещества, так что воздух в сосуде насыщен парами этого вещества.

С помощью шприца в сосуд вводится определенное количество воздуха, после чего закрывается зажим на длинной трубке. Давление воздуха в сосуде при этом повышается. Поскольку количество введенного воздуха мало по сравнению с объемом сосуда, концентрация паров пахучего вещества меняется при этом незначительно. Введя наконечник под углом 45° в ноздрю испытуемого, открывают зажим на короткой трубке, и в полость носа по направлению к обонятельной области входит определенный объем воздуха, насыщенного парами пахучего вещества. Обычно мы вводим 50—60 см³ воздуха, что в несколько раз превышает порог обоняния.

Запаховые раздражители по-разному влияют на вегетативную нервную систему: одни возбуждают ее симпатический, другие — парасимпатический отдел. Это обстоятельство было использовано нами для выяснения роли вегетативной нервной системы во взаимодействии обонятельного и зрительного анализаторов (Фейгенберг, 1946). В качестве «симпатикотропного» раздражителя применялся запах розмарина (коротковолновый — по классификации Гейникса), в качестве «парасимпатикотропного» — запах тимоло (длинноволновый, по Гейниксу).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изменения хронаксии наступали сразу после обонятельного раздражения или через несколько минут. Они быстро достигали максимума, а через 20—30 мин. хронаксия возвращалась к исходному уровню. Закономерных изменений пульса под влиянием применявшихся доз тимоло и розмарина не наблюдалось.

Из табл. 1 видно, что как обоняние парасимпатикотропного запаха — тимоло, так и симпатикотропного розмарина ведет в большинстве случаев к одному и тому же результату — отчетливому удлинению оптической хронаксии. Более четко такой результат выявляется при действии тимоло. Влияние обонятельных раздражителей на оптическую хронаксию не соответствует тому, что получено Е. Ф. Юдиной (1939) при исследовании влияния обонятельных раздражений на вестибулярный аппарат. Вести-

Таблица 1

Влияние запаха тимола и розмарина на оптическую хронаксию

Результаты	Количество наблюдений		
	тимол	роз-марин	всего
Отчетливое удлинение хронаксии	25	11	36
в том числе без изменения реобазы	12	9	21
» » » с увеличением реобазы	8	2	10
» » » с небольшим уменьшением реобазы	4	—	4
» » » с неустойчивой реобазой	1	—	1
Удлинению хронаксии предшествует небольшое ее укорочение	4	—	4
Нечеткое удлинение хронаксии	2	—	2
Укорочение хронаксии с последующим удлинением (реобаза повышается)	—	1	1
Укорочение хронаксии	5	3	8
в том числе с увеличением реобазы	4	1	5
» » » без изменения реобазы	1	2	3
Хронаксия без изменений	3	6	9
в том числе без изменений реобазы	2	5	7
» » » с увеличением реобазы	1	1	2

булярный аппарат давал противоположную реакцию после обоняния симпатического и парасимпатического веществ, что Юдина в своей диссертации объясняет участием симпатической и парасимпатической систем во взаимодействии обонятельного и вестибулярного аппаратов.

На рисунках (1 и 2) приведены графики опытов, показывающих влияние обонятельных раздражителей на оптическую хронаксию. По горизонтальной оси отложено время, по вертикальной оси — реобаза в вольтах и хронаксия в микрофарадах; пунктирная линия — реобаза, сплошная — хронаксия; стрелкой обозначен момент подачи раздражителя.

Было поставлено также 13 опытов с раздражением обоняния симпатикотропным запахом гераниола (50—60 мл воздуха, насыщенного парами гераниола, вводилось в одну ноздрю). Запах гераниола, как и ранее исследованные запахи тимола и розмарина, удлиняет оптическую хронаксию. Такой эффект наблюдался в 10 опытах из 13. Кровяное давление при этом не повышалось.

Нами исследовалось также влияние на оптическую хронаксию других пахучих веществ. Обонятельный анализатор раздражался парами розового масла, цитраля, являющихся симпатикотропными раздражителями. Исследовалось также действие запаха аммиака, возбуждающего не только ольфакторные, но и тригеминальные нервные окончания в полости носа. Все применявшиеся нами обонятельные раздражители вызывали однотипные изменения в зрительном анализаторе — снижение его чувствительности к электрическому току.

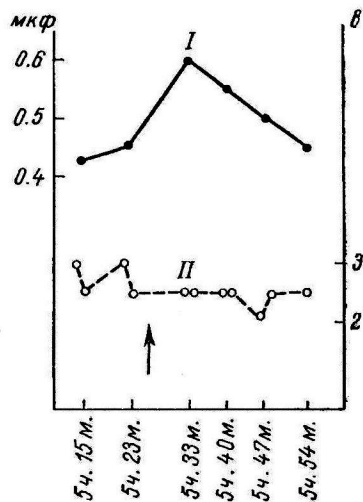


Рис. 1. Влияние раздражения обонятельного анализатора тимолом на оптическую хронаксию. I — хронаксия (мкф); II — реобаза (з).

Из наших опытов следует, что раздражение обонятельного анализатора вызывает изменение состояния зрительного анализатора в сторону снижения скорости складывания в нем процесса возбуждения, независимо от вегетативной характериски обонятельного раздражителя.

Однотипность реакции на симпатикотропные и парасимпатикотропные обонятельные раздражители до некоторой степени исключает возможность предположения о взаимодействии этих анализаторов через вегетативную нервную систему, даже если учесть весьма условный характер деления вегетативной нервной системы на два антагонистических от-

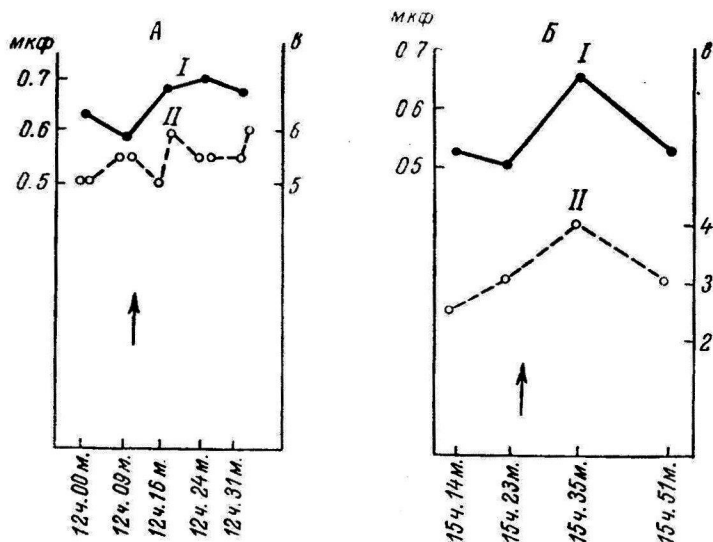


Рис. 2. Влияние раздражения обонятельного анализатора розмарином (А) и розовым маслом (Б) на оптическую хронаксию. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1. Стрелкой показан момент введения раздражителя.

дела — симпатический и парасимпатический, как это сделано в схеме Эшпингера и Гесса.

Для более убедительного решения этого вопроса нами в особой серии опытов исследовалась динамика оптической хронаксии при изменении тонуса вегетативной нервной системы без раздражения обонятельного анализатора (Фейгенберг, 1949б). Были поставлены опыты с внутренним приемом карбохолина (сильного возбудителя парасимпатической нервной системы, близкого по действию к ацетилхолину, но более стойкого) и симпатикотропного эфедрина; исследовалось влияние карбохолина и эфедрина на оптическую хронаксию.

В качестве парасимпатикотропного вещества использовался раствор карбохолина в разведении 1 : 10 000, раствор давался испытуемому внутрь в дозе от 5 до 17 мл. В качестве симпатикотропного вещества использовался эфедрин, принимавшийся внутрь в виде таблеток в дозе от 0.025 до 0.075 г. Испытуемыми были в основном студенты медицинского института и сотрудники лаборатории. Результаты этих опытов представлены на табл. 2.

Изменения оптической хронаксии после приема карбохолина начинались обычно на 30—50 мин. Кровяное давление при этом чаще снижалось (из 14 опытов кровяное давление уменьшилось в 7-ми, в 5 опытах не изменилось и в 2-х увеличилось). Никаких неприятных ощущений после приема карбохолина испытуемые не отмечали. После приема эфедрина кровяное давление, как правило, нарастало (в 8 опытах из 11-ти; в 3 опытах кровяное давление не изменилось, снижение кровяного давления не отмечалось

Таблица 2

Влияние карбохолина и эфедрина на оптическую хронаксию

Результаты	Количество наблюдений	
	карбохолин	эфедрин
Удлинение хронаксии	11	1
в том числе с увеличением реобазы	7	1
» » » с уменьшением реобазы	—	—
» » » без закономерных изменений реобазы	4	—
Укорочение хронаксии	3	13
в том числе с увеличением реобазы	—	15
» » » с уменьшением реобазы	3	—
» » » без закономерных изменений реобазы	—	8
Хронаксия без закономерных изменений	4	5
в том числе с увеличением реобазы	3	1
» » » с уменьшением реобазы	—	1
» » » без закономерных изменений реобазы	1	3

ни разу). Некоторые испытуемые через 15—20 мин. после приема эфедрина отмечали появление чувства волнения, сердцебиение, иногда пульсацию в висках. По времени это совпадало со снижением оптической хронаксии. Удлинение оптической хронаксии после приема эфедрина произошло лишь у одного испытуемого со сравнительно низким исходным порогом — 0.28 мкф. У того же испытуемого на другой день, когда исходный порог у него оказался равным 0.43 мкф, отмечена нормальная реакция — укорочение оптической хронаксии.

Итак, карбохолин ведет, как правило, к удлинению оптической хронаксии, эфедрин — к укорочению ее. Приведенные данные подтверждают предположение о том, что функциональное состояние зрительного анализатора, отраженное оптической хронаксией, зависит от тонуса вегетативной нервной системы. При этом симпатическая и парасимпатическая нервная система влияет в противоположных направлениях: симпатическая повышает скорость возникновения возбуждения в зрительном анализаторе (укорачивает оптическую хронаксию), а парасимпатическая снижает эту скорость (удлиняет оптическую хронаксию). Иногда наблюдается «парадоксальный» эффект, что зависит, вероятно, от исходного функционального фона. Сопоставляя противоположные влияния карбохолина и эфедрина на оптическую хронаксию с одинаковым влиянием на оптическую хронаксию симпатикотропных и парасимпатикотропных обонятельных раздражителей (а также учитывая отсутствие сдвига в кровяном давлении после действия запаха при отчетливом изменении оптической хронаксии), мы приходим к заключению, что влияние обонятельных раздражителей на оптическую хронаксию обусловлено не вегетотропностью обонятельного раздражителя, а самим фактом раздражения обонятельного анализатора.

Взаимодействие между обонятельным анализатором и той функцией оптического анализатора, которая характеризуется оптической хронаксией, осуществляется главным образом посредством связей, не входящих в вегетативную нервную систему. За это говорит и тот факт, что прием внутрь карбохолина и эфедрина вызвал меньший сдвиг оптической хронаксии, чем обонятельный раздражитель. Между тем изменения тонуса вегетативной нервной системы в первом случае были значительно более

выражены, чем во втором: кровяное давление отчетливо менялось при приеме карбохолина и эфедрина и не менялось при обонятельных раздражениях.

Полученные результаты позволяют считать, что при действии адекватных обонятельных раздражений на оптическую хронаксию вегетативная нервная система не играет доминирующей роли. Однако наши данные не дают еще возможности ответить на вопрос: какие же отделы нервной системы обеспечивают взаимодействие изучаемых нами анализаторов.

Чтобы разрешить этот вопрос, мы, исходя из учения И. П. Павлова, показавшего регулируемую роль высших отделов нервной системы для самых разнообразных функций организма, поставили своей задачей выяснить роль коры головного мозга во влиянии обонятельного анализатора на оптическую хронаксию (Файгенберг, 1955).

После установления исходной величины порогов путем нескольких промеров реобазы и хронаксии испытуемому давали несколько пустых и чистых пробирок и предлагали определить, в какой из них он ощущает запах. Просьба отыскать «пахнущую» пробирку повторялась несколько раз. После попыток испытуемого, активно напрягающего свое обоняние, отыскать «пахнущую» пробирку вновь несколько раз с интервалами исследовались реобаза и хронаксия порогового фосфена. Как показали опыты, у всех испытуемых в ответ на словесную инструкцию экспериментатора наступало удлинение оптической хронаксии. Представляло, однако, большой интерес выяснить, является ли указанное изменение оптической хронаксии под влиянием соответствующей словесной инструкции результатом возбуждения именно обонятельного коркового анализатора. В специальных опытах исследовалось влияние на оптическую хронаксию звуковых раздражителей и соответствующей словесной инструкции.

Эти опыты показали, что как звуковые раздражители, так и соответствующая словесная инструкция вызывают укорочение оптической хронаксии. На основании этих опытов можно прийти к заключению о том, что изменение оптической хронаксии в ответ на словесную инструкцию вызвано воздействием на корковый отдел обонятельного или слухового анализаторов.

ВЫВОДЫ

1. Обонятельные раздражители вызывают к норме удлинение оптической хронаксии.
2. Ведущую роль в этом процессе играет кора головного мозга.
3. Вегетативная нервная система не играет существенной роли во влиянии обонятельных раздражителей на оптическую хронаксию.

ЛИТЕРАТУРА

- Богословский А. И., Пробл. физиолог. оптики, 2, 136, 1944.
 Долин А. О., Арх. биолог. наук, 42, 1—2, 1936.
 Кекчеев К. Х., Пробл. физиолог. оптики, 6, 291, 1948.
 Семеновская Е. Н., Пробл. физиолог. оптики, 4, 148, 1947; 6, 296, 1948.
 Фейгенберг И. М., Бюлл. инст. неврологии АМН СССР, в. 2, 24, 1946; Тр. АМН СССР, 4, 75, М., 1949а; Пробл. физиолог. оптики, 7, 17, 1949б.; Пробл. физиолог. оптики, 11, 39, 1955.
 Юдина Е. Ф. Взаимоотношение вестибулярного и обонятельного аппаратов. Дисс., М., 1939.

О ПРАВИЛЕ ЗАВИСИМОСТИ ВЕЛИЧИНЫ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ ОТ ФИЗИЧЕСКОЙ СИЛЫ УСЛОВНЫХ РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ

В. К. Федоров

Кафедра психиатрии Куйбышевского медицинского института

Поступило 20 I 1953

Установленное И. П. Павловым правило соответствия величины условных рефлексов физической силе условных раздражителей, известное под названием закона силы, в лабораторной работе обычно выявляется на условных рефлексах, относящихся к разным анализаторам. Макарычев (1947), применяя один и тот же условный раздражитель, но с разной физической интенсивностью, встретился с фактом уравнивания величины условного рефлекса на большую и меньшую интенсивность раздражителя. Исходя из этого, он пытался опровергнуть закон силы. Однако И. П. Павлов на основании очень большого количества фактов считал этот закон твердо установленным и рекомендовал подвергать тщательному экспериментальному исследованию все те обстоятельства, когда этот принцип маскируется сложной обусловленностью протекания нервных процессов в больших полушариях головного мозга.

Следуя этому указанию И. П. Павлова, мы предприняли настоящее исследование, пытаясь выяснить, когда и почему маскируется правило зависимости эффекта от физической силы условных раздражителей, относящихся к одному анализатору.

Опыты ставились на 4 собаках в камере Физиологического отдела имени И. П. Павлова ИЭМ АМН СССР. Собака Амур безудержного типа в предстарческом возрасте отличалась нерегулярностью условно-рефлекторной деятельности. Тем не менее на рефлексах, относящихся к разным анализаторам, у нее бывали периоды правильного соответствия эффекта физической силе условных раздражителей; но на условных рефлексах, относящихся к одному анализатору (слуховому), это соответствие утратилось (табл. 1).

Хотя условные рефлексы на звуковые раздражители разной громкости сравнивались на высоком уровне и поведение собаки на опытах внешне оставалось бодрым, все же мы сочли не лишним исключить гипнотическое состояние (с уравнивательной фазой), для чего поставили серию опытов с совпадающими условными рефлексами. В 47 опытах среди 220 применений рефлексов совпадающими мы отставили каждый из них на полминуты 25 раз. Это еще более повысило величины условных рефлексов, но разница между ними осталась незначительной: в среднем рефлекс на громкий звон — 69, а на тихое гудение 64 деления шкалы. Из этого следует, что в данном случае уравнивание величин условных рефлексов на сильный и на слабый раздражители не характеризует собой гипнотическое состояние, а является результатом достижения предела работоспособности корковых клеток при бодром состоянии животного.

Таблица 1
Собака Амур

Условные раздражители (применяются с 5-минутными интервалами)	Условное слюноотделение в делениях шкалы за 30 сек. отставления рефлексов	Условные раздражители (применяются с 5-минутными интервалами)	Условное слюноотделение в делениях шкалы за 30 сек. отставления рефлексов	Средние величины условных рефлексов (из 10 опытов)
5 X 1946		7 X 1946		Метроном 30; лампа 20; касалка 20.
Метроном	35	Метроном	31	
Метроном	31	Метроном	30	
Лампа	23	Лампа	20	
Касалка	17	Касалка	21	
14 XI 1949		17 XI 1949		Звон громкий 43; гудение тихое 40.
Звон громкий	38	Гудение тихое	55	
Гудение тихое	43	Звон громкий	29	
Гудение тихое	27	Звон громкий	32	
Звон громкий	41	Гудение тихое	37	
Гудение тихое	40	Звон громкий	73	

Эти опыты мы повторили на другой собаке (Еж) с кислотными условными рефлексами. Так как для подкрепления условных рефлексов брался достаточно концентрированный раствор соляной кислоты (0.03%-й), то их величины при сильном и при слабом условных раздражителях тоже уравнились на высоком пределе: в средних цифрах из 30 опытов рефлекс на громкий звон 43 деления шкалы, на тихое гудение — 39; в отдельных опытах постоянной зависимости величины эффекта от физической силы условных раздражителей не было.

Прежними исследованиями (Ломонос и Федоров, 1951) мы показали, что такую высокую возбудимость корковых клеток можно снизить, не понижая при этом в заметной степени предел работоспособности корковых клеток. В результате, устанавливается правильное соответствие величин условных рефлексов физической силе условных раздражителей. Это достигается не только снижением возбудимости подкоркового центра суточным пищевым режимом и уменьшением интенсивности безусловного подкрепления, но также и тренировкой внутреннего торможения. У собаки Амур разница между величинами рефлексов на громкий звон и тихое гудение в средних цифрах оказалась при тренировке непрерывного угашения рефлексов — 24 и 16, при тренировке прерывистого угашения — 29 и 13, при тренировке запаздывания — 17 и 9 за первые полминуты, 79 и 47 делений шкалы за 3 мин. отставления рефлексов.

У собаки Еж такая же разница между рефлексами на сильный и слабый раздражители выразилась в средних цифрах: при тренировке непрерывного угашения рефлексов — 17 и 6, при тренировке прерывистого угашения 28 и 17 делений шкалы.

Продолжая исследовать условные рефлексы слухового анализатора, мы убедились, что в ряде случаев, без специальных мероприятий, на их величинах сразу устанавливается правильное соответствие эффекта физической силе условных раздражителей.

У собаки Еж мы переделали условные рефлексы из кислотных в пищевые, после чего установилась и постоянно поддерживалась правильная зависимость их величин от физической силы условных раздражителей (табл. 2).

Таблица 2
Собака Еж (1950 г.)

Условные раздражители (применяются с 5-минутными интервалами)	Условное слюноотделение в делениях шкалы за 30 сек. отставления рефлексов	Условные раздражители (применяются с 5-минутными интервалами)	Условное слюноотделение в делениях шкалы за 30 сек. отставления рефлексов	Средние величины условных рефлексов (из 10 опытов)
17 XI		18 XI		
Звон громкий . . .	30	Гудение тихое . . .	16	Звон громкий 20; гудение тихое 11.
Гудение тихое . . .	11	Звон громкий . . .	23	
Звон громкий . . .	27	Гудение тихое . . .	7	
Гудение тихое . . .	7	Звон громкий . . .	22	
Звон громкий . . .	18	Гудение тихое . . .	14	

На собаке Чертенюк на такие же звуковые раздражители разной громкости мы выработали пищевые условные рефлексы, не только слюнные, но и двигательные. Двигательный рефлекс осуществлялся в форме поскребывания когтями столика кормушки, величину его мы определяли по количеству движений лапы, так же как величину секреторного рефлекса определяли в делениях шкалы. На этих рефлексах тоже установилась и стойко сохранялась правильная зависимость их величины от физической силы условных раздражителей (табл. 3).

Таблица 3
Собака Чертенюк (1950 г.)

Условные раздражители (применяются с 5-минутными интервалами)	Условное слюноотделение в делениях шкалы за 30 сек. отставления рефлексов	Условные раздражители (применяются с 5-минутными интервалами)	Двигательный рефлекс в количестве движений лапой за 30 сек. отставления условного раздражителя	Средние величины условных рефлексов (из 23 опытов)
22 VIII		20 IX		
Звон тихий . . .	16	Гудение громкое . . .	27	Слюнные рефлексы: громкое гудение 27; тихий звон 20.
Гудение громкое . . .	29	Звон тихий . . .	21	
Гудение громкое . . .	25	Звон тихий . . .	20	
Звон тихий . . .	11	Гудение громкое . . .	39	Двигательные рефлексы: громкое гудение 30; тихий звон 18.
Гудение громкое . . .	23	Звон тихий . . .	15	

На основании приведенных фактов мы убедились, что закон силы распространяется на рефлексы слухового анализатора, случаи же его замаскирования, наблюдаемые нами, объясняются повышением условных рефлексов до предела работоспособности корковых клеток.

В следующей серии опытов применялся один и тот же звуковой раздражитель, но разной интенсивности: то громкий, то тихий. Опыты пока-

зали, что у всех животных рефлексы на громкий и на тихий звук уравнились в величине (табл. 4).

Таблица 4

Условные раздражители (применяются с 5-минутными интервалами)	Условное слюноотделение в делениях шкалы за время отставления рефлексов	Условные раздражители (применяются с 5-минутными интервалами)	Условное слюноотделение в делениях шкалы за время отставления рефлексов	Средние величины условных рефлексов
---	---	---	---	-------------------------------------

Собака Еж (1951 г.)

9 I		10 I		(5 опытов).
Гудение тихое . .	14	Гудение тихое . .	25	Гудение громкое 21; гудение тихое 19.
Гудение громкое	10	Гудение громкое	31	
Гудение тихое . .	19	Гудение громкое	20	
Гудение громкое	9	Гудение тихое . .	15	
Гудение тихое . .	16	Гудение громкое	11	

Собака Черенок (1950 г.)

18 XII		19 XII		(10 опытов).
Звон громкий . .	20	Звон тихий . . .	25	Звон громкий 26; звон тихий 25.
Звон тихий . . .	20	Звон громкий . .	22	
Звон тихий . . .	23	Звон громкий . .	19	
Звон громкий . .	25	Звон тихий . . .	20	
Звон тихий . . .	21	Звон громкий . .	26	

Собака Черенок (двигательные условные рефлексy)

28 XII		30 XII		(10 опытов).
Звон громкий . .	29	Звон тихий . . .	26	Звон громкий 31; звон тихий 32.
Звон тихий . . .	44	Звон громкий . .	32	
Звон тихий . . .	38	Звон громкий . .	19	
Звон громкий . .	26	Звон тихий . . .	29	
Звон тихий . . .	27	Звон громкий . .	28	

Сравнивая табл. 2 и 3 с табл. 4, нетрудно заметить, что у собак Еж и Черенок, у которых ранее закон силы выявлялся на двух разных звуковых раздражителях, теперь перестал выявляться, когда в опытах применяли только один раздражитель, соответственно варьируя лишь его физическую интенсивность. Оказалось, что величина условного рефлекса на этот раздражитель и при громком, и при тихом его звучании повысилась до уровня отмененного громкого раздражителя. У собаки Еж в прежних опытах громкий звон давал слюнный рефлекс в 20 делений шкалы; теперь громкое гудение вызывает такое же слюноотделение (21 деление), а вместе с тем и рефлекс на тихое гудение повышается с прежней величины 11 до 19 делений шкалы. У собаки Черенок был слюнный рефлекс на громкое гудение 27, теперь слюнный рефлекс на громкий звон оказался таким же — 26, а вместе с тем и рефлекс на тихий звон вырос с прежней величины 20 до 25 делений шкалы. То же самое и на двигательных рефлексах: величина рефлекса на громкий звон достигла величины рефлекса на громкое гудение 31, а величина рефлекса на тихий звон подравнялась к этому уровню, увеличившись с 18 до 32 делений шкалы. Создается впечатление, что когда один и тот же корковый пункт возбуждается условным раздражителем с разной интенсивностью, тогда устанавливается один общий уро-

вень величины условного рефлекса для разных интенсивностей условного раздражителя, причем этот уровень соответствует наибольшей интенсивности раздражителя.

Так как условные рефлексы уравнивались на высоком уровне, мы и в этом случае испытали прием тренировки внутреннего торможения. На 2 собаках это не привело к правильной зависимости эффекта от силы условного раздражителя, и лишь на третьей собаке наметилась некоторая зависимость величины условных рефлексов от силы условного раздражителя.

На собаке Амур мы повторили опыты с удлинением времени действия раздражителя до подкрепления едой на 3 мин. На средних цифрах из 25 опытов можно видеть, что условное слюноотделение, уменьшившееся за полминуты действия условного раздражителя, и при сильном, и при слабом гудении было равно 18 делениям шкалы, на суммарных же величинах за все 3 мин. действия раздражителя для сильной и слабой его интенсивности цифры незначительно различались — 92 и 86.

На собаке Еж мы повторили опыты, в которых чередовалось прерывистое угашение рефлекса с его подкреплением безусловным раздражителем. На протяжении 24 опытов снизившиеся величины рефлексов оставались почти одинаковыми при громком и тихом гудении — 10 и 9 делений шкалы.

На собаке Чертенюк этот же прием угашения и восстановления условных рефлексов дал небольшую разницу величин рефлекса на громкий и тихий раздражитель. Приводим средние цифры из 10 опытов:

Слюнный рефлекс на громкий звон	— 16 делений шкалы
» » » тихий »	— 13 » »
Двигательный рефлекс на громкий звон	— 18 » »
» » » тихий »	— 13 » »

В тех случаях, когда у этих собак условные рефлексы на громкий и тихий раздражители уравнивались на пределе работоспособности корковых клеток, тогда, усиливая внутреннее торможение, мы на уменьшившихся рефлексах восстанавливали зависимость величины эффекта от силы раздражителей. Однако теперь этот прием не дал отчетливых результатов. Очевидно, рефлексы на один и тот же раздражитель, звучащий то громко, то тихо, уравниваются не за пределами торможением на пределе работоспособности корковых клеток, а в силу иных обстоятельств.

Для выяснения этих обстоятельств мы проследили, как устанавливается величина рефлекса при длительном применении условного раздражителя с одной и той же интенсивностью.

У собаки Амур в течение 2 лет применялись два условных раздражителя — громкий звон и тихое гудение (табл. 1). Затем мы перестали применять гудение и в 26 опытах постоянно применяли громкий звон (93 раза), а изредка (всего 11 раз) — тихий звон. При этих интенсивностях раздражитель давал один и тот же эффект — 31 и 31. И, наконец, было поставлено 30 опытов, в которых постоянно применялся тихий звон (111 раз), а изредка (9 раз) испытывался громкий звон. При этих условиях условный рефлекс на тихий звон постепенно снижался с 31 до 27 делений шкалы в первых 15 опытах и до 23 в следующих 15 опытах, рефлекс же на громкий звон при редких испытаниях сохранял прежнюю величину — в среднем 32 и 33 деления шкалы.

У собаки Еж в течение 2 лет применялись два условных раздражителя — тихое гудение и громкий звон. Условный рефлекс на тихое гудение установился на величине 11 (табл. 2). Затем в течение нескольких месяцев мы чередовали применение тихого и громкого гудения. В результате рефлекс на обе интенсивности этого раздражителя установился на ве-

личине около 20 (табл. 4). Из дальнейших 56 опытов, в которых постоянно применяли громкое гудение (125 раз), изредка пробуя тихое гудение (12 раз), выяснилось, что рефлекс на громкое гудение повысился до 32 делений шкалы, а изредка пробуемый рефлекс на тихое гудение постепенно возрастал — 22, 28, 29 делений шкалы (средние цифры для каждых 4 проб).

У собаки Чертенюк длительно применялись два условных раздражителя — тихий звон и громкое гудение. Рефлекс при этом на тихий звон установился на величине 18 (табл. 3, приводим величину двигательного рефлекса). В дальнейшем при постоянном чередовании тихого и громкого звона рефлекс на обе интенсивности раздражителя установился на величине 31—32 (табл. 4). Поставив 45 опытов, в которых постоянно применяли тихий звон (174 раза), лишь изредка пробуя громкий звон (6 раз), мы обнаружили, что в этом случае упорно сохраняется высокий уровень рефлексов на обе интенсивности раздражителя: на тихий звон 28 и на громкий звон 27 делений шкалы.

Такие же опыты мы поставили на собаке Звонарь, у которой выработали условный пищевой рефлекс на громкое гудение и применили его 260 раз в 70 опытах, изредка пробуя тихое гудение (20 раз). На громкое гудение величина рефлекса в среднем составляла 27 делений шкалы, при тихом же гудении он снижался в среднем до 19. При этих условиях оказался недостаточным пятимесячный срок, чтобы установился общий уровень условных рефлексов на обе интенсивности раздражителя.

Все эти факты приводят нас к заключению, что в корковых пунктах при одинаковых условиях безусловного подкрепления устанавливается определенная сила возбуждения, соответствующая физической силе условного раздражителя. Изменения в сторону увеличения условного рефлекса осуществляются гораздо стремительнее, чем в сторону снижения рефлекса. Это подтверждается тем фактом, что если без определенного стереотипа применять то громкое, то тихое звучание одного и того же условного раздражителя, устанавливается такая общая величина рефлекса, которая соответствует большей интенсивности раздражения, причем закон силы оказывается замаскированным.

Чтобы убедиться в том, что закон силы тем не менее распространяется на эти рефлексы, необходимо было осуществить такие опыты, при которых величина рефлекса соответствовала бы разной физической силе одного и того же раздражителя. Оказалось, что это достигается при соблюдении в опытах стереотипного следования условных раздражителей. Эту часть исследования выполнила Н. Е. Михнева, используя наших собак. Мы не будем приводить полностью ее опыты, но извлечем из них только тот фактический материал, который относится к нашему вопросу.

Таблица 5
Собака Еж (1951 г.)

Условные раздражители (применяются с 5-минутными интервалами в стереотипном порядке)	Условное слюноотделение в делениях шкалы за 30 сек. отставления рефлексов	Условные раздражители (применяются с 5-минутными интервалами в стереотипном порядке)	Условное слюноотделение в делениях шкалы за 30 сек. отставления рефлексов				
			VII	VIII	IX	X	XI
Гудение громкое . .	39	Гудение громкое	41	40	50	43	
Гудение громкое . .	40	1 гудение тихое . .	29	16	9	9	
Гудение тихое . . .	21	1 гудение громкое	31	42	22	18	
Звон тихий	23						

У собаки Еж было поставлено 104 опыта при соблюдении стереотипа в порядке следования условных раздражителей. При этом постоянно существовали правильные отношения по величине между рефлексами на громкое и тихое гудение, как это видно из средних цифр за каждый месяц работы (табл. 5).

У собаки Звонарь при стереотипных опытах (47 опытов) также наблюдалось подобное соотношение величин условных рефлексов на громкое и тихое гудение.

Таким образом, изложенный фактический материал доказывает действительность закона силы для условных рефлексов на разные интенсивности одного и того же раздражителя.

ВЫВОДЫ

1. Правило прямой зависимости величины условных рефлексов от физической силы условных раздражителей (закон силы) остается неизменным в отношении условных рефлексов, осуществляющихся с одного анализатора, в нашем случае со звукового.

2. Кроме прежде изученных условий, когда закон силы замаскировывается вмешательством запредельного торможения, для рефлексов на разные интенсивности одного и того же раздражителя прибавляется еще одна причина замаскирования закона силы, заключающаяся в физиологическом свойстве корковых пунктов — устанавливать стандартную величину реакции на разные интенсивности одного и того же условного раздражителя.

ЛИТЕРАТУРА

Ломонос П. И. и В. К. Федоров, Физиолог. журн. СССР, 37, 5, 579, 1951.
Макарычев А. И. «Закон силы» в учении о высшей нервной деятельности. М., 1947.

ВЛИЯНИЕ ПОЯСНИЧНОЙ НОВОКАИНОВОЙ БЛОКАДЫ НА МОТОРНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО АППАРАТА

В. Г. Прокopenko, Л. С. Романова, А. Н. Богачева

Физиологическая лаборатория Института хирургии имени А. В. Вишневского
АМН СССР, Москва

Поступило 30 XI 1955

Экспериментальные и клинические исследования, начатые еще в тридцатых годах А. В. Вишневским и направленные на глубокое изучение механизма действия новокаиновой блокады в свете павловского учения о нервизме, привлекают внимание все большего и большего числа как клиницистов, так и теоретиков.

В целях развития и углубления этих исследований нами, по предложению К. М. Быкова, предпринят ряд работ, относящихся к изучению влияния новокаиновой блокады на деятельность пищеварительного аппарата.

Задачей настоящей работы являлось изучение влияния поясничной новокаиновой блокады на моторную голодную периодическую деятельность пищеварительного аппарата при асептическом воспалении, вызванном введением скипидара в мышцы бедра собаки.

Работа проводилась на собаках с фистулой желудка и изолированным по способу Тири—Вела отрезком тонкой кишки и на собаках с фистулой желудка и фистулой желчного пузыря. Собаки ставились на опыт после 18—20-часового голодания. Моторная голодная периодическая деятельность желудка, изолированного отрезка тонкой кишки и желчного пузыря записывались на кимографе посредством водно-воздушной передачи.

Нами проведена серия опытов, в которых изучалась нормальная голодная периодическая деятельность желудка, изолированного отрезка тонкой кишки и желчного пузыря; серия опытов, в которых голодная периодическая деятельность изучалась при асептическом воспалении, протекавшем без блокады, и серия опытов, где при воспалении была применена поясничная новокаиновая блокада.

Изучая голодную периодическую деятельность желудка и кишечника во взаимосвязи, чему способствовала примененная нами одновременная запись моторной деятельности изучаемых отделов желудочно-кишечного тракта, удалось установить некоторые особенности нормальной голодной периодической деятельности.

Оказалось, что известным периодам работы и периодам покоя желудка соответствуют периоды такие же в деятельности кишечника.

Периоды работы кишечника выражаются повышением тонуса кишки и учащением ритмических сокращений. Они начинаются раньше и заканчиваются позже периодов работы желудка.

После введения в мышцы бедра собаки 2 мл скипидара (рис. 1) наступали резкие нарушения голодной периодической деятельности желудка

и кишечника, продолжавшиеся много дней. Эти изменения схематически представлены на рисунке, где ломаной линией обозначены периоды работы, а прямой — периоды покоя желудка. Нарушение и восстановление периодической деятельности кишки всегда соответствовали изменениям периодической деятельности желудка, и поэтому здесь на схеме они не показаны.

Как видно на рисунке, на 2-й день после введения скипидара в мышцы бедра собаки голодная периодическая деятельность желудка и кишки отсутствовала вовсе. Не было ее и в течение 4-часового опыта на 4-й и 5-й день. В эти дни нарастали клинические явления. Увеличивался отек бедра, в мышцы которого был введен скипидар. К 4-му и 5-му дню отчетным было уже не только бедро, но голень и стопа. Повышалась тем-

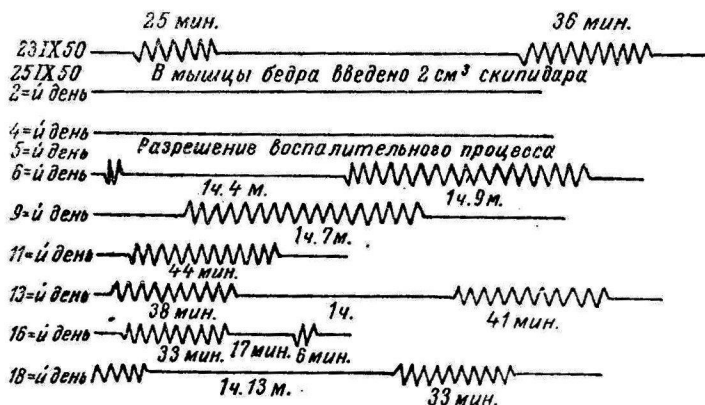


Рис. 1. Голодная периодическая деятельность желудка после введения в мышцы бедра собаки 2 мл скипидара (воспаление). Собака Джек.

Объяснение в тексте.

пература и лейкоцитоз. На 5-й день гнойник самопроизвольно вскрылся, и только на 6-й день после введения скипидара появились первые периоды работы желудка и кишки. Но вместо 25—35 мин., как было у этой собаки до воспаления, они продолжаются до 1 часа и более. В последующие дни периоды работы постепенно укорачиваются. Восстановление голодной периодической деятельности наступает на 18—20-й день после введения 2 мл скипидара в мышцы бедра.

В следующих сериях, в одних опытах в день введения скипидара, а в других на следующий день, в окологпочечную область правой и левой стороны вводился 1/4%-й раствор новокаина из расчета 2 мл на кг веса собаки.

С целью избежать влияния на периодическую деятельность болевых раздражений, связанных с проколом окологпочечной области, иглы шприцов в правую и левую окологпочечную область мы вводили собакам до опыта и оставляли их до того времени, когда требовалось введение новокаина.

Оказалось, что в случаях, когда, наряду с введением в мышцы бедра скипидара, в тот же день собаке производится поясничная новокаиновая блокада (рис. 2), отмеченное выше характерное для воспаления прекращение периодической деятельности продолжается всего 2 дня вместо 5, когда блокада не применялась, а восстановление голодной периодической деятельности вместо 18—20-го дня, как это было при воспалении, протекавшем без блокады, наступает уже на 9—10-й день. Иначе чем без блокады протекали и клинические проявления. Отек был меньше

и резко ограничивался от окружающих тканей. Лейкоцитоз, который при воспалении без блокады не достигал и 30 000, возрастал до 45 000.

Голодная периодическая деятельность при введении в околопочечную область $\frac{1}{4}\%$ -го раствора новокаина изучалась нами и на нормальных животных. Новокаин вводился как во время периодов работы, так и во время периодов покоя желудка и кишечника.

Опыты показали, что новокаин, введенный в околопочечную область во время периода работы желудка, обрывает этот период и укорачивает последующие.

В первые 3—4 дня периоды работы становятся все более и более короткими, достигая в некоторых опытах 8 мин.; затем короткие периоды работы начинают чередоваться с длинными, и к 12-му дню наступает полное восстановление периодической деятельности.

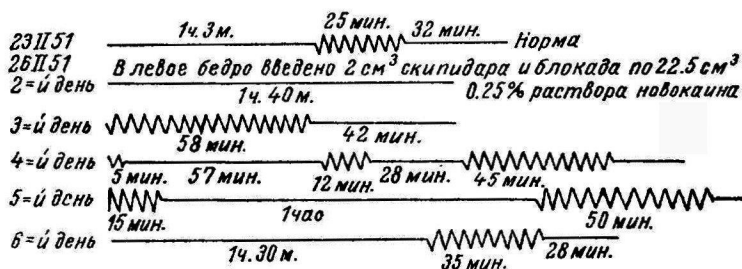


Рис. 2. Голодная периодическая деятельность желудка собаки при воспалении и новокаиновой блокаде.

Объяснение в тексте.

В случаях, когда новокаиновая блокада производилась на фоне покоя желудка, периоды работы были укороченными только в день блокады. Чередование коротких и длинных периодов работы начиналось уже со следующего дня. Периодическая деятельность, также как и при введении новокаина во время периодов работы желудка, восстанавливалась на 10—12-й день.

Нами были проведены контрольные опыты, в которых здоровым собакам в околопочечную область вводился не новокаин, а физиологический раствор в таком же количестве, как и новокаин. В этих опытах мы не наблюдали изменения голодной периодической деятельности, если не считать одного случая, когда незначительные изменения длительности периодов работы отмечались только в день введения физиологического раствора.

Так представляется нам сочетанная моторная голодная периодическая деятельность желудка во взаимосвязи с периодической деятельностью кишечника.

Другие соотношения наблюдались при изучении моторной деятельности желудка во взаимосвязи с моторной деятельностью желчного пузыря, который, как известно, находится в иной анатомической связи и иных функциональных соотношениях с желудком, нежели кишечник. С ними мы встретились в самом начале исследования, когда моторная деятельность желудка и желчного пузыря изучалась на здоровых животных.

Как и следовало ожидать (рис. 3), периодам работы и периодам покоя желудка соответствуют периоды работы и периоды покоя желчного пузыря, но в отличие от периодичности в функциях желудка и кишечника, где мы наблюдали совпадение однотипных сокращений, которые были иногда лишь разными по силе, периоды работы желчного пузыря оказались различными и по характеру.

Как видно на кимограмме, период работы желчного пузыря начинается тоническим сокращением, переходящим в ритмические, также являющиеся частью периода работы.

Вопрос о значении тонического сокращения желчного пузыря, с которого начинается период его работы, не может вызывать сомнения. Тоническое сокращение связано с периодическим выбрасыванием желчи в 12-перстную кишку. Но каково значение второй части периода работы? Каково значение ритмических сокращений, являющихся составной частью периода работы желчного пузыря?

В поисках ответа на этот вопрос мы вспомнили работы, выполненные в лаборатории К. М. Быкова, в которых установлено важное значение для секреции желчи печеночными клетками гидростатического давления в желчевыводящих путях и определено особое значение моторной дея-

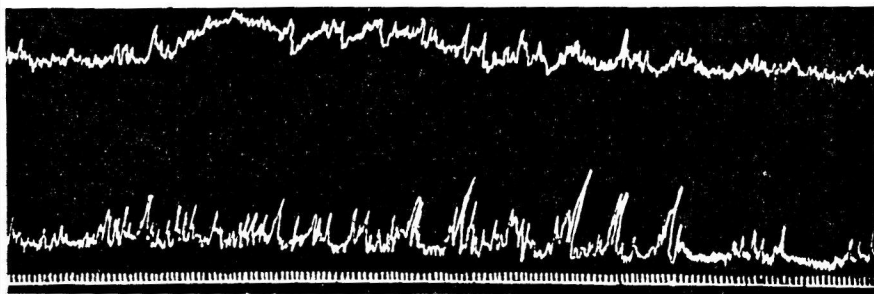


Рис. 3. Периодическая, сократительная деятельность желчного пузыря и желудка. *Сверху вниз*: моторика желчного пузыря, моторика желудка, отметка времени в секундах.

тельности желчного пузыря и желчевыводящих путей в регуляции этого давления (Горшкова, 1939; Прокопенко, 1939). В самом деле, мощное тоническое сокращение желчного пузыря, связанное с такой функцией, какой является периодическое выбрасывание желчи в 12-перстную кишку, не может не внести значительных изменений гидростатического давления в желчевыводящей системе. И надо полагать, что ритмические сокращения желчного пузыря, следующие за этим мощным тоническим сокращением, имеют своим следствием перераспределение желчи и переход измененного гидростатического давления в желчевыводящей системе на новый уровень. Новый уровень гидростатического давления соответствует деятельности печени во время наступающего $1/2$ —2-часового периода относительного покоя, в течение которого осуществляется образование желчи, переход ее в желчный пузырь и другие изменения моторной деятельности желчевыводящих путей и секреторной деятельности печени, обеспечивающие очередной период работы желчного пузыря и очередной выход желчи в 12-перстную кишку.

Это послужило для нас основанием рассматривать в сложном периоде работы желчного пузыря 2 фазы. Первая фаза — тоническое сокращение желчного пузыря, имеющее своим следствием поступление желчи в 12-перстную кишку, и вторая фаза — ритмические сокращения, имеющие своим следствием переход гидростатического давления в желчевыводящих путях на уровень, соответствующий предстоящей деятельности.

Если помнить, что весь этот сложный единый процесс образования и выхода желчи в 12-перстную кишку регулируется центральной нервной системой и может быть включен в сферу регуляции высшим отделом центральной нервной системы — корой головного мозга, как это показали работы, выполненные под руководством К. М. Быкова, то мы будем иметь

ясное представление об этом важном процессе и об изменениях, которые могут здесь происходить при патологических состояниях. При асептическом воспалении, вызванном введением в мышцы бедра собаки 2 мл скипидара, происходит грубая ломка этих тонких механизмов. Нарушения касаются как моторной деятельности самого желчного пузыря, так и его сочетанной деятельности с желудком.

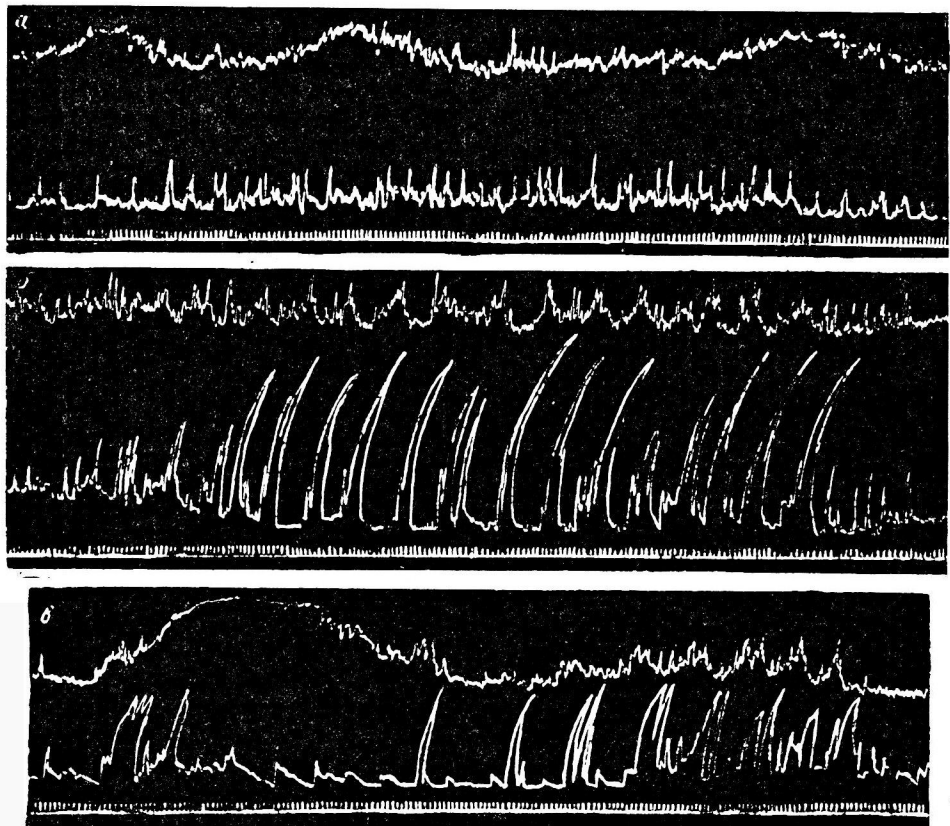


Рис. 4. Моторная голодная периодическая деятельность желудка и желчного пузыря в разные сроки после введения в мышцы бедра собаки 2 мл скипидара.

a — на 3-й день, *b* — на 5-й день, *c* — на 6-й день.
Обозначения те же, что на рис. 3.

На рис. 4, где представлена моторная голодная периодическая деятельность желудка и желчного пузыря, как она наблюдалась нами на 3-й день после введения в мышцы бедра собаки 2 мл скипидара, вместо периода работы желчного пузыря, включающего в норму фазу тонического и фазу ритмических сокращений, мы видим только волны меняющегося тонуса.

В опыте на 4-й день после введения скипидара вместо сложного периода работы мы получали несколько тонических сокращений желчного пузыря, напоминающих первую фазу периода работы, но за первой фазой не следовала вторая — фаза ритмических сокращений, имеющая, как мы видели, важное значение. Этому изврращенному периоду работы желчного пузыря не сопутствует период работы желудка.

В опыте на 5-й день (рис. 4) после введения скипидара четко выраженному периоду работы желудка соответствует однородная ритмическая деятельность желчного пузыря, напоминающая вторую фазу пе-

риода работы, тогда как первая фаза отсутствует. В опыте на 6-й день после введения скипидара мы наблюдали совпадение периодов работы желудка и желчного пузыря, но этот период, как видно на рис. 4 в, был периодом особой силы и диапазона тонических и ритмических сокращений. Такой величины сокращений в норме мы не наблюдали. При изучении нарушений сочетанной моторной деятельности желчного пузыря и желудка мы наблюдали период работы желчного пузыря, в котором ритмические сокращения, напоминающие вторую фазу, предшествовали тоническому сокращению — первой фазе. Извращения сочетанной деятельности желчного пузыря и желудка при восполнении наблюдаются в течение многих дней.

Только на 18—20-й день после введения в мышцы бедра собаки 2 мл скипидара обнаруживаются первые сочетанные периоды работы и покоя желудка и желчного пузыря, какие были у собаки до воспаления.

При поясничной новокаиновой блокаде, которую делали собакам в день введения скипидара по такому же методу, как и собакам, на которых изучали периодическую деятельность желудка и кишечника, мы также наблюдали нарушения сочетанной деятельности желчного пузыря и желудка, но они продолжались не 18—20 дней, как при воспалении без блокады, а всего лишь 8—10 дней.

Детальное изучение характера нарушений и восстановления сочетанной моторной голодной периодической деятельности желудка, кишечника и желчного пузыря при воспалении, протекающем без блокады, и при воспалении, протекающем при блокаде, как и вопросы, касающиеся состояния центральной нервной системы и ее роли в восстановлении этих нарушений, явится предметом дальнейших исследований. Можно сказать, что полученные факты расширяют существующие представления о так называемых «местных» воспалительных процессах. Они могут служить основанием для объяснения изменения общего состояния при воспалении и наглядно показывают, какие глубокие нарушения вызывают «местные» воспалительные процессы и в деятельности пищеварительного аппарата. Представленные данные служат далее доказательством того, что влияние новокаина, введенного в околопочечную клетчатку, не исчерпывается его невротомическим или блокирующим действием, но включает и фазу нервнорефлекторного влияния.

ВЫВОДЫ

1. Моторной голодной периодической деятельности желудка соответствует моторная голодная периодическая деятельность кишечника и желчного пузыря.

2. При асептическом воспалении, вызванном введением в мышцы бедра скипидара, наступают значительные нарушения голодной периодической деятельности желудка, кишечника и желчного пузыря, различные в зависимости от анатомических и функциональных соотношений изучаемых органов.

3. При поясничной новокаиновой блокаде, примененной на фоне асептического воспаления, восстановление нарушенной моторной деятельности наступает значительно раньше, чем при воспалении, протекающем без блокады.

ЛИТЕРАТУРА

- Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Медгиз, 1947.
 Горшкова С. М., Арх. биол. наук, 4, 2, 1939.
 Прокопченко В. Т. Кора мозга и секреторная деятельность печени. Дисс., Ленинград, 1939.

СТАНОВЛЕНИЕ И РАЗВИТИЕ ПРОЦЕССА ОБОБЩЕНИЯ В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ

В. А. Трошихин

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

Поступило 30 IX 1954

Изучение условнорефлекторной деятельности у животных с момента их рождения раскрывает большие возможности объективного исследования функционального развития коры головного мозга и позволяет наиболее полно вскрыть закономерности приспособления организма к внешней среде.

И. П. Павлов (1927), обобщая результаты многочисленных исследований своих сотрудников, выполненных на взрослых собаках, показал, что процесс дифференцирования протекает в три фазы: I фаза характеризуется тем, что первоначально примененный дифференцировочный агент, близкий по физической силе к условному положительному раздражителю, вызывает резко сниженный рефлекторный ответ; II фаза дифференцирования характерна увеличением рефлекторного эффекта и III фаза характерна уменьшением рефлекторной реакции в ответ на дифференцировочный раздражитель.

Проведенные нами исследования иррадиации процесса возбуждения в обонятельном анализаторе в раннем онтогенезе показали, что в первые две недели жизни первоначальная генерализация иногда имела место у части щенят при пробе близких ольфакторных запахов и полностью отсутствовала на резко различимые запахи. Однако в дальнейшем, примерно с 3-недельного возраста, появляется широкая генерализация, охватывающая как ольфакторные, так и тригеминальные запахи (Трошихин, 1952).

В специально проведенных исследованиях иррадиации процесса возбуждения в коре головного мозга новорожденных животных, выполненных в нашей лаборатории (Клепцова, 1953), было установлено, что в тех случаях, когда применялись отдаленные звуковые раздражители от прочно выработанного условного рефлекса, иррадиация процесса возбуждения в этих пунктах коры отсутствовала. Однако такое состояние продолжалось только до 27—30-дневного возраста. В дальнейшем процесс иррадиации возбуждения не ограничивался пределами одноименного анализатора, т. е. того, из которого был выработан условный рефлекс, а приобретал склонность к распространению на все анализаторы. Такая широкая иррадиация процесса возбуждения продолжается у щенят до 2—3-месячного возраста.

Целью настоящего исследования являлось проследить у щенят, находящихся под опытом в близких к естественным условиям существования, становление и развитие процесса обобщения в слуховом анализаторе на близкие и отдаленные дифференцировочные раздражители.

МЕТОДИКА

В комнате, разделенной стеной на две части, размещаются: в первой — пульт управления и во второй — ящик длиной 400 см, шириной 80 см и приборы для дачи условных раздражителей. Обе части комнаты соединены между собой дверью и лазом для впуска самки. Верх ящика на $\frac{2}{3}$ покрыт досками, а другая часть — железным листом, который изнутри подогревается электролампами. Поверхность ящика разделена на три равных отделения, соединенных между собой сквозными проходами, через которые свободно могут проходить щенята и самка. Ящик с трех сторон обнесен решеткой, позволяющей самке входить к щенятам только с той стороны, которая непосредственно соединена с лазом. В среднем отделении, на границе двух проходов, в полу ящика вырезаются площадки, равные ширине проходов. Площадки прикрепляются петлями к кромкам выреза и лежат на плоских резиновых грушах. Регистрация двигательных условных рефлексов щенят производится на кимографе при помощи воздушной передачи колебаний подвижных площадок.

Предварительно у беременной самки в условиях этой камеры вырабатывается прочный двигательный пищевой условный рефлекс на звуковой раздражитель. По этому пищевому сигналу самка, заранее посаженная в третье отделение, прибегает к экспериментатору через лаз в первую часть экспериментальной комнаты, где и получает пищевое подкрепление.

Перед началом опыта щенята за $1\frac{1}{2}$ —2 часа отсаживаются от матери и переносятся в третье, подогреваемое помещение.

Выработка положительных условных рефлексов вначале проводится путем сочетания действия условного раздражителя с моментом сосания щенятами матери. После 5 таких сочетаний условного раздражителя с сосанием вводится сразу же отставление условного раздражителя на 20—30 сек., и самка впускается к щенятам на 15—25-й сек. действия раздражителя. Через 1—2 мин. самка по условному раздражителю отзывается от щенят в первую часть экспериментальной комнаты, а спустя 3—5 мин., когда щенята успокоятся, дается следующий условный раздражитель, и самка вновь впускается к щенятам. В результате такого дробного кормления щенят условный раздражитель можно применять в опыте до 6—8 раз.

Если условный рефлекс у щенят образовался, то они на предпоследний звуковой раздражитель уже с 15-дневного возраста реагируют двигательной пищевой реакцией (скулят, ползают). С 20-дневного возраста щенята на условный раздражитель в поисках матери выбегают во вторую, а затем и в третью зоны ящика.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Опыты проведены на 16 щенятах, родившихся от трех самок: 6 щенят от Розы II, рождения 28 VIII 1952, 6 щенят от Ошки, рождения 9 II 1953 и 4 щенка — от Розы I, рождения 27 III 1953.

Выработка звуковых условных рефлексов у всех щенят была начата с 11—12-дневного возраста. Условным пищевым раздражителем для 6 щенят Розы II служил звонок, для 6 щенят Ошки тон 200 гц силой 80—90 дб от звукового генератора 3 Г-10, для 4 щенят Розы I звонок-зуммер. Условные раздражители в опытах давались через 4—5 мин. Ориентировочная реакция на звуковые раздражители у большинства щенят была отмечена в 14-дневном возрасте.

Двигательные условные рефлексы на звуковые раздражители впервые были зарегистрированы у части щенят в 15-дневном возрасте на 15—17-м сочетании с сосанием. В этот возрастной период двигательный условный рефлекс проявлялся в том, что щенята на 15-й сек. действия раздражителя выползали из общей группы лежащих щенят и со скулением и лаем расползались в различных направлениях площадки, проявляя ярко выраженную пищевую поисковую реакцию. В следующий опытный день условный рефлекс можно было наблюдать у щенят всей группы. Латентный период условного рефлекса к 18-дневному возрасту щенят сократился с 7—15 сек. до 1 сек.

После соответствующего упрочения условного двигательного пищевого рефлекса у щенят была начата выработка дифференцировок на звуковое раздражение.

Так, щенятам Розы II (рождения 28 VIII 1952) на 19-й день жизни был введен дифференцировочный раздражитель — звонок, который по

физическим качествам был близок к положительному агенту — зуммеру. Положительный раздражитель — зуммер — к моменту введения дифференцировочного агента был применен у щенят 20 раз.

Дифференцировочный раздражитель — тон 200 гц с силой 80—90 дб — щенятам Ошки был впервые введен на 21-й день их жизни. Положительный раздражитель — тон 100 гц той же физической силы — к этому периоду применялся 18 раз.

Щенятам Розы I (рождения 27 III 1953) дифференцировочный агент — звонок — был введен на 19-й день после рождения. Положительным раздражителем для щенят служил такой же звонок, но только крышка его была заглушена, и поэтому звук, издаваемый им, напоминал звук от зуммера. Положительный условный раздражитель — звонок — к моменту введения дифференцировки был применен 27 раз.

С введением дифференцировки стереотип условных раздражителей стал применяться в следующем виде: у щенят Розы I (рождения 27 III 1953) — звонок-зуммер(+), звонок(-), звонок-зуммер(+), звонок(-), звонок-зуммер(+); у щенят Ошки — тон 200(+), тон 100(-), тон 200(+); у щенят Розы II (рождения 28 III 1953) — зуммер(+), звонок(-), зуммер(+), звонок(-), зуммер(+), звонок(-), зуммер(+), звонок(-), зуммер(+).

Впервые примененный дифференцировочный раздражитель вызвал у всех щенят хорошо выраженную ориентировочную реакцию. На второе применение дифференцировочного раздражителя обобщающая положительная двигательная реакция имела место только у 3 щенят Розы I (рождения 27 III 1953).

Для характеристики приводим 3 сводные таблицы, показывающие динамику становления дифференцировочного торможения в звуковом анализаторе у щенят в раннем постнатальном периоде (табл. 1, 2 и 3).

Из представленных таблиц 1 и 2 видно, что обобщающая положительная реакция у 6 щенят Розы II (рождения 22 VIII 1952) появилась в 25-дневном возрасте на 24-м применении дифференцировочного звонка, а у 6 щенят Ошки — на 27-й день жизни при 8-м применении дифференцировочного тона 100.

Таблица 1

Выработка дифференцировки на звонок у 6 щенят Розы II

Возраст щенят в днях	№№ применений дифференцировочного раздражителя	Двигательная реакция щенят в ответ на дифференцировочный раздражитель		Возраст щенят в днях	№№ применений дифференцировочного раздражителя	Двигательная реакция щенят в ответ на дифференцировочный раздражитель	
		число щенят, положительно реагирующих	число щенят, не реагирующих			число щенят, положительно реагирующих	число щенят, не реагирующих
20	1—7	—	6	24	21	—	6
21	8—10	—	6	25	22	2	4
22	11	3	3	25	23	—	6
22	12	—	6	25	24	6	—
23	13	—	6	25	25	5	1
23	14	1	5	25	26	5	1
23	15	—	6	26	27	—	6
23	16	—	6	26	28	6	—
23	17	3	3	26	29	5	1
23	18	—	6	27	30	6	—
24	19	1	5	27	31	6	—
24	20	—	6	27	32	6	—

Таблица 2

Выработка дифференцировки на топ 100 гц у щенят Ошки

Возраст щенят в днях	№ № применения дифференцировочного раздражителя	Двигательная реакция щенят в ответ на дифференцировочный раздражитель		Возраст щенят в днях	№ № применения дифференцировочного раздражителя	Двигательная реакция щенят в ответ на дифференцировочный раздражитель	
		число щенят, положительно реагирующих	число щенят, не реагирующих			число щенят, положительно реагирующих	число щенят, не реагирующих
21	1	—	6	32	13	6	—
22	2	—	6	33	14	6	—
23	3	—	6	34	15	6	—
23	4	—	6	35	16	1	5
24	5	—	6	36	17	5	1
25	6	—	6	37	18	6	—
26	7	1	5	38	19	6	—
27	8	6	—	39	20	3	3
28	9	5	1	40	21	2	3
29	10	6	—	41	22	—	6
30	11	6	—	42	23	—	6
31	12	6	—	43	24	—	6

Таблица 3

Выработка дифференцировки на звонок у щенят Розы I

Возраст щенят в днях	№ № применения дифференцировочного раздражителя	Двигательная реакция щенят в ответ на дифференцировочный раздражитель		Возраст щенят в днях	№ № применения дифференцировочного раздражителя	Двигательная реакция щенят в ответ на дифференцировочный раздражитель	
		число щенят, положительно реагирующих	число щенят, не реагирующих			число щенят, положительно реагирующих	число щенят, не реагирующих
19	1	—	4	27	17	1	3
19	2	3	1	28	18	4	—
20	3	—	4	28	19	1	3
20	4	1	3	29	20	1	3
21	5	3	1	29	21	—	4
21	6	1	3	33	22	—	4
22	7	2	2	33	23	4	—
23	8	4	—	33	24	—	4
25	9	4	—	33	25	4	—
25	10	3	1	34	26	3	1
25	11	4	—	34	27	—	4
25	12	4	—	35	28	1	3
26	13	4	—	35	29	—	4
26	14	4	—	35	30	—	4
27	15	1	3	39	31	—	4
27	16	2	2	39	32	—	4

Другие результаты были получены у 4 щенят Розы I, у которых, как уже отмечалось, дифференцировочный раздражитель по физической силе и тональности был близок к положительному агенту — звонок-зуммер. Из табл. 3 видно, что уже на 2-е применение тормозного раздражителя — звонка — у 3 щенят из 4 была обобщающая реакция. В даль-

нейшем стойкая обобщающая реакция наступила в 23-дневном возрасте на 8-м применении отрицательного раздражителя, а с 27-го дня на 15-м применении звонка у щенят наступил процесс дифференцирования, который, как видно из таблицы, протекал волнообразно и приобрел некоторую стойкость к 35-му дню жизни.

Таким образом, у 6 щенят Розы II процесс обобщения наступил на 25-й день жизни, у 6 щенят Ошки — на 27-й день жизни, и у 4 щенят Розы I — с 23-го дня жизни.

Необходимо отметить, что специально проведенные нами пробы на наличие процесса генерализации, а также многочисленные данные, полученные по этому вопросу Клепцовой, показали существование у щенят в этот возрастной период универсального обобщения, т. е. такой широкой генерализации, которая И. П. Павловым была отмечена у взрослых собак только при следовых условных рефлексах.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Согласно полученным данным, развитие процесса обобщения тормозных раздражителей в раннем постнатальном периоде у незрелорождающихся животных проходит три отчетливо выраженных возрастных периода.

Для первого периода, продолжающегося примерно до 23—27-го дня жизни, характерно или отсутствие процесса обобщения тормозных раздражителей, далеко расположенных по своим физическим свойствам от положительного агента, или же наличие процесса обобщения тормозных раздражителей, отстоящих очень близко по физическим свойствам от положительных сигналов.

Для второго периода, начинающегося примерно с 23—27-го дня жизни, характерно наступление широкого универсального обобщения, которое длится приблизительно до 35—50-го дня жизни щенка.

Третий период наступает с 35—40-го дня жизни и характеризуется способностью коры головного мозга к более тонкому анализу внешних явлений окружающей среды.

Подобная фазность наблюдалась и в опытах Кравицкой (1944), проведенных в лаборатории Цитовича, в которых были обнаружены три выраженных возрастных периода развития желудочной секреции у щенят при механическом раздражении желудка, а также в опытах Крылова (1954) при исследовании содержания брома в крови у щенят. Примечательно, что эти периоды по срокам совпадают с упомянутыми стадиями в развитии высшей нервной деятельности. Можно думать, что сопоставление этих данных отражает этапы развития целостного организма.

Полученные данные дают некоторое представление о причине отсутствия в раннем онтогенезе процесса обобщения отдаленных раздражителей у незрелорождающихся животных и наличия процесса обобщения в близко расположенных пунктах коры. Повидимому, кора головного мозга ввиду своей незрелости в этот возрастной период находится под влиянием безусловного разлитого торможения. Ориентировочный рефлекс, вызванный дифференцировочным раздражителем, далеко отстоящим по физическим свойствам от пищевого сигнала, в свою очередь усиливает торможение и тем самым препятствует широкому распространению процесса возбуждения из деятельного пункта коры.

Появление у щенят универсального процесса обобщения можно понять при учете постепенного развития анализаторных систем, усиления процесса возбуждения и при учете слабости у них условного торможения. В биологическом отношении этот возрастной период развития у щенят связан с наступлением разрушения гнезда, появлением повышенной двигательной активности и переходом щенят к смешанному питанию.

Наконец, наступает следующий возрастной период, когда кора головного мозга щенят по своей функциональной деятельности начинает приближаться к работоспособности центральной нервной системы взрослого организма. В этот период клетки больших полушарий уже способны в той или иной степени функционально концентрировать оба процесса и вырабатывать более сложные аналитико-синтетические отношения, необходимые организму для самостоятельного существования. Таким образом, развитие аналитико-синтетической деятельности коры головного мозга незрелорождающихся животных в раннем онтогенезе идет от узко ограниченного обобщения к широкому универсальному обобщению и, наконец, к ограничению генерализации нервных процессов, свойственному взрослому организму.

ВЫВОДЫ

1. Разработанная двигательная пищевая методика позволяет проводить исследование высшей нервной деятельности у щенят в ранний период онтогенеза.

2. Установлено, что условнорефлекторная двигательная пищевая реакция на звуковые раздражители у щенят появляется на 15-й день жизни.

3. Процесс дифференцирования звуковых раздражителей осуществляется у щенят на 35—40-й день жизни и проходит три отчетливо выраженные фазы развития. I фаза — до 23—27-го дня постнатальной жизни — характеризуется отсутствием или крайне суженной генерализацией, II фаза — от 23—27-го дня до 35—40-го дня — характеризуется широкой генерализацией процесса возбуждения и III фаза — с 35—40-го дня — соответствует взрослому организму.

ЛИТЕРАТУРА

- Клепцова М. П., Тезисы докл. XVI совещ. по пробл. высш. нервн. деятелн., М., 1953.
- Кравецкая П. С., Физиолог. журн. СССР, 30, 6, 675, 1941.
- Крылов О. А., Тезисы докл. конференции молодых научн. работников 14—15 июня, М., 1954.
- Павлов И. П. (1927), Полн. собр. трудов, 4, М.—Л., 1951.
- Троихин В. А., Журн. высш. нервн. деят., 2, 4, 561, 1952.

БИОХИМИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГАСТРИТА В СВЕТЕ КОРТИКОВИСЦЕРАЛЬНЫХ СВЯЗЕЙ

*В. М. Васюточкин, А. В. Дробинцева, О. Н. Боровикова, З. Н. Лебедева,
О. А. Горячева*

Ленинград

Поступило 20 V 1954

В течение последних 4 лет лаборатория Кафедры биологической химии Военно-морской медицинской академии проводила работу по изучению биохимии слизистой оболочки желудка кошки при остром и подостром экспериментальном гастрите, вызванном введением в желудок кошкам через зонд 10 мл 5% уксусной кислоты. Приемы такого рода широко применялись в Павловской лаборатории в работах Соборова (1899), Завриева (1900), Казанского (1901) и др., когда ими изучалось изменение желудочной секреции после введения в желудок горячей и холодной воды, ляписа, сулемы, горчичного масла и ряда других раздражителей. При введении в желудок кошкам уксусной кислоты у них развивается типичный гастрит с характерной гистологической картиной (Вайль и Шейнина, 1938).

МЕТОДИКА

В качестве биохимических показателей в слизистой оболочке желудка кошек при остром и подостром экспериментальном гастрите мы определяли: восстановительную и окислительную способность ткани, уровень витаминов B_1 и PP (свободного), активность кислой фосфатазы и некоторые другие биохимические компоненты.

Опыты были поставлены на кошках весом от 2.5 до 3.5 кг. Как подопытные, так и контрольные животные находились в одинаковых условиях, на одном и том же пищевом рационе. Перед опытом в течение суток животные голодали. Подопытным животным (после предварительного голодания) с помощью зонда в желудок вводилось 10 мл 5% уксусной кислоты. На другой день животные убивались, и ткани при охлаждении на льду немедленно подвергались исследованию.

В опыт брали печень и слизистую оболочку желудка, отделенную от подслизистых слоев. В отдельных опытах исследовали слизистую оболочку верхнего отдела тонкого кишечника и некоторые отделы мозга (кора, подкорка, стволовая часть).

Восстановительная способность ткани определялась по Тунбергу и выражалась в минутах обесцвечивания метиленовой сини, в определенных стандартных условиях опыта (0.2 г растертой ткани, 2 мл фосфатного буфера — рН 7.2, 1 мл 0.01 *N* янтарной кислоты и 0.5 мл метиленовой сини в разведении 1 : 5000).

Окислительная способность ткани определялась по Вернону и выражалась в процентах образования индофеноловой сини из α -нафтола и диметил-парафенилендиамина, в присутствии суспензии ткани и кислорода воздуха при стандартных условиях опыта (0.3 г растертой ткани, 4 мл боратного буфера с рН 8.4, 1 мл 0.5% α -нафтола и 1 мл 0.5% диметил-парафенилендиамина. Время инкубации — 1 час при температуре 18—20°).

Количество образовавшейся индофеноловой сини определялось калориметрически.

Концентрация стандарта индофеноловой сини — 1.5 мг на 30 см³ спирта. Количество образовавшейся в опыте индофеноловой сини рассчитывалось не в мг, а в про-

центах, причем концентрация стандарта условно была принята за 100% образования индофеноловой сини.

Кислая фосфатаза определялась по Кингу. За единицу активности принимали 1 мг фенола, освобождающегося при гидролизе фенолфосфата суспензией ткани в определенных стандартных условиях опыта (0.2 г ткани инкубировалось с 8 мл цитратного буфера с рН 4.5 и фенолфосфатом в течение 1 часа при температуре 37°). При расчете единиц активности количество освобождающегося фенола пересчитывали на 100 г ткани. Уровень свободного и связанного витамина В₁ определяли титрометрическим методом по Янсену.

В безбелковом фильтрате ткани витамин В₁ окислялся в тioxром К₃ [Te (CN)₆], извлекался изоамиловым спиртом и флюориметрировался.

Для определения общего витамина В₁ ткань предварительно подвергалась автолизу в течение суток.

Никотиновая кислота — свободная и общая — определялась по методу Кенига. Безбелковый фильтрат ткани подвергался действию роданид бромид, и образующийся глутаконовый альдегид определялся колориметрически по реакции с анилином.

Означенные компоненты избраны были не случайно. В течение ряда лет нами (Васюточкин, Дробинцева) изучалась биохимия слизистой оболочки желудка при секреции желудочного сока и было показано при этом наличие значительных биохимических сдвигов, в особенности в отношении изменений окислительно-восстановительных процессов, превращений фосфорных соединений, уровня витаминов В₁, В₂ РР и калия.

На основании положений, высказанных К. М. Быковым (Быков и Васюточкин, 1954), мы считаем, что клеточное дыхание является основным биохимическим субстратом нервной трофики.

Переходя к изложению данных, полученных на животных с острым экспериментальным гастритом и на нормальных животных, мы отметили значительное падение восстановительной и окислительной способности слизистой оболочки желудка, значительное снижение активности кислой фосфатазы, а также падение уровня свободного, связанного и общего витамина В₁ и никотиновой кислоты. Данные о биохимических изменениях в слизистой оболочке желудка при остром экспериментальном гастрите приведены в табл. 1.

При подостром экспериментальном гастрите, когда кошки убивались не через 24 часа после введения уксусной кислоты в желудок, а через 4—5 дней, мы также наблюдали аналогичные биохимические сдвиги. Однако эти сдвиги были значительно слабее, чем при остром гастрите; так, если при остром гастрите угнетение восстановительной способности составляло 57% по сравнению с контролем, то при подостром — всего 35%; если при остром гастрите окислительная способность падала на 14%, то при подостром — всего на 7%. Точно так же при подостром гастрите отмечалось меньшее падение уровня витамина В₁ в слизистой желудка по сравнению с острым гастритом: если при остром гастрите падение различных фракций витамина В₁ достигало 80—90%, то при подостром — всего 38—47%.

Таким образом, при подостром экспериментальном гастрите, через 4—5 дней после введения в желудок кошки уксусной кислоты, в слизистой оболочке желудка также наблюдается нарушение целого ряда биохимических процессов, нарушающих ее нормальную функцию, но эти изменения значительно слабее, чем при остром гастрите.

В связи с наличием в желудке большого количества интeрорецепторов, а также учитывая тесную взаимосвязь между отдельными частями желудочно-кишечного тракта, мы изучали изменения восстановительной и окислительной способности и уровня витамина В₁ в слизистой оболочке кишечника и в ткани печени, которые непосредственно не подвергались действию уксусной кислоты. Как видно из табл. 2, в ткани печени отмечается усиление как восстановительной (+14%), так и окислительной способности (+42%); в слизистой оболочке кишечника изменений со стороны восстановительной способности по сравнению с контролем мы не

Таблица 1

Биохимические изменения в слизистой оболочке дна желудка при остром экспериментальном гастрите

Биохимические показатели	Дно желудка			Выход желудка		
	количество животных	среднее значение	пределы колебаний	количество животных	среднее значение	пределы колебаний
Восстановительная способность (скорость обесцвечивания метиленовой сини в минутах)						
Контроль	12	20.2	8—36	12	40.3	14—67
Опыт	22	31.7	14—60	21	48.5	24—71
Разница		57% замедление			—20% замедление	
Окислительная способность (в % образования индофеноловой сини)						
Контроль	12	21.5	7.5—91	12	6.6	2—18
Опыт	22	18.5	5.5—47.6	22	9.4	2.9—27.5
Разница		—14%			+42%	
Витамин В ₁ (в гамм ⁰ / ₀)						
Свободный витамин В ₁						
Контроль	18	47.7	14—100			
Опыт	29	5.0	0—50			
Разница		—90%				
Общий витамин В ₁						
Контроль	18	233.0	130—400			
Опыт	32	39.0	0—160			
Разница		—79%				
Связанный витамин В ₁						
Контроль	18	185	116—300			
Опыт	29	34	0—100			
Разница		—82%				
Витамин РР (в мг ⁰ / ₀)						
Свободный витамин РР						
Контроль	8	1.77	0.93—3.12			
Опыт	16	1.28	0.84—2.08			
Разница		—28%				
Общий витамин РР						
Контроль	8	2.64	1.25—3.57			
Опыт	16	1.75	1.25—2.5			
Разница		—34%				
Связанный витамин РР						
Контроль	8	0.87	0.2—1.3			
Опыт	16	0.47	0.14—1.73			
Разница		—46%				
Кислая фосфатаза (в единицах активности)						
Контроль	6	618	420—920			
Опыт	11	217	140—300			
Разница		—60%				

отметили, однако окислительная способность так же усилилась, как и в печени (+35%). Эти данные говорят о том, что раздражение рецепторов желудка таким неадекватным раздражителем, как 5% уксусная кислота, вызывает значительные рефлекторные биохимические изменения и в других отделах пищеварительного аппарата.

Таблица 2

Биохимические изменения при подостром экспериментальном гастрите в слизистой оболочке дна желудка, в кишечнике и в печени

Биохимические показатели	Дно желудка			Тонкий кишечник			Печень		
	количество животных	среднее значение	пределы колебаний	количество животных	среднее значение	пределы колебаний	количество животных	среднее значение	пределы колебаний
Восстановительная способность (скорость обезвреживания метиленовой сини в минутах)	11	21.0	16—25	8	18	10—21	7	5.6	4.5—6
	12	28.3	20—32	9	19.7	11—23	12	4.8	4—5
		—35%			нет			+14%	
(окислительная способность (в % образования индофеноловой сини))	11	70.0	62—90	8	28	15—35	7	62.0	50—75
	12	75.0	57—110	9	38	20—47	12	89.0	60—115
		+7%			+35%			+42%	
Витамин В ₁ (в гамм %): Свободный витамин В ₁	11	70	20—100	8	28.0	15—80	7	48	20—100
	12	37	0—75	9	30.0	10—70	12	86.0	0—100
		—47%			Нет			—24%	
Общий витамин В ₁	10	262.0	120—400	8	153	120—240	7	255.0	200—400
	12	160.0	80—300	9	128	40—200	12	190.0	80—360
		—38%			—17%			—25%	
Связанный витамин В ₁	10	192	100—300	8	125	105—160	7	207.0	180—300
	12	123	80—225	9	98	30—130	12	154.0	80—260
		—40%			—21%			—25%	
Кислая фосфагаза (в единицах активности)	11	164	68—236	6	194	68—320	7	191	72—268
	12	193	76—292	14	155	80—172	9	156	76—224
		+17%			—20%			—17%	

Получив определенные данные о биохимических сдвигах в слизистой оболочке желудка при подостром гастрите, мы поставили задачу изучить биохимические процессы, лежащие в основе функциональной способности слизистой оболочки желудка. Поэтому нами была поставлена серия опытов по изучению биохимических изменений в слизистой оболочке желудка при еде мяса при наличии подострого гастрита. Сводка данных приведена в табл. 3.

Как видно из таблицы 3, несмотря на небольшие биохимические сдвиги при подостром гастрите, в функциональном отношении способность слизистой оболочки резко снижена. В то время как у нормальных кошек при еде мяса наблюдается замедление восстановительной и некоторое усиление окислительной способности слизистой желудка, а также падение уровня витамина B_1 , при подостром гастрите при еде мяса этих изменений не наблюдается. Восстановительная и окислительная способность остается без изменений, уровень свободного витамина B_1 также не меняется. Таким образом, для патологически измененной слизистой характерна определенная заторможенность и биохимических процессов.

Эти данные соответствуют высказываниям И. П. Павлова (1899) по поводу действия ляписа в опыте Х. Я. Завриева на слизистую желудка: «...очевидно состояние это не есть особенность влияния именно ляписа, а должно встречаться и при других условиях, представляя собою одну из типических форм угнетенной деятельности клеток».

Для более глубокого изучения характера нарушения физиологических механизмов при экспериментальном гастрите О. Н. Боровиковой был поставлен ряд наблюдений по изучению влияния веществ (стимулирующих и выключающих вегетативную иннервацию желудка) на химические процессы слизистой оболочки как у нормального животного, так и при экспериментальном гастрите.

С целью стимулирования парасимпатической иннервации мы применяли карбохолин, симпатической — адреналин и симпатол. Чтобы исключить парасимпатическую иннервацию, мы применяли атропин, для исключения симпатической — новый препарат симпатолитин (любезно предоставленный нам С. В. Аничковым).

Как видно из табл. 4 и 5, введение карбохолина значительно усиливает аноксидативное звено клеточного дыхания в слизистой оболочке желудка нормальных животных, введение же адреналина и симпатолола не оказывает какого-либо влияния ни на восстановительную, ни на окислительную способность слизистой. При выключении парасимпатической иннервации атропином мы наблюдали значительное угнетение клеточного дыхания — в основном за счет аэробного звена, тогда как при выключении симпатической иннервации было отмечено определенное усиление аэробного звена, т. е. был получен прямо противоположный эффект.

Как же действуют атропин и симпатолитин на химические процессы слизистой оболочки желудка в условиях наличия экспериментального гастрита? Как в случае атропина, так и при действии симпатолитина неблагоприятные биохимические сдвиги в слизистой оболочке выражены значительно слабее, чем у контрольного животного с гастритом, но без введения этих веществ.

При применении атропина гистологически было обнаружено, что воспалительная реакция выражена слабее.

Таким образом, эти данные обосновывают лечебное применение веществ, выключающих как парасимпатическую, так и симпатическую иннервацию при гастрите путем применения веществ, блокирующих именно вегетативную иннервацию желудочно-кишечного тракта, как это было в свое время рекомендовано С. В. Аничковым.

Таблица 3

Влияние кормления мясом на биохимические изменения слизистой оболочки дна желудка при подостром экспериментальном гастрите

Биохимические показатели	Условия опыта	Количество животных	Среднее значение	Пределы колебаний	Разница (в %)
Восстановительная способность (в минутах обесцвечивания метиленовой сини)	Голодные	8	28.9	20—37	} Нет
	Сытые	9	28.2	14—45	
Окислительная способность (в % образования индофеноловой сини)	Голодные	7	127	46—200	} Нет
	Сытые	8	121	42—200	
Свободный	Голодные	9	95	20—140	} Нет
	Сытые	12	90	10—140	
Общий	Голодные	9	280	180—350	} —14
	Сытые	12	240	85—300	
Связанный	Голодные	9	185	110—210	} —30
	Сытые	12	180	75—160	
Витамин С (в мг %)	Голодные	8	4.4 мг	3—5.7 мг	} +20
	Сытые	9	5.3 мг	5—7.2 мг	
Кислая фосфатаза	Голодные	9	208 ед.	80—360	} +14
	Сытые	12	250 ед.	152—444	

Таблица 4

Изменение восстановительной и окислительной способности слизистой оболочки дна желудка при воздействии на парасимпатическую нервную систему

Условия опыта	Биохимические показатели	Количество животных	Среднее значение	Пределы колебаний	Разница (в %)
Введение карбохолина	Восстановительная способность (в минутах обеспечения метиленовой сини) {	6	22,6	16,5—25,0	} +22
	Опыт	12	17,6	9,5—23,5	
Введение атропина	Окислительная способность (в % образования индофеноловой сини) {	6	70	62—91	} Нет
	Опыт	12	72	53—117	
Введение атропина	Восстановительная способность (в минутах обеспечения метиленовой сини) {	8	22,5	21—24	} +18
	Опыт	15	18,3	15—20,5	
Влияние атропина при экспериментальном гастрите	Окислительная способность (в % образования индофеноловой сини) {	8	80	65—111	} —26
	Опыт	15	58	30—87	
Влияние атропина при экспериментальном гастрите	Восстановительная способность (в минутах обеспечения метиленовой сини) {	11	32	18—39	} —6
	Опыт	14	34	20—45	
Влияние атропина при экспериментальном гастрите	Окислительная способность (в % образования индофеноловой сини) {	11	36%	30—60	} +31
	Опыт	13	45%	32—74	

Изменения восстановительной и окислительной способности слизистой оболочки дна желудка при воздействии на симпатическую нервную систему

Условия опыта	Биохимические показатели	Количество животных	Среднее значение	Пределы колебаний	Разница (в %)
Введение адреналина и симпатолита	Восстановительная способность (в минутах обесцвечивания метиленовой сини) {	9	6.8	4.25—9	Нет
	Опыт	16	6.8	3.5—12.25	
Введение симпатолитина	Окислительная способность (в % образования индофеноловой сини) {	11	40.4	19—96	Нет
	Опыт	16	37.0	10—96	
Введение симпатолитина	Восстановительная способность (в минутах обесцвечивания метиленовой сини) {	9	7.5	3.75—11	-20
	Опыт	15	9.2	4.75—15	
Введение симпатолитина	Окислительная способность (в % образования индофеноловой сини) {	9	41.4	28—77	+28
	Опыт	16	52.5	21—160	
Влияние симпатолитина при экспериментальном гастрите	Восстановительная способность (в минутах обесцвечивания метиленовой сини) {	9	14.7	5—25	-6
	Гастрит, контроль				
	Гастрит с введением симпатолитина	11	15.9	8—30	
Влияние симпатолитина при экспериментальном гастрите	Окислительная способность (в % образования индофеноловой сини) {	8	30.2	20—50	+62
	Гастрит, контроль				
	Гастрит, с введением симпатолитина	11	49	27—133	

На основании полученных данных, а также наших представлений о значении клеточного дыхания для нервной трофики мы считаем, что биохимические сдвиги в слизистой оболочке при экспериментальном гастрите имеют следующий механизм развития: при введении в желудок кошки такого неадекватного раздражителя, как 5% уксусная кислота, происходит сильное раздражение интэрорецепторов желудка; это раздражение рефлекторно через центральную нервную систему приводит к развитию воспалительного процесса. Выключение парасимпатической иннервации атропином или симпатической — симпатолитином уменьшает силу воспалительной реакции.

В связи с тем, что при развитии экспериментального гастрита в слизистой оболочке желудка резко нарушаются окислительно-восстановительные процессы и витаминный обмен, А. В. Дробинцева в нашей лаборатории провела работу по терапии экспериментального гастрита введением ряда витаминов группы В-комплекс. Применение витаминов и других биохимических препаратов может иметь большое значение при лечении ранних, преморбидных состояний, а также для профилактики заболеваний желудка.

Дробинцевой было изучено влияние витаминов В₆, ПАВА, пантотеновой кислоты, а также совместного применения витаминов В_к (В₁, В₂, РР, В₆, и пантотеновой кислоты) на секрецию изолированного желудка.

Таблица 6

Влияние витаминов В_к (В₁, В₂, РР, В₆, пантотеновой кислоты) на биохимические показатели слизистой оболочки желудка при экспериментальном гастрите

Биохимические показатели	Дно желудка			Выход желудка		
	количество животных	среднее	пределы колебаний	количество животных	среднее	пределы колебаний
Восстановительная способность (в минутах обесцвечивания метиленовой сини)						
Контроль (не леченные)	18	20.7	10—40	8	34.1	12—68
Опыт (леченные)	20	18.5	8—34	10	23	30—50
Разница		+8%			+30%	
Окислительная способность (в % образования индофеноловой сини)						
Контроль (не леченные)	18	91.0	20—120	8	55	18—70
Опыт (леченные)	16	98.4	20—150	10	45.2	36—60
Разница		+8%			-19%	

Все примененные витамины как в отдельности, так и при комплексном введении давали значительное увеличение как количества желудочного сока, так и его кислотности.

Положительный эффект витаминов группы В_к на желудочную секрецию, в сопоставлении с вышеприведенными данными о нарушении окислительно-восстановительных процессов и витаминного обмена в слизистой при экспериментальном гастрите, позволил испытать лечебное действие витаминов В-комплекс на биохимические сдвиги при подостром экспериментальном гастрите.

Необходимо отметить, что в нашей лаборатории была успешно применена витаминотерапия ряда экспериментальных моделей заболеваний. Так, Королев получил благоприятный биохимический эффект от применения витаминов B_1 , B_2 и РР при экспериментальном миокардите; Попов получил положительный биохимический эффект от применения витаминов B_K (B_1 , B_2 , РР, B_6 и пантотеновой кислоты) при действии скарлатинозного токсина; Гусев наблюдал положительный эффект от введения витамина Е при экспериментальном гепатите.

Введением витаминов B_K при экспериментальном гастрите Дробинцева стремилась повлиять на нарушенные звенья обмена в слизистой оболочке желудка. Как видно из табл. 6, если сопоставить данные по слизистой оболочке леченного и нелеченного гастрита, то оказалось, что при введении витаминов В-комплекс вместо угнетения восстановительной способности мы имели ее усиление: в области дна желудка в размере $+8\%$ и в области выхода $+30\%$. Окислительная способность желудка также дала увеличение по сравнению с контролем. Таким образом, введение витаминов В-комплекс уменьшает нарушения клеточного дыхания в слизистой оболочке желудка, которые наступают при экспериментальном гастрите.

Однако было бы неправильно связывать положительный эффект витаминотерапии с действием витаминов непосредственно на пораженную слизистую оболочку.

С точки зрения современных представлений о кортиковисцеральной патологии, развиваемых К. М. Быковым и И. Т. Курциным (1949), основными, ведущими в развитии патологического процесса являются изменения в центральной нервной системе. Поэтому Дробинцевой были изучены изменения восстановительной и окислительной способности в различных отделах мозга.

При подостром гастрите, когда изменения в слизистой оболочке уже значительно сгладились, в разных отделах мозга наблюдаются значительные сдвиги в восстановительной способности мозговой ткани. В коре мозга восстановительная способность угнетается на 18% , в подкоре — на 34% и в стволовой части — на 22% .

Интересно отметить, что на фоне угнетения восстановительной способности в различных отделах мозга отмечается компенсаторное увеличение окислительной способности.

Особенно сильное компенсаторное усиление отмечалось в коре $+32\%$, значительно меньшее — в подкоре $+18\%$ и слабое в стволовой части мозга $+8\%$. Эта разница в изменении окислительной способности в различных отделах мозга, повидимому, связана с неодинаковым содержанием геминных ферментов, наиболее сильно представленных именно в коре мозга.

Как же действуют витамины при терапии экспериментального гастрита? Нам кажется, что основное их влияние на химизм слизистой осуществляется именно через центральную нервную систему.

Нормализуя окислительно-восстановительные процессы в центральной нервной системе и в первую очередь в коре головного мозга, нарушенные при патологических процессах, мы нормализуем трофику мозга и тем самым оказываем влияние на весь организм и в частности на нарушенный обмен в патологически измененном органе.

Нам кажется, что отличие физиологических защитных механизмов от патологических реакций в организме будет определяться именно степенью нарушений трофики мозга. Если при действии чрезмерных раздражителей не наступает декомпенсированных изменений в трофике мозга, мы имеем рефлекторно возникающую защитную, физиологическую, нередко быстропроходящую реакцию.

Если же действие раздражителя чрезмерно и дает значительные нарушения трофики мозга, то это ведет к развитию патологического процесса, когда создается замкнутый круг кортиковисцеральных патологических связей. Основная задача в терапии заболеваний — нарушить этот замкнутый круг, исправить нарушенные физиологические механизмы, в первую очередь нормализуя трофику мозга. Эта нормализация трофики мозга может быть достигнута устранением поступления повреждающих раздражителей или путем стимулирования трофики мозга.

ЛИТЕРАТУРА

- Быков К. М. и И. М. Васюточкин, Физиолог. журн. СССР, 40, 555, 1954.
Быков К. М. и И. Т. Курцин. Кортиковисцеральная теория патогенеза язвенной болезни. Л., 1949.
Вайль С. С. и Л. Б. Шейнина, 1-й сб. «Нервно-гуморальная регуляция в деятельности пищеварительного тракта». Изд. ВИЭМ, 1938.
Завриев Я. Х. Материалы к физиологии и патологии желудочных желез собаки. Дисс., СПб., 1900.
Казанский Н. П. Материалы к экспериментальной патологии и экспериментальной терапии желудочных желез у собаки. Дисс., СПб., 1901.
Павлов И. П. (1899), Полн. собр. соч., 2, 266, М.—Л., 1951.
Соборов А. Н. Изолированный желудок при патологических состояниях пищеварительного канала. Дисс., СПб., 1899.
-

ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДИСТЫХ УСЛОВНЫХ И БЕЗУСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ У ЛЮДЕЙ ПРИ СТАРЕНИИ

В. Г. Баранов и Е. И. Розова

Лаборатория возрастной физиологии и патологии человека Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

Поступило 22 II 1955

Старение — неизбежный биологический процесс, который и заключается в возрастных морфологических и функциональных изменениях различных тканей, органов и систем органов. Важное место среди них занимают изменения высшей нервной деятельности, которые проявляются у стариков в ухудшении памяти и сна, в рассеянности, болтливости и ряде других нарушений. Но изменения высшей нервной деятельности не только определяют физиологические и патофизиологические особенности этого возрастного периода, но, вероятно, влияют также на развитие изменений других тканей и органов. Примером этому может служить возрастной нарастание заболеваемости гипертонической болезнью и ожирением, в генезе развития которых ведущая роль бесспорно принадлежит высшим отделам центральной нервной системы.

Строго научное изучение возрастных изменений высшей нервной деятельности могло быть осуществлено только при помощи метода условных рефлексов, и благодаря этому методу уже получены ценные данные.

Первые наблюдения об изменении условных рефлексов у старой собаки были сделаны Тонких (1911—1912). Она показала, что у собаки при наступлении старческих изменений появилось прогрессивное ухудшение условных рефлексов и нарушилась выработка новых, в то время как наиболее прочным оказался самый старый из условных рефлексов. Процессы торможения, в наблюдении Тонких, оказались прочными.

Но уже в 1919 году И. П. Павлов на основании клинических данных указал на первоначальное падение к старости задерживающих процессов в мозгу. Последующие наблюдения над стареющими собаками полностью подтвердили этот взгляд.

Андреев (1924), работая со старой собакой, показал, что у нее ухудшаются как процессы возбуждения, так и торможения, причем более глубоко в его опытах нарушились тормозные процессы. Ему не удалось выработать у этой собаки сколько-нибудь значительной дифференцировки, а после применения дифференцированного раздражителя в этот опытный день наблюдалось нарушение концентрации тормозного процесса и затормаживание положительных рефлексов почти до нуля.

Изменение высшей нервной деятельности у старых собак и преимущественно ослабление тормозного процесса в дальнейшем было показано рядом других сотрудников И. П. Павлова (Соловейчик, 1932, 1938; Усиевич, 1938; Яковлева, 1938; Ярославцева, 1938; Павлова, 1938).

Ж вопросу о том, что при старении прежде всего ослабевает тормозный процесс, И. П. Павлов возвращался повторно и в 1933 году, высказав предположение о нарушении при старении и подвижности нервных процессов.

Подкопаев (1938) наблюдал у старой собаки с ослабленными функциональными свойствами корковых клеток наличие также застойности, или инертности, нервных процессов. Эта инертность сказалась как на раздражительном, так и на тормозном процессах, но на последнем гораздо в большей степени, чем на первом. Для изучения высшей нервной деятельности Подкопаевым была использована переделка в стереотипе

значения положительного метронома на дифференцировочный и дифференцировочного на положительный.

Федоров (1951) изучил методом пищевых условных рефлексов высшую нервную деятельность у старых мышей и обнаружил понижение у них подвижности нервных процессов — переделка значения положительного и дифференцировочного раздражителей осуществлялась значительно медленнее или не осуществлялась вовсе.

В последующей работе Федоров (1954) показал, что по мере старения мышей вначале происходило медленное понижение условных рефлексов, а затем с появлением внешних признаков старости оно резко ускорялось вплоть до полного исчезновения реакции мышей на применявшиеся условные раздражители. Звуковые рефлексы снижались сильнее световых, в силу чего между различными рефлексами к старости возникали парадоксальные отношения.

Ширкова (1954) проследила изменение высшей нервной деятельности в процессе старения у обезьяны макака-резус и наблюдала у нее нарушение как процессов торможения, так и возбуждения, причем раньше и в большей степени нарушался тормозной процесс. Первым страдало, как наиболее хрупкое, внутреннее торможение, а затем уже внешнее. Наряду с уменьшением силы нервных процессов автор отметил нарастание инертности, застойности их, выразившееся в том, что после строгого прерывистого угашения тормозной процесс у обезьяны в возрасте 22 лет держался в течение нескольких дней. Функциональная слабость корковых клеток проявлялась также в виде фазовых состояний.

Гаккель и Зимина (1953) изучали высшую нервную деятельность у людей в возрасте от 65 до 90 лет, находящихся в доме инвалидов. ими был использован метод мигательных условных рефлексов с одновременной записью плетизмограммы и дыхания, а также видоизмененный ассоциативный эксперимент. Авторы установили у лиц старческого возраста ослабление тормозного процесса, инертность раздражительного и тормозного процессов, а также нарушение подвижности этих процессов. Наряду с влиянием возраста авторы придают большое значение в развитии нарушений высшей нервной деятельности типу нервной системы.

В настоящем исследовании изучалось состояние высшей нервной деятельности методом сосудистых условных рефлексов у 11 практически здоровых, вполне трудоспособных людей в возрасте 59—64 лет и у одной испытуемой 69-летнего возраста. Половина испытуемых были мужчины и половина — женщины. Подробным осмотром и обследованием (повторное измерение артериального давления, электрокардиограмма и др.) у испытуемых исключалось наличие каких-либо заболеваний, которые могли бы повлиять на результаты проводимых исследований.

Сосудистые условные рефлексы мы изучали при помощи плетизмографической методики.

Одновременно с сосудистыми реакциями в большинстве исследований записывалось также и дыхание. В качестве пневмографа была использована манжетка от аппарата для измерения артериального давления. Исследования проводились в сидячем положении. В плетизмограф помещалась правая рука (кисть и дистальная половина предплечья). В качестве безусловного холодового раздражителя мы применяли воду 6—7° С, пропуская ее в течение 30 сек. через змеевик, расположенный на левом предплечье.

Положительным условным раздражителем был метроном с частотой ударов 120 в 1 мин. (М 120), применяемый в течение 10 сек. изолированно перед безусловным раздражителем и в течение 30 сек. одновременно с действием безусловного раздражителя. Дифференцировочным раздражителем был метроном с частотой ударов 60 в 1 мин. (М 60). Исследование каждого испытуемого занимало от 6 до 12 недель. Контролем служили здоровые женщины в возрасте от 18 до 40 лет (10 человек), у которых изучение высшей нервной деятельности производилось также методом сосудистых условных рефлексов.

У всех испытуемых преклонного возраста мы уже с первого дня исследования имели ровную плетизмограмму. На фоне этой плетизмограммы в первые дни исследования мы приступали к применению безусловного холодового раздражителя. Показателем реакции на безусловный (а в дальнейшем и на условный) раздражитель служило изменение плети-

зограммы — понижение или повышение ее, время начала реакции, степень понижения или повышения, длительность реакции, а также изменение кривой дыхания. Холодовой безусловный раздражитель у всех испытуемых вызывал отчетливую сосудосуживающую реакцию (рис. 1).

Хорошо выраженная сосудистая реакция на холод исключает возможное предположение, что имеются возрастные изменения сосудистой стенки, которые могут помешать использованию сосудистой реакции для изучения условных сосудистых рефлексов у пожилых лиц.

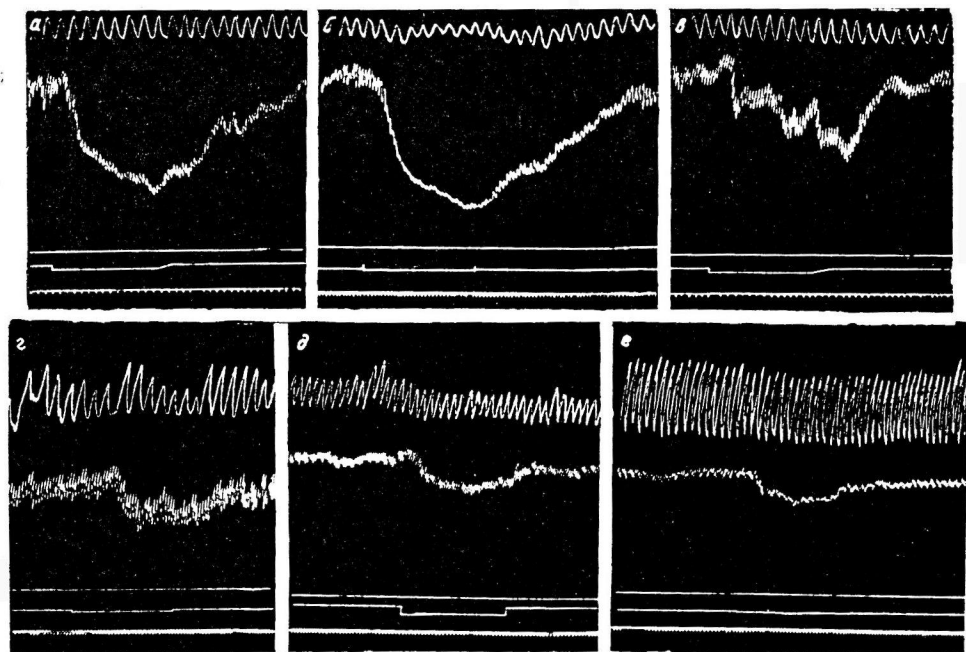


Рис. 1. Безусловная сосудосуживающая реакция на действие холода.

а — испыт. Т—в, 64 г.; б — испыт. Х—ва, 59 л.; в — испыт. С—ч, 59 л.; г — испыт. Б—н, 64 г.; д — испыт. В—в, 64 г.; е — испыт. Б—а, 62 г.

На всех рисунках *снизу вверх*: отметка времени, отметка действия безусловного раздражителя, отметка действия условного раздражителя, плетизмограмма, дыхание.

После того, как в течение 3—5 опытных дней с применением безусловного раздражителя были получены отчетливые сосудосуживающие реакции, мы приступали к угашению М 120. Ориентировочной реакции на М 120, как правило, не было, или она была небольшой и очень быстро угасала. После этого приступали к выработке условных рефлексов на М 120. Интервалы между отдельными сочетаниями были от 3 до 7 мин., и за опытный день применяли обычно 5 сочетаний.

Из 12 испытуемых лиц преклонного возраста стойкий условный рефлекс выработался только у одного мужчины 64 лет и одной женщины 59 лет. У 4 человек, несмотря на 150—200 сочетаний, условный рефлекс выработать не удалось (рис. 2, а, б, в).

У остальных 6 испытуемых условные рефлексы впервые были получены на 6—24 сочетаниях, но отличались крайней непрочностью и сильно варьировали по величине даже в один и тот же опытный день. У 8 испытуемых вместо сужения сосудов нередко наступало их расширение (рис. 2). У 5 человек часто наблюдалось отсутствие условной сосудистой реакции при первом ее применении в опытный день, затем реакция появлялась и не-

редко вновь отсутствовала в конце. Чем больше мы повторяли сочетание М 120 и холод, тем все более и более ухудшались сосудистые как условные, так и безусловные реакции. Они нередко надолго исчезали.

После появления сосудистого условного рефлекса заметно изменяется характер безусловных реакций. У всех испытуемых безусловные сосудистые реакции уменьшились в величине и даже в ряде исследований исчезли совсем, и нередко в ответ на безусловный раздражитель стали появляться парадоксальные реакции — расширение сосудов.

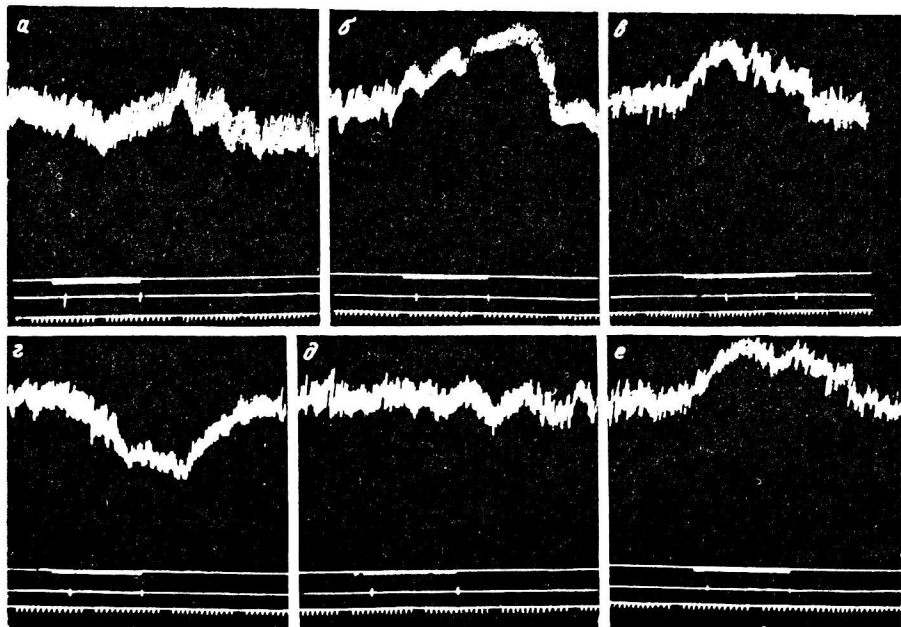


Рис. 2.

a — отсутствие сосудистого условного рефлекса на действие М 120; на действие холода небольшая сосудосуживающая реакция, переходящая в сосудорасширяющую; *b*, *e*, *e* — парадоксальная реакция — расширение сосудов на действие М 120 и холода; *z* — отсутствие сосудистой реакции на действие М 120. Большая сосудосуживающая реакция на действие холода; *д* — отсутствие сосудистой условной и безусловной реакций на действие М 120 + холод. Испыт. М—а, 62 г.

У контрольных здоровых лиц 18—40-летнего возраста условные реакции имели индивидуальные отличия по величине, но были стойкими при длительном повторении условных раздражителей, и выработка условных рефлексов заметно не отражалась на безусловной сосудистой реакции на холод.

Из-за отсутствия условных рефлексов или из-за их крайней непрочности мы смогли только у 5 испытуемых (из 12) приступить к выработке дифференцировки (на М 60). Ни у одного испытуемого мы не могли получить прочную дифференцировку, несмотря на большое количество применений дифференцировочного раздражителя. Отсутствие реакции на М 60 в большинстве случаев наблюдалось только при отсутствии или очень малой сосудистой реакции на положительный условный и безусловный раздражители.

Нередко при слабой условной реакции на М 120 имела место большая сосудистая реакция на дифференцировочный раздражитель М 60, а в не-

которых исследованиях наблюдалась отчетливая ультрапарадоксальная фаза — сужение сосудов на М 60 при отсутствии реакции на М 120 (рис. 3).

В некоторых исследованиях в ответ на дифференцировочный раздражитель появлялась сосудорасширяющая реакция (рис. 4).

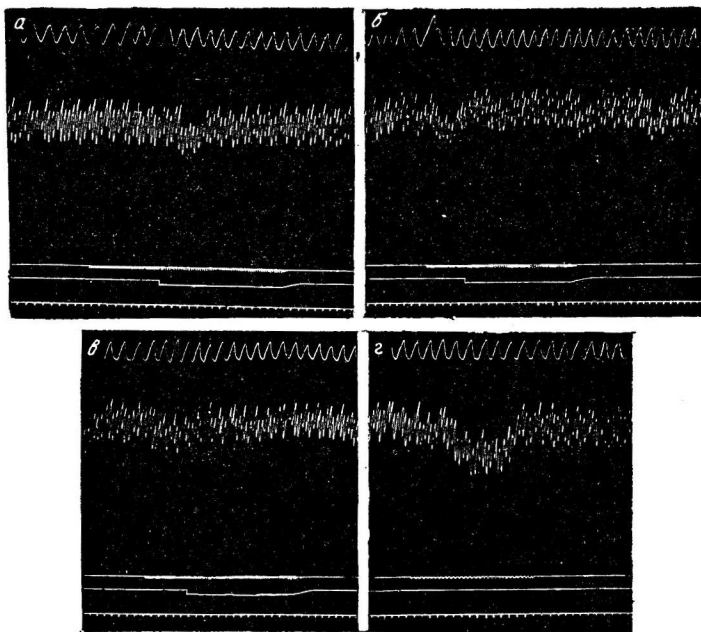


Рис. 3.

a, б, в — отсутствие отчетливой сосудистой реакции на действие М 120 + холод; *г* — сосудосуживающая реакция на действие дифференцировочного раздражителя М 60. Испыт. С—ч, 59 л.

У 3 испытуемых наблюдалось значительное усиление следующих за дифференцировочным раздражителем условной реакции на М 120 и бе-

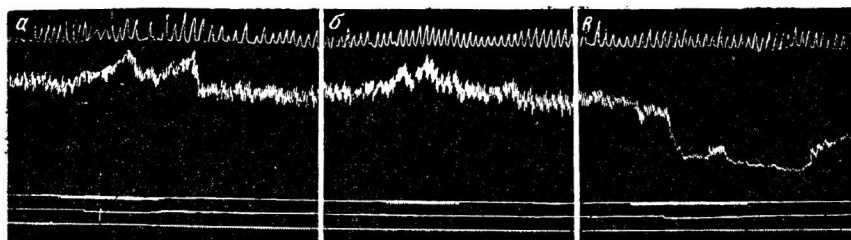


Рис. 4.

a — парадоксальная реакция — расширение сосудов на действие М 120 + холод; *б* — сосудорасширяющая реакция на действие дифференцировочного раздражителя М 60; *в* — сосудосуживающий условный и безусловный рефлексы на действие М 120 + холод. Испыт. И—н, 64 г.

зусловной на холод. Это усиление реакции можно объяснить как положительную индукцию с тормозного пункта.

У 7 испытуемых мы наблюдали изменение дыхания, проявившееся или в неравномерности величины дыхательных волн, или в появлении отдельных глубоких вдохов, или в периодической аритмии дыхания —

постепенном уменьшении дыхательных волн и новом постепенном их увеличении.

Усов (1952), изучавший пожилых лиц (65—90 лет), наблюдал у них периодическое волнообразное изменение ритма дыхания, а у некоторых испытуемых появление выраженной волнообразности дыхания с периодически повторяющимися его остановками (типа Чейн—Стокса). Надо согласиться с автором, что в основе этих периодических нарушений ритма дыхания лежит слабость и повышенная функциональная истощаемость нервной системы с развитием гипноидных состояний.

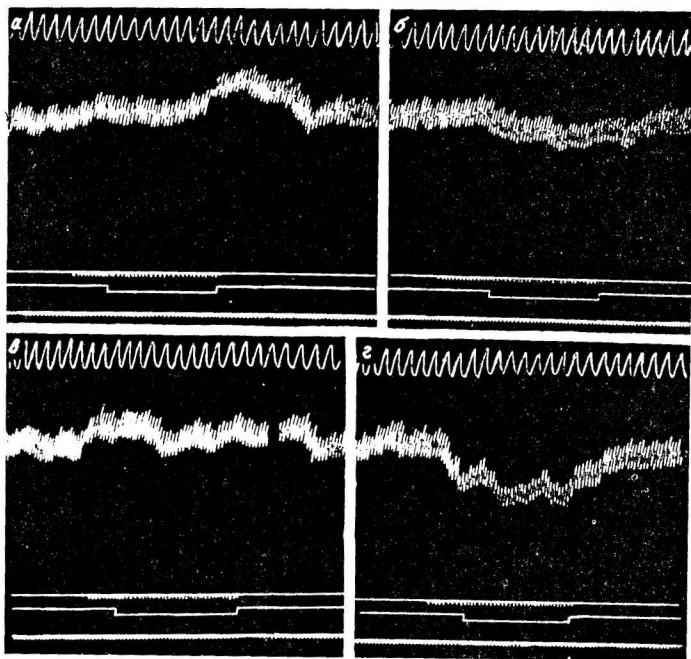


Рис. 5.

а, в — парадоксальная реакция — расширение сосудов на действие М 120 + холод; *б* — отсутствие условной сосудистой реакции на действие М 120 и сосудосуживающая реакция на действие холода; *г* — сосудосуживающая реакция на действие М 120 и на холод. Испыт. П—я, 62 г.

Итак, полученные данные показывают, что у всех наших испытуемых в возрасте от 59 до 64 лет (и у одной 69 лет) имело место значительное ослабление процессов возбуждения в коре головного мозга, выражавшееся в невозможности выработать у части испытуемых условные рефлексы, непрочности их, нередко отсутствию в начале и конце опытного дня циркулярности, и там, где мы могли приступить к выработке дифференцировки, мы во всех случаях наблюдали также значительное ослабление тормозных процессов (невозможность выработать дифференцировку).

Наряду со слабостью корковых клеток отчетливо выступала также слабость подкорковых центров, проявлявшаяся в непрочности безусловной реакции и ее ослаблении даже в течение одного исследования и особенно при длительно продолжающихся исследованиях (рис. 2).

Сильное ослабление безусловной реакции после начала выработки условных рефлексов указывает на нарушение у лиц преклонного возраста взаимодействия коры головного мозга и подкорковых образований. Учитывая слабость как процессов возбуждения, так и торможения коры

головного мозга, можно предположить, что уменьшение безусловных рефлексов после введения условного раздражителя является также одним из показателей слабости подкорковых центров.

Нередко наблюдалась отчетливо выраженная хаотичность работы высших отделов центральной нервной системы, проявляющаяся в части исследований в парадоксальных реакциях — расширении сосудов не только на условный, но и на безусловный холодовой раздражитель (рис. 2 и 5).

Полученные данные дают представление о нарушениях, происходящих в первой сигнальной системе, а также о нарушении взаимодействия между корой головного мозга и подкоркой.

Говоря об ослаблении тормозной функции у старой собаки, И. П. Павлов указывал, что это относится к физиологии старения. Нарушение высшей нервной деятельности, имевшее место у всех наших испытуемых 59—69 лет здоровых и вполне трудоспособных, является, повидимому, также проявлением физиологического процесса старения.

Но перед физиологами, патофизиологами и клиницистами стоит трудная задача разрешить, где кончаются физиологические изменения, свойственные старости, и где начинается патологический процесс, на крайнем полюсе которого находятся так называемые инволюционные психозы. Первые не подлежат лечению, но требуют ряда профилактических мероприятий для того, чтобы замедлить их развитие; вторые безусловно требуют врачебного вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

- Андреев Л. А., Тр. физиолог. лабор. акад. И. П. Павлова, *1*, 93, 1924.
 Гаккель Л. Б., Журн. высш. нервн. деят., *3*, в. *1*, 92, 1953.
 Гаккель Л. Б. и Н. В. Зимица, Физиолог. журн. СССР, *39*, 5, 533, 1953.
 Павлов И. П., Русск. физиолог. журн., *2*, 527, 1919; Павловские среды, *2*, 121, 127, 1949.
 Павлова А. М., Тр. физиолог. лабор. акад. И. П. Павлова, *8*, 445, 1938.
 Подкопаев Н. А., Физиолог. журн. СССР, *24*, 308, 1938.
 Соловейчик Д. И., Тр. физиолог. лабор. акад. И. П. Павлова, *4*, 14, 1932; *8*, 247, 1938.
 Тонких А. В. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., сентябрь—декабрь, 1911—1912.
 Усиевич М. А., Тр. физиолог. лабор. акад. И. П. Павлова, *8*, 253, 1938.
 Усов А. Г., Физиолог. журн. СССР, *38*, 576, 1952.
 Федоров Викт. К., Физиолог. журн. СССР, *37*, 446, 1951; Журн. высш. нервн. деят., *4*, в. *4*, 568, 1954.
 Ширкова Г. И., Журн. высш. нервн. деят., *4*, 2, 194, 1954.
 Яковлева В. В., Тр. физиолог. лабор. акад. И. П. Павлова, *8*, 257, 1938.
 Ярославцева О. П., Тр. физиолог. лабор. акад. И. П. Павлова, *8*, 399, 1938.

СОСТОЯНИЕ КОЖНОЙ РЕЦЕПЦИИ ДАВЛЕНИЯ У СЛЕПЫХ

А. Т. Пшоник и Р. А. Фельбербаум

Отдел общей физиологии Института экспериментальной медицины АМН СССР,
Ленинград

Поступило 16 IX 1953

При изучении роли корковой части кожного анализатора в рецепции давления на кожу у человека возникает вопрос, не влияет ли на работу данного анализатора выключение каких-либо других анализаторов. С этой целью нами изучалась кожная рецепция давления у слепых.

Изучение кожной рецепции давления у слепых представляет большой интерес потому, что у них, как это известно по литературным данным, осязание чрезвычайно обострено, что до некоторой степени компенсирует отсутствие зрения и облегчает ориентацию слепых в окружающем мире. Однако некоторые авторы отрицают подобное компенсаторное обострение осязания у слепых (Крогиус, 1926, и др.). Некоторые считают, что острота осязания у слепых различна и зависит от профессии, образования и интеллекта (Крогиус, 1926; А. П. Пуни, 1933). Но большинство авторов все же отмечают у слепых наличие изощренного осязания (Жуковская, 1930; Могильницкий, 1935; Эйдинова, 1937; Жислин, 1949. Czernak, 1855, и др.). Способность слепых читать посредством ощупывания кончиками пальцев выпуклостей на бумаге, обозначающих буквы, также говорит за остроту у них некоторых видов кожной рецепции. Компенсация утраченного зрения за счет обострения кожной чувствительности, повидимому, возникает через значительный период времени. Исходя из этих соображений, мы работали только с теми испытуемыми, которые потеряли зрение сравнительно давно.

Испытуемая А. (38 лет) ослепла на оба глаза 18 лет назад, после операции — энуклеации обоих глазных яблок. Другая испытуемая О. (55 лет) ослепла от оспы в 5-летнем возрасте. Обе испытуемые, за исключением потери зрения, были вполне здоровы.

Изучая кожную рецепцию давления у зрячих и слепых испытуемых, мы использовали плетизмографическую методику, посредством которой получали объективные данные о состоянии сосудистой системы. Плетизмограмма снималась с левой руки испытуемых, а барораздражители в виде грузов в 1 г, в 500 мг и т. д. ставились на тыл правой кисти в области 2—3-й пястных костей. Грузы ставились не непосредственно на кожу, а на небольшую дюралевую пластинку. Пластинка применялась для того, чтобы исключить при постановке грузов температурный и тактильный компоненты и иметь дело с чистым барораздражением.

В первой части нашей работы со слепыми мы предприняли изучение у них безусловных сосудодвигательных реакций, возникших в ответ на постановку грузов разной тяжести. Как и у зрячих, грузы осторожно ставились на 10—15 сек. маленьким пинцетом на дюралевую пластинку.

До начала основных опытов были проведены опыты без нанесения барораздражений. Это было необходимо для того, чтобы испытуемые полностью адаптировались к условиям опытов, к новой обстановке, к дюралевой пластинке и т. д. Адаптация испытуемых к условиям опыта выражалась в стойкой, так называемой «нулевой», плетизмограмме, параллельной контрольным линиям отметчиков и характеризующейся отсутствием каких-либо сдвигов в сосудистой системе при данных условиях. Интересно

отметить, что если у зрячих испытуемых исходный «нулевой» фон плетизмограммы был получен после 15—20 ежедневных предварительных опытов, то у слепых та же «нулевая» плетизмограмма была получена уже на 4—5-й день опытов. Указанное резкое различие во времени адаптации к условиям опытов у зрячих и у слепых можно, как нам кажется, объяснить тем, что у слепых вследствие выключения зрительного анализатора гораздо меньше, нежели у зрячих число раздражений из внешнего мира доходит до центральной нервной системы, вызывая ответную сосудодвигательную реакцию.

Только после установления стойкого, «нулевого», фона плетизмограммы у обеих испытуемых мы могли приступить к исследованию сосудодвигательной реакции у них в ответ на действие грузов разной тяжести. Наряду с сосудистой реакцией на грузы мы учитывали характер словесных показаний испытуемых. Применяемые как у зрячих, так и у слепых грузы были незначительны по своему весу, от 1 г и меньше; раздражения производились с промежутками в 5—9 мин. За опыт продолжительностью в 45—50 мин. давалось 6—7 раздражений.

У обеих испытуемых грузы в 1 г, в 500, 400 и 200 мг всякий раз вызывали четкое ощущение давления. Сосудодвигательная реакция выражалась в неглубоком западении плетизмограммы, возвращавшейся к исходному

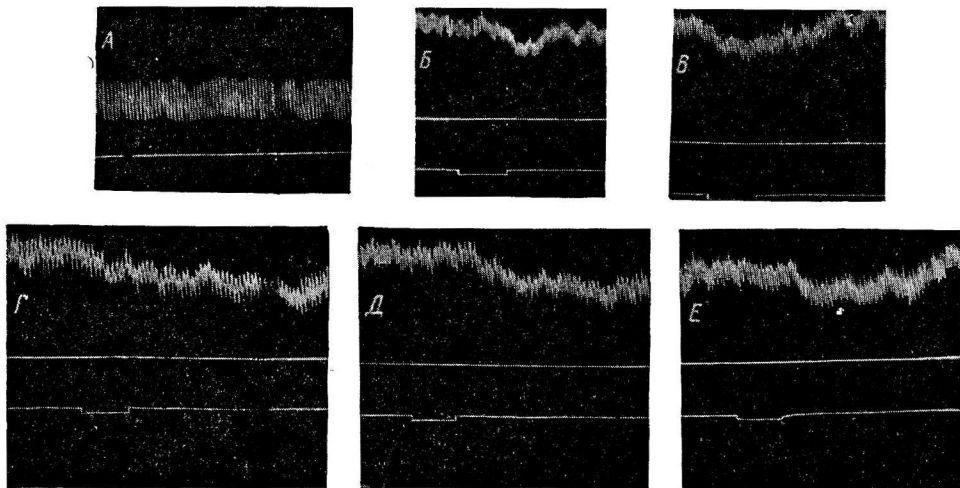


Рис. 1. Нулевая плетизмограмма (А) и безусловные сосудосуживающие реакции на грузы в 1 г (В), 500 мг (С), 200 мг (Г), 100 мг (Д) и 50 мг (Е).

Сверху вниз — плетизмограмма, отметка условного, безусловного раздражителей.

уровню через 1—1½ мин. (рис. 1). У зрячих грузы в 1 г и 500 мг вызывали подобную же сосудистую реакцию. Так же как и у зрячих, нам не удалось у слепых отметить различие в степени сосудосуживающей реакции в зависимости от величины давления. В словесном отчете грузы всегда дифференцировались слепыми по их тяжести. У зрячих же испытуемых давление груза часто воспринималось как прикосновение, а в некоторых случаях вообще не ощущалось. Дифференцирование же грузов по тяжести у них почти всегда отсутствовало. У слепых иногда более тяжелый груз, например в 1 г, вызывал не соответствующую ощущению груза незначительную сосудодвигательную реакцию, и, наоборот, груз в 200 мг, вызывая значительно более слабое ощущение, в то же время приводил в некоторых случаях к вывлению довольно выраженной сосудодвигательной реакции. В противоположность тому, что в некоторых случаях встречалось у зрячих, у слепых ни разу не наблюдалось одновременно отсутствия реакций на грузы и ощущения давления.

Кроме того, для характера сосудодвигательной реакции и ощущения давления у зрячих определенное значение имели порядок подачи и число раздражений в опыте: первое—второе раздражения обычно вызывали значительно более выраженные эффекты, чем последующие. У слепых же

раздражения как в начале, так и в конце опыта вызывали одинаковые эффекты.

Заслуживает внимания еще один факт: в то время как у зрячих испытуемых груз в 200 мг уже не вызывал совершенно никакой сосудодвигательной реакции и не ощущался, видимо являясь подпороговым, у слепых грузы в 200, 100 и даже 50 мг всегда вызывали сопровождающуюся ощущением давления сосудосуживающую реакцию, почти не уступающую по величине реакциям на груз в 1 г и в 500 мг.

Заслуживает внимания различие в сроках адаптации зрячих и слепых испытуемых к безусловным барораздражителям. У зрячих стойкая адаптация к мелким грузам, характеризующаяся исчезновением сосудодвигательных реакций и ощущения давления, наступала на 3-й и 4-й день опы-

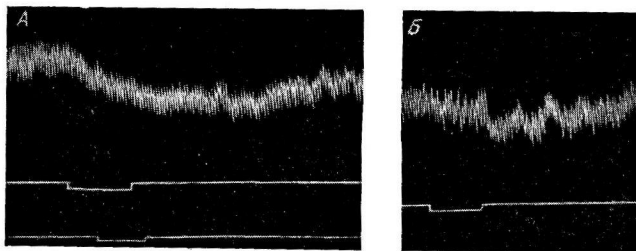


Рис. 2. Условнорефлекторная сосудосуживающая реакция на груз у исп. А.

А — при сочетании «звонок + 1 г»; Б — при изолированном действии звонка. Обозначения те же, что и на рис. 1.

тов, у слепых же первые признаки адаптации наступали на 8—9-й день опытов.

Все вышеуказанное позволяет с определенностью констатировать у слепых более тонкую кожную рецепцию давления, чем у зрячих.

Следующим этапом работы явилась выработка у слепых условных сосудистых рефлексов на грузы. Для возможности сравнения результатов у слепых и у зрячих мы у тех и у других применяли аналогичные как условные, так и безусловные раздражители. Безусловными раздражителями служили грузы в 1 г и в 500 мг, а условными — звонки разного тембра. Как у зрячих, так и у слепых звонки сами по себе в первые дни их применения оказались не безразличными и вызывали сужение сосудов. Только после неоднократного их применения в течение нескольких дней звонки перестали вызывать сосудодвигательную реакцию. Процесс угашения сосудистой реакции на звонки протекал у слепых несколько быстрее (6—8 дней), чем у зрячих (12—14 дней).

После угашения действия условных раздражителей была начата выработка условных рефлексов на грузы. Выработывался условный рефлекс на сочетание «звонок + 1 г», а затем на сочетание «звонок + 500 мг». Условная сосудосуживающая реакция (рис. 2) на эти грузы у обоих испытуемых слепых выявилась на 5-6-м сочетании и сопровождалась ощущением давления. С этого момента условный рефлекс сохранялся на протяжении всей работы, за время которой было дано до 100 сочетаний. О некоторых отклонениях будет указано ниже. У зрячих условный сосудосуживающий рефлекс на эти грузы, выявившись также на 5—6-м сочетании, неоднократно исчезал, снова появлялся и т. д., окончательно укрепившись к 25—30-му сочетанию.

Необходимо отметить, что все условнорефлекторные сосудодвигательные реакции на грузы в 1 г и в 500 мг и у слепых и у зрячих по своей величине значительно превышали безусловные сосудодвигательные реакции. Интересен в опыте по выработке условных рефлексов факт снятия частичной адаптации к грузам. На протяжении всей работы, за время которой было дано до 100 сочетаний, мы ни разу не отмечали исчезновения сосудистой реакции. Этот же факт имел место и у зрячих. Изолированное действие условного раздражителя каждый раз вызывало у слепых такую же сосудосуживающую реакцию, как и при подкреплении грузом (рис. 2). Что касается словесного показания об ощущении, то оно выражалось в данном случае вопросом: «Почему не было груза, я все время его ждала?». Это говорит о возникновении у испытуемых представления о барораздражении во время действия условного раздражителя, звонка. И лишь в одном случае во время действия условного раздражителя имело место у испытуемой А. ощущение легкого прикосновения.

Выработка сосудистого условного рефлекса на сочетание «звонок + 1 г» у испытуемой слепой О. происходила очень медленно. Условно-рефлекторная сосудосуживающая реакция на указанное сочетание выявилась у нее только на 30-м сочетании. Причина такого длительного образования условного рефлекса, когда в течение 29 сочетаний сосудистая реакция

или полностью отсутствовала или же выражалась в незначительном расширении сосудов в последствии, могла заключаться в том, что в течение пяти дней испытуемая была нездорова (грипп). Возможно, что это состояние испытуемой, нарушая нормальные физиологические процессы организма, отражалось в какой-то мере и на функциональном состоянии коры головного мозга в сторону снижения ее возбудимости и тем самым препятствовало формированию условного рефлекса. На следующий день после прекращения этих явлений и жалоб условнорефлекторная сосудосуживающая реакция выявилась, и с этих пор она уже отличалась значительной стойкостью и по величине намного превышала безусловную сосудосуживающую реакцию на груз в 1 г (рис. 3).

Что касается дифференцирования грузов в 1 г и 500 мг, то оно всегда имело место у слепых в отношении различения грузов по тяжести, но ни разу не имело места в отношении характера условной сосудистой реакции на эти грузы. И в условной реакции характер сужения сосудов на груз в 1 г не отличался от сосудосуживающей же реакции, вызванной грузом в 500 мг. У зрячих испытуемых наряду с отсутствием объективного диф-

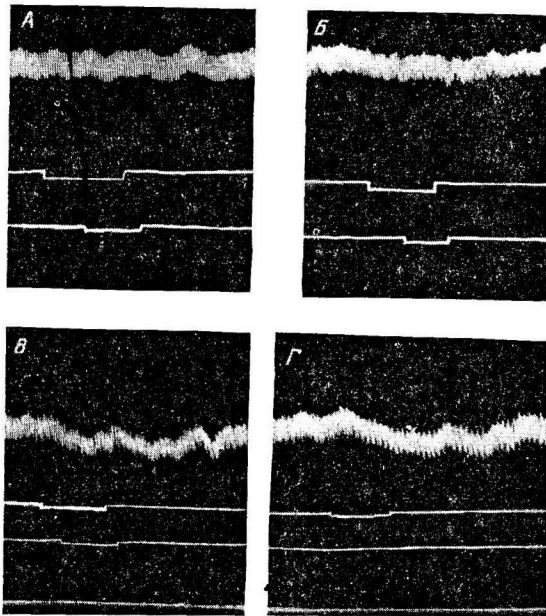


Рис. 3. Образование сосудистого условного рефлекса на сочетание «звонок + 1 г» у исп. О. А, Б — отсутствие сосудистой реакции на сочетание «звонок + 1 г»; В — условная сосудистая реакция на сочетание «звонок + 1 г»; Г — условная сосудистая реакция на звонок. Обозначения те же, что и на рис. 1.

ференцирования этих грузов по характеру условнорефлекторных сосудистых реакций не отмечалось и различие этих грузов по ощущению тяжести.

Нас интересовало, в какой мере различного рода факторы могут нарушать сосудистые условные рефлексы у слепых. В опыте (рис. 4), поставленном на испытуемой слепой А. во время месячных (1-й день), мы отметили следующее. В первых трех сочетаниях звонка с грузом в 1 г (соч. 43—45-е) и в двух сочетаниях звонка с грузом в 500 мг (соч. 23—24-е) довольно значительная сосудосуживающая реакция выявилась не от звонка, а после действия груза. Лишь в 6-м по порядку опыте при сочетании «звонки + 500 мг» выявилась незначительная условнорефлекторная сосудосуживающая реакция, резко увеличивающаяся с момента постановки груза. Что касается ощущения давления, то во всех 6 сочетаниях оно было выражено так четко, что испытуемые точно различали тяжесть в 1 г и в 500 мг.

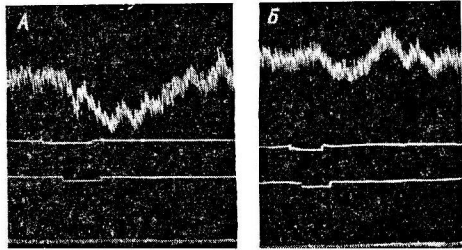


Рис. 4. Нарушение сосудистых условных рефлексов у исп. А.

А — на сочетание «звонки + 1 г»; Б — на «звонки + 500 мг». Обозначения те же, что и на рис. 1.

Ощущение давления грузов в 1 г и в 500 мг было во всех сочетаниях, но различие их по тяжести отсутствовало. В опыте, проведенном на испытуемой О., когда у нее была высокая температура, кашель, озноб, головная боль и т. д., также отмечается торможение условных сосудосуживающих реакций на грузы в 1 г и 500 мг, и только в 6-м сочетании в опыте выявилась четкая условнорефлекторная сосудосуживающая реакция. Ощущение давления грузов имело место во всех сочетаниях, но различие их по тяжести не отмечалось ни разу.

Подводя итог приведенным выше опытам с влиянием необычных состояний испытуемых слепых на характер условных сосудистых рефлексов при действии грузов и сравнивая эти опыты с аналогичными опытами, проведенными на зрячих испытуемых, мы отмечаем, что у зрячих нарушающее условнорефлекторную деятельность влияние указанных выше факторов выражено гораздо больше, чем у слепых. У зрячих наряду с торможением условной фазы сосудистой реакции наблюдается торможение и безусловной фазы сосудистой реакции, а также наличие в ряде сочетаний парадоксальных сосудорасширяющих реакций. У слепых же в большинстве случаев тормозится только безусловная фаза сосудистой реакции. У зрячих восстановление условнорефлекторной сосудосуживающей реакции в течение опыта наступает к 7—8-му сочетанию, у слепых оно происходит к 5—6-му сочетанию в опыте. У зрячих резко ослабляется интенсивность ощущения применяемых грузов, вплоть до отсутствия ощущения их, тогда как у слепых исчезает иногда только дифференцирование этих грузов по тяжести.

Факт преобладания нарушений сосудистых условных рефлексов на действие грузов у зрячих по сравнению со слепыми можно объяснить компенсаторным повышением их кожной чувствительности (в том числе и барорецепции). У слепых по сравнению со зрячими, как известно, осязание имеет большее значение для восприятия окружающего мира, в частности для различения незначительных грузов (1 г и 500 мг). Этим объясняется большая прочность у слепых условных рефлексов на действие грузов.

Это возможно только благодаря пластичности коры головного мозга, которая в состоянии перестроить свои интрацентральные взаимодействия при изменении состояния организма (слепота). Подобного эффекта не могли бы обеспечить подкорковые образования, отличающиеся более инертными, навсегда закрепленными процессами.

ЛИТЕРАТУРА

- Ж и с л и н С. Г., Сб. «Клиническая физиология органов чувств». Тр. АМН СССР, ч. 4, 91, М., 1949.
- Ж у к о в с к а я Э. М., Вопросы изучения и воспитания личности, в. 1—2, 86, 1930.
- К р о г и у с. Психология слепых и ее значение для общей психологии и педагогики. 1926.
- М о г и л ь н и ц к и й М. П., Журн. ушн., нос. и горл. болезней, № 1, 23, 1935.
- П у н и А. П. Сб. работ по трудоустройству инвалидов. 69, Л., 1933.
- Ф е л ь б е р б а у м Р. А. Бюлл. exper. биол. и медиц., № 7, 1951; № 8, 91, 1951; № 9, 176, 1951.
- Э й д и н о в а М., Журн. Невролог. и психиатрия, № 7, 94, 1937.
- С z e g m a k I. «Beiträge zur Physiologie des Tastsinnes». Sitzungsberichte der mathematisch-naturwissenschaftlichen Klasse der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften. Bd. 15, S. 466, 1855, Wien.

О НЕРВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СОДЕРЖАНИЯ ОСТАТОЧНОГО АЗОТА КРОВИ

Л. Н. Рубель

Лаборатория биохимии нервной системы Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР и лаборатория физиологии газообмена и теплообмена ИЭМ АМН СССР, Ленинград

Поступило 30 V 1952

Многочисленными работами К. М. Быкова и его сотрудников установлено влияние коры головного мозга на различные стороны обмена веществ животного организма (Исаакян, 1949; Понугаева и Марголина, 1949; Слоним, 1949; Ольгинская, 1952, и др.). На основе этих исследований был доказан и сложнорефлекторный механизм регуляции обменных процессов. В последние годы Арешева (1952) показала сложнорефлекторную регуляцию азотистого обмена. В опытах на собаках она наблюдала отчетливое и закономерное увеличение выделения с мочой азота при мнимом кормлении животных белковой пищей.

В настоящем исследовании этот вопрос подвергся дальнейшей разработке. В работе Арешевой объектом изучения были суммарные конечные продукты азотистого обмена, выделяющиеся с мочой. Представлялось весьма существенным выяснить роль нервных механизмов в изменениях межклеточных реакций белкового обмена, для чего определялись азотистые компоненты крови. Исследовался белковый и небелковый (остаточный) азот крови в условиях истинного и мнимого кормления собаки сырым мясом и в контрольных опытах на голодном животном. Изучение указанных азотистых компонентов представляло первый этап исследования.

МЕТОДИКА

Исследования производились в форме хронических опытов на собаке с наложенной на желудок металлической канюлей по Басову. Собака была предварительно хорошо приучена к обстановке опыта, спокойно стояла в станке и не реагировала на укол при взятии крови.

В контрольных исследованиях устанавливалась кривая колебаний в содержании остаточного азота и общего белка крови на протяжении 7 час. экспериментального периода.

В опытах с истинным кормлением исходная проба крови бралась у собаки натощак. Затем давалась белковая нагрузка в виде нарезанного кусочками сырого мяса и бралась кровь в те же промежутки времени, что и в контрольных опытах.

При мнимом кормлении пробка фистульной трубки открывалась и до начала опыта желудок промывался через фистулу. После взятия исходной пробы крови производилось мнимое кормление собаки мясом. Количество кусочков скармливаемого мяса предварительно подсчитывалось. Собака была закранирована таким образом, что не могла заметить выпадения съеданного мяса. Кровь брали через $1/2$, 1, 2, 3, 4, 6 час. после мнимой еды. Каждый опыт продолжался в течение 10 час.

Опыту мнимого кормления предшествовала пяти-шестикратная истинная еда. Во всех трех сериях обстановка эксперимента была одинаковой.

Определение количества общего белка в кровяной плазме производилось по методу Кьельдаля (микромодификация). Остаточный азот определялся тем же методом

в фильтратах крови после осаждения белков равным объемом раствора 10%-й трихлоруксусной кислоты.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Исследования проведены на собаке Шарик, самце, 18.6 кг веса.

Данные для остаточного азота и общего белка крови в условиях контрольного опыта приведены в табл. 1 и 2.

Таблица 1
Остаточный азот крови (контрольные опыты)

№ опыта	Остаточный азот (в мг%)				
	исходное	в пробах, взятых через			
		1 ч.	3 ч.	5 ч.	7 ч.
1	31.8	30.4	28.3	24.8	24.8
2	28.0	25.2	25.2	21.0	16.8
3	27.4	26.9	25.5	25.5	22.7
4	29.4	28.0	—	25.2	22.4
Среднее . . .	29.2	27.6	26.3	24.1	21.7

Таблица 2
Общий белок плазмы (контрольные опыты)

№ опыта	Общий белок (в %)				
	исходное	в пробах, взятых через			
		1 ч.	3 ч.	5 ч.	7 ч.
1	5.73	5.73	5.75	5.64	5.74
2	6.39	6.34	6.28	6.28	—
3	5.46	5.46	5.46	5.51	5.46
4	5.80	5.81	5.80	5.89	5.88
Среднее . . .	5.85	5.84	5.82	5.83	—

Как видно из данных табл. 1, остаточный азот крови отчетливо снижался на протяжении 7 час. опыта. Это понижение выразилось особенно резко через 7 час. после первого взятия крови (на 7.5 мг% ниже исходных средних данных). Общий белок в кровяной плазме обнаруживал большое постоянство, давая весьма незначительные колебания в ту и иную сторону.

Таким образом, контрольные опыты дали вполне определенный фон, характеризующий общий уровень и динамические изменения исследованных азотистых компонентов крови у собаки натошак.

Данные следующей серии опытов с кормлением собаки сырым тощим мясом представлены в табл. 3 и 4.

Табл. 3 демонстрирует большой подъем концентрации остаточного азота после кормления собаки мясом. Уже через час наблюдается весьма значительное увеличение — на 8.4—10.1 мг% по сравнению с исходными данными. Последующий анализ обнаруживает дальнейшее увеличение небелкового азота крови, однако менее выраженное, чем в первый час.

Таблица 3
Остаточный азот крови при кормлении мясом

№ опыта	Остаточный азот (в мг%)				
	исходное	в пробах, взятых через			
		1 ч.	3 ч.	5 ч.	7 ч.
1	26.9	35.3	38.1	49.8	46.5
2	26.2	—	35.0	35.0	35.7
3	30.2	40.3	40.3	44.7	44.7
Среднее . . .	27.8	37.8	37.8	43.2	42.3

Таблица 4
Общий белок плазмы при кормлении мясом

№ опыта	Общий белок (в %)				
	исходное	в пробах, взятых через			
		1 ч.	3 ч.	5 ч.	7 ч.
1	5.75	5.76	5.80	5.79	5.80
2	5.61	—	5.64	5.66	5.66
3	5.97	5.91	5.91	5.88	5.88
Среднее . . .	5.78	—	5.78	5.78	5.78

Через 5—7 час. остаточный азот на 14.5—15.5 мг% выше исходных средних величин. Наибольший подъем наблюдался в первом опыте этой серии. Данные табл. 4, так же как и контрольных опытов, говорят о постоянстве концентрации общего белка в крови собаки при истинном кормлении мясом.

Третья серия исследований представляет собой опыты с мнимым кормлением собаки мясом. Эти данные суммированы в табл. 5 и 6.

Как видно из данных табл. 5, остаточный азот крови в условиях мнимого кормления собаки мясом дает характерные сдвиги, существенно отличающиеся от контрольных опытов. Отчетливое увеличение концентрации небелкового азота наблюдается в первые полчаса и час после мнимой еды. Этот подъем составляет 3.0, 3.6, 4.4 мг%, т. е. является вполне ощутимым и закономерным во всех трех опытах. К 2—3 час. остаточный азот падает до исходного уровня (опыт 1—2), на котором удерживается в течение последующих часов наблюдения без дальнейшего падения, как это имело место в контрольных опытах. В опыте 3 повышенный уровень остаточного азота сохранялся в течение всех 6 час. эксперимента.

Количество общего белка плазмы, как и в предыдущих сериях, оставалось постоянным.

На рисунке приведены средние данные остаточного азота в опытах истинного и мнимого кормления и в контрольных условиях.

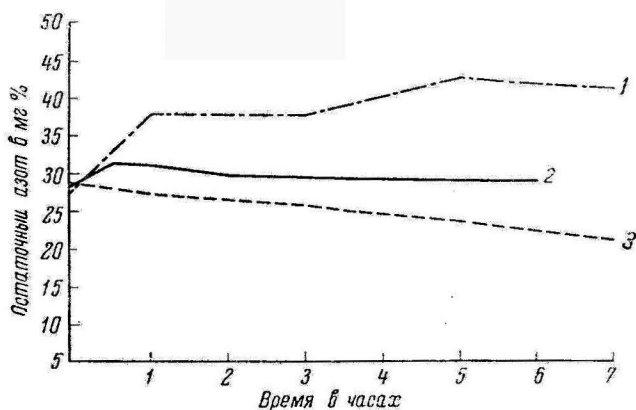
Как видно из рисунка, каждая серия характеризуется своей собственной, достаточно четкой кривой концентрации остаточного азота крови:

Таблица 5
Остаточный азот крови при мнимом кормлении мясом

№ опыта	Остаточный азот (в мг ⁰ /о)								
	исходное	в пробах, взятых через							
		1/2 ч.	1 ч.	2 ч.	3 ч.	4 ч.	6 ч.	8 ч.	10 ч.
1	25.9	27.3	29.5	25.9	—	25.9	25.9	25.9	25.9
2	28.7	33.1	30.2	30.2	28.7	28.7	28.7	—	—
3	30.9	33.9	33.9	33.0	33.0	—	33.0	—	—
Среднее	28.5	31.4	31.2	29.7	—	—	29.2	—	—

Таблица 6
Общий белок плазмы при мнимом кормлении мясом

№ опыта	Общий белок (в %)								
	исходное	в пробах, взятых через							
		1/2 ч.	1 ч.	2 ч.	3 ч.	4 ч.	6 ч.	8 ч.	10 ч.
1	5.96	5.95	5.94	5.96	—	5.96	5.96	5.96	5.96
2	5.76	5.73	5.75	5.75	5.76	5.76	5.76	—	—
3	5.93	5.91	5.91	5.92	5.92	—	5.92	—	—
Среднее	5.88	5.86	5.87	5.88	—	—	5.88	—	—



Остаточный азот при мнимом и истинном кормлении и в контрольных опытах (средние данные).

1 — истинное кормление; 2 — мнимое кормление; 3 — контрольные опыты.

контрольные опыты — пологой ниспадающей линией; опыты с истинным кормлением — резким подъемом в первый час с последующим умеренным нарастанием кривой; опыты с мнимым кормлением — небольшим, но

вполне отчетливым увеличением в первый час после кормления и сохранением на исходном уровне на всем протяжении опыта.

Таким образом, анализ полученного экспериментального материала показывает, что акт мнимой еды вызывает увеличение остаточного азота крови. Это увеличение наступает сразу же за мнимым кормлением (первые полчаса) и в ослабленной степени повторяет эффект истинного кормления.

ЛИТЕРАТУРА

- А р е ш е в а З. С., К вопросу о сложно-рефлекторной регуляции азотного обмена. Дисс., Л., 1952.
- И с а а к я н Л. А., сб. «Опыт изучения регуляции физиологических функций в естественных условиях существования организма», под ред. К. М. Быкова, 21, 1949.
- О л ь н я н с к а я Р. П. Кора головного мозга и газообмен. 1950.
- П о н у г а е в а А. Г. и О. И. М а р г о л и н а, сб. «Опыт изучения регуляции физиологических функций в естественных условиях существования организма», под ред. К. М. Быкова, 40, 1949.
- С л о н и м А. Д., Сб. Военно-морск. мед. акад., 17, 332, 1949.
-

УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНОЕ ИЗМЕНЕНИЕ ВЕЛИЧИНЫ ПОЛЯ ЗРЕНИЯ

Н. В. Галузо

Лаборатория физиологии и патологии зрения Института
неврологии АМН СССР, Москва

Поступило 12 I 1954

В работах Снякина (1948) было показано, что при одинаковых условиях исследования у одного и того же подопытного лица поле зрения по очертаниям и размерам не бывает постоянным. Дальнейшие исследования периметра в динамике выявили закономерное расширение границ периферии сетчатки в утренние и вечерние часы и сужение этих границ в дневные часы, а также изменение этих границ в результате засвета, что позволило отметить полную зависимость указанных изменений от световых колебаний окружающей обстановки.

Причиной функциональных изменений величины поля зрения П. Г. Снякин считал периодичность включения и выключения отдельных рецепторных единиц периферического конца анализатора, степень мобилизации которых постоянно меняется под влиянием адекватных раздражений среды.

Периферическая область сетчатки, где зрительные элементы расположены значительно реже, чем в центре, является наиболее удобной для исследования мобильных свойств сетчатки. В соответствии со сказанным, по предложению Снякина, были разработаны методические приемы для изучения условнорефлекторных реакций по показаниям периметрии. Из работ же Богословского (1936), Долина (1936), Кекчеева (1936) известно, что световая чувствительность может изменяться условнорефлекторным путем.

Исследование производилось в темноте проекционным периметром Маджиоре после 30-минутной предварительной темновой адаптации, так как после указанного времени поле зрения, достигшее своей максимальной для данных условий величины, при дальнейшем пребывании испытуемого в темноте более не увеличивается.

Чтобы исключить возможность выработки рефлекса на время, интервалы между исследованиями устанавливались по времени разными (от 2 до 6 мин.). По той же причине отставленные рефлексы чередовались с совпадающими.

В качестве сигналов применялись раздражители: звуковые (тон от звукогенератора в 500 и 200 гц), обонятельные (запах уксуса и тимола) и кожно-механические (давление от манжетки, соединенной с 2 грушами большего и меньшего объема). Безусловным раздражителем был свет. Безусловная реакция в указанных условиях состояла в сужении границ световой чувствительности или в уменьшении площади светочувствительности на действие света; количественно она выражалась, в градусах.

Величина реакции на безусловный раздражитель была у разных испытуемых неодинаковой. В связи с этим время действия безусловного раздражителя, т. е. длительность светового подкрепления, составляло у разных испытуемых от 10 до 20 сек. С этой целью в ряде предварительных опытов устанавливалась степень влияния безусловного светового раздражения на изменение величины поля зрения в зависимости от длительности его действия. Величина поля зрения измерялась по горизонтальному диаметру, имеющему у человека наибольшее значение.

Как известно из работ Лазарева и Павловой (1927), Кравкова (1936), Яковлева (1940), Снякина (1948, 1953) и др., побочные раздражители изменяют световую и цветовую чувствительность глаза. Величина поля зрения также изменяется при действии раздражителей на различные анализаторы. Поэтому раздражители применялись без светового подкрепления до тех пор, пока они не переставали оказывать влияния на световую чувствительность глаза. Затем раздражители, ставшие индифферентными, сочетались с действием света.

В результате многократного (8—10 сочетаний) совпадения во времени действия неадекватных для органа зрения раздражителей со светом мы смогли отметить образование условного рефлекса на указанные раздражители, о чем можно было судить по сужению поля зрения при применении одних условных раздражителей: звука, запаха и давления (табл. 1).

Таблица 1

Условнорефлекторные изменения поля зрения в горизонтальном меридиане при действии тона в 500 гц, запаха уксуса и давления на кожу

Испытуемые и номер опыта	Время опыта	Количество сочетаний	Условный раздражитель	Величина услов- ной реакции (в градусах)	Безусловный раздражитель	Величина безус- ловной реакции (в градусах)
Исп. Н. Р., опыт № 7	14 ч. 00 м.	43	Тон 500 гц	11	Свет 15 сек.	26
	14 ч. 04 м.	44	То же	7	То же	17
	14 ч. 07 м.	45	» »	Совпадает	» »	11
Исп. М. В., опыт № 11	14 ч. 11 м.	46	» »	6	» »	16
	10 ч. 00 м.	46	Запах уксуса	6	Свет 15 сек.	17
	10 ч. 03 м.	47	То же	5	То же	20
Исп. Н. Л., опыт № 11	10 ч. 08 м.	48	» »	8	» »	18
	11 ч. 00 м.	19	Давление	6	Свет 15 сек.	14
	11 ч. 03 м.	20	То же	9	То же	17
	11 ч. 07 м.	21	» »	Совпадает	» »	14
	11 ч. 10 м.	22	» »	8	» »	14
	11 ч. 14 м.	23	» »	8	» »	15

Из приведенных опытов видна возможность замыкания новых корковых связей между действием искусственных условных раздражителей и реакцией зрительного анализатора, выражающейся в изменении величины поля зрения.

Величина условных рефлексов, скорость их образования и упрочения были неодинаковыми, что зависело, повидимому, от типа нервной системы испытуемых. На величину условнорефлекторного ответа влияло также время темновой экспозиции между двумя исследованиями.

Для исследования дифференцировочного торможения после упрочения условных рефлексов испытуемому предлагался тон 200 гц при выработке звуковой дифференцировки, тимол — при выработке дифференцировки на запах и меньшее по силе давление — при дифференцировании кожно-механических раздражений.

Таблица 2

Образование дифференцировки на запах. Исп. Н. Л., опыт № 5

Время	Количество сочетаний	Условный раздражитель	Величина условной реакции (в градусах)	Безусловный раздражитель	Величина безусловной реакции (в градусах)
16 ч. 24 м.	36	Запах уксуса	6	Свет 15 сек.	15
16 ч. 29 м.	1 *	» тимола	6	То же	—
16 ч. 31 м.	2 *	» »	7	» »	—
16 ч. 33 м.	37	» уксуса	7	» »	16
16 ч. 37 м.	3 *	» тимола	1	» »	—
16 ч. 39 м.	38	» уксуса	1	» »	13
16 ч. 43 м.	4 *	» тимола	6	» »	—
16 ч. 45 м.	39	» уксуса	7	» »	15
16 ч. 47 м.	5 *	» тимола	0	» »	—
16 ч. 49 м.	40	» уксуса	2	» »	8
16 ч. 52 м.	6 *	» тимола	0	» »	—
16 ч. 55 м.	41	» уксуса	8	» »	11

Примечание. Звездочкой отмечено применение дифференцировочного раздражителя.

В табл. 2 приводятся данные по дифференцированию запаховых раздражений.

Как видно из данных этой таблицы, выработка дифференцировки проходит через фазу обобщения, т. е. дифференцируемый раздражитель — запах тимола — обобщается с положительным условным раздражителем, вызывая одинаковую по высоте реакцию. На 5-м применении он приобретает характер тормозного. В конце опыта наступило полное дифференцирование двух запахов — тимола и уксуса. Кроме дифференцировочного, мы изучали еще угасательное и условное торможения.

Для суждения о подвижности корковых процессов была произведена переделка сигнального значения положительных и отрицательных условных раздражителей. Полная переделка осуществилась в 4-м опыте, когда указанные условные раздражители приобрели новое, противоположное значение. Запах уксуса стал отрицательным, с нулевым эффектом, а запах тимола — положительным, вызывающим сужение поля зрения по горизонтальному диаметру на 13° .

Словесный раздражитель, сигнализирующий действие адекватного для органа зрения фактора света, действовал без предварительной выработки. Слова «зажигая свет», произнесенные на фоне темноты после 30-минутной адаптации к темноте, вызывали уменьшение поля зрения по горизонтальному меридиану на $6-8^{\circ}$ у всех испытуемых.

Из физиологии высшей нервной деятельности известно, что сильный внезапный раздражитель действует по типу внешнего тормоза, устраняя действие положительного условного раздражителя и растормаживая дифференцировку.

В табл. 3 приводится результат действия внешнего тормоза (впервые примененное давление на кожу) на прочно выработанный положительный

Таблица 3

Влияние внешнего тормоза на положительный условный рефлекс. Исп. М. В., опыт № 18

Время	Номер сочетания	Условный раздражитель	Величина условной реакции (в градусах)	Безусловный раздражитель	Величина безусловной реакции (в градусах)	Примечание
14 ч. 03 м.	40	Тон 500 гц	6	Свет 15 сек.	10	Произведено давление на кожу.
14 ч. 05 м.	41	То же	0	То же	5	
14 ч. 09 м.	42	» »	2	» »	8	
14 ч. 11 м.	43	» »	5	» »	9	

звуковой условный рефлекс. Условнорефлекторная реакция в этом случае стала равна нулю, а последующее применение условного раздражителя тона 500 гц вызвало меньшую, чем в первом случае, реакцию, что указывает на наличие последовательного торможения, вызванного агентом внешнего торможения. Растворимание дифференцировки также было получено.

ВЫВОДЫ

1. Исследование изменений величины поля зрения может быть применено для изучения условнорефлекторных реакций у человека при анализе действия запаховых, звуковых и кожно-механических раздражений.

2. Широко применяемая методика периметрии может быть использована для характеристики основных закономерностей корковых процессов в норме и патологии. Для суждения об изменениях светочувствительной поверхности сетчатки можно ограничиться измерением ее только по одному горизонтальному диаметру.

ЛИТЕРАТУРА

- Богословский А. И., Физиолог. журн. СССР, 20, 6, 1017, 1936.
 Долин А. О., Арх. биолог. наук, 42, 1—2, 1936.
 Кекчеев К. X., Физиолог. журн. СССР, 32, 2, 1936.
 Кравков С. В., Вестн. офтальмолог, 28, 6, 1936.
 Лазарев П. П. и И. X. Павлова, ДАН СССР, № 18, А, 275, 1927.
 Павлов И. П. Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных. 3, М.—Л., 1951; Лекции о работе больших полушарий головного мозга. 4, М.—Л., 1947.
 Снякин П. Г. Функциональная мобильность сетчатки. 1948; Сб. «Учение И. П. Павлова в теоретической и практической медицине», 2, М., 1953.
 Яковлев П. А., Вестн. офтальмолог., 17, 4, 1940.

О ПРОИСХОЖДЕНИИ СЛОЖНОРЕФЛЕКТОРНОЙ ФАЗЫ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ДИНАМИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПИЩИ

А. Р. Макарова

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

Поступило 19 VII 1953

До настоящего времени нет единого мнения о причине повышения обмена после приема пищи, которое называется специфическим динамическим действием пищи, хотя по данному вопросу имеется большое количество работ и сформулировано ряд теорий.

Зунтц и Меринг (Zuntz u. Mering, 1883) объясняли повышение обмена, наблюдающееся после приема пищи, более интенсивной деятельностью органов пищеварения. Другие исследователи считают причиной специфического динамического действия пищи появление в крови после пищеварения продуктов, стимулирующих клеточный обмен и, таким образом, поддерживающих теплопродукцию организма в течение нескольких часов на более высоком уровне (Voit, 1886; Lusk, 1910).

Рубнер (Rubner, 1902), Графе (Grafe, 1923), Лундсгаард (Lundsgaard, 1931) считают повышение обмена следствием процессов дезаминирования.

Лавров (1935) объясняет повышение обмена после приема пищи изменением физиологического состояния клеток и тканей организма.

Шеффер и Бретон (Schaeffer et Breton, 1938) считают причиной повышения обмена воздействие продуктов распада белка на вегетативную нервную систему.

Однако ни одна из этих точек зрения целиком все же не может объяснить причину повышения обмена после приема пищи. Все перечисленные теории рассматривают лишь процессы пищеварения и ассимиляции и совершенно не учитывают при этом взаимоотношения органов и функций в целом организме, а также те влияния, которые оказывает на организм внешняя среда.

Учение И. П. Павлова о кортикальной регуляции физиологических функций, получившее свое дальнейшее развитие в трудах К. М. Быкова и его сотрудников, показало, что протекание физиологических процессов в целом организме осуществляется благодаря наличию сложнорефлекторных связей, определяющих отношение организма к условиям внешней среды.

Наличие сложнорефлекторной связи было обнаружено между процессами пищеварения и газовым (энергетическим) обменом в целом организме.

Впервые вопрос о связи между уровнем газообмена и работой желудочных желез был поставлен в исследовании Кабановой и Рвачевой (1944). Ими было показано, что уровень обмена веществ меняется не в зависимости от количества сока, а в зависимости от характера раздражителя сокоотделения.

Ольнянская (1949) провела исследование газообмена и выделения желудочного сока после истинного и мнимого кормления животного мясом, хлебом и молоком. Оказалось, что мнимое кормление, впервые примененное И. П. Павловым и Шумовой-Симановской в 1889 г., так же как и истинное кормление, вызывает многочасовое изме-

нение газообмена, что говорит о наличии сложнорефлекторных отношений между уровнем газообмена и актом приема пищи. Повышение газообмена при мнимом кормлении показывает, что возникающие при акте еды нервные импульсы являются не только стимулом для процессов пищеварения, но и сигналами, изменяющими весь уровень химических превращений в организме.

Макарова (1949), изучавшая взаимоотношение между отделением желудочного сока и газообменом после приема пищи, показала, что увеличение уровня газообмена несколько запаздывает по сравнению с максимумом желудочной секреции. В то время как наибольшее сокоотделение приходится на второй час после еды, наибольшее повышение газообмена наблюдается на шестом-седьмом часу.

Арешева (1952) исследовала у собак, имевших фистулу желудка и фистулу мочеочника, изменения белкового обмена под влиянием мнимого кормления мясом и нашла, что мнимое кормление, так же как и истинное, повышает азотистый обмен. Это повышение выражено меньше, чем при истинном кормлении: оно начинается очень рано и заканчивается на шестом часу после мнимого кормления.

Учение о специфическом динамическом действии пищи исходило из представления о ряде химических превращений, связанных главным образом с процессами всасывания и ассимиляции. При мнимом кормлении нет таких химических превращений, так как в организм не поступают пищевые вещества. Очевидно, раздражающее действие пищи связано не только с моментом введения пищевых веществ в организм и непосредственным проникновением их в ткани, но и с первым импульсом, сопровождающим акт еды. Еда сама уже вызывает увеличение энергетических затрат.

Полученные факты указывают на наличие сложнорефлекторной связи между процессом пищеварения и обменом веществ в целом организме.

Целью данной работы являлось изучение происхождения рефлекторной фазы повышения обмена после приема пищи. Опыты ставились на двух собаках (Бемби и Боя), имевших фистулы желудка. Собаки были выращены на молочном рационе и никогда не ели мяса (для краткости они будут называться «молочными»).

Были изучены уровень газообмена у голодного животного и изменения уровня газообмена после: 1) еды 200 г молока, 2) мнимого кормления 200 г молока, 3) вливания 200 г молока в желудок через фистулу, 4) еды 200 г сырого мяса, 5) мнимого кормления 200 г сырого мяса, 6) вливания в желудок через фистулу 200 г мяса.

Наблюдение показало, что у голодного животного уровень газообмена в течение опыта не изменяется.

В первой части работы изучалось изменение газообмена, которое наступает после еды молока — обычной пищи животного.

Опыты ставились на голодном животном. Вначале определяли исходный уровень газообмена, после чего в течение 5 мин. в одних опытах давали съесть 200 г молока, в других — молоко вливали в желудок через фистулу и в третьих — производилось мнимое кормление молоком. Мнимое кормление достигалось тем, что открывалась желудочная фистула, через которую молоко выливалось наружу. Опыты с истинной едой молока, вливанием его в желудок через фистулу и мнимым кормлением молоком чередовались между собой, чтобы исключить образование условного рефлекса на обстановку опыта.

Исследование газообмена после еды молока показало, что у обеих собак наблюдается повышение обмена. Если принять исходный уровень потребления кислорода за 100, то в первый же час после еды молока у Бемби обмен повышался в разных опытах от 6 до 20%, а у Боя — от 9 до 25%. На втором часу это повышение достигало у Бемби 17—34%, у Боя 16—23%. На третьем часу после еды молока уровень газообмена несколько снижался и колебался у Бемби от 6 до 14%, у Боя — до 17%. Начиная с четвертого часа величина газообмена снова повышалась и колебалась у Бемби от 3 до 23%, у Боя — от 5 до 17%; на шестом часу уровень газообмена еще был повышен, а затем он постепенно снизился, достигнув к девятому-десятому часу исходных величин.

Если сопоставить приведенные данные с результатами, полученными Ольнянской (1949), то можно видеть, что кривые изменения газообмена в обоих случаях сходны (рис. 1).

Из рисунка видно, что как в опытах Ольнянской, так и в наших наибольшей величины уровень газообмена достигает на втором часу после еды молока: у Бемби это повышение равно 23%, у Боя — 18%. По данным Ольнянской, повышение уровня газообмена после еды молока достигает 20%.

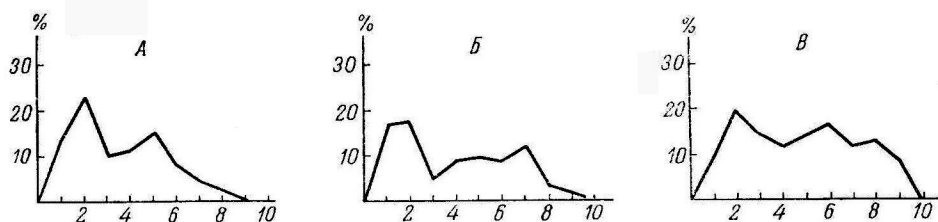


Рис. 1. Изменение газообмена после питья 200 г молока.

А — собака Бемби; Б — собака Боя; В — по данным Ольнянской. По оси абсцисс — часы опыта; по оси ординат — процент повышения обмена по сравнению с исходным уровнем.

При мнимом кормлении молоком также наблюдается повышение обмена (рис. 2). Наибольшей величины при мнимом кормлении молоком обмен достигает, как и при истинной еде, на втором часу. На третьем часу уровень обмена несколько снижается, а с пятого до седьмого часа снова

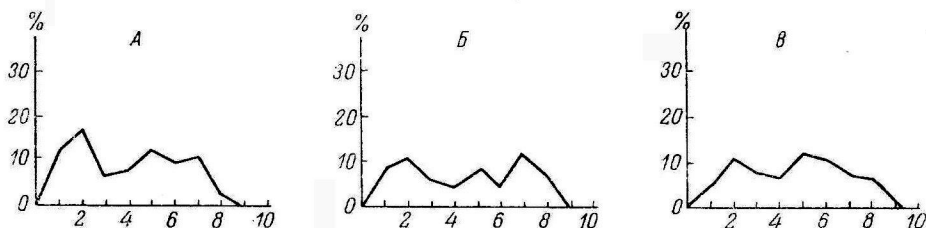


Рис. 2. Изменение газообмена после мнимого питья 200 г молока.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

имеет место повышение уровня обмена. Однако если при истинной еде молока наибольшее повышение уровня обмена, наблюдаемое во втором часу после еды, было равно у Бемби 23%, а у Боя — 18%, то при мнимом кормлении эта величина у Бемби равна 17%, а у Боя — 12%.

При вливании молока в желудок в отличие от истинного и мнимого кормления в первые часы после вливания наблюдается очень незначительное повышение обмена. Затем обмен постепенно нарастает и достигает наибольшей величины на шестом-седьмом часу после вливания.

Наблюдения показывают, что в первый и второй час после вливания молока в желудок уровень обмена повышается всего на 1—3% по сравнению с исходным, на третьем часу это повышение достигает 4—6%, а на пятом-седьмом часу оно равно уже 11—18% от исходной величины. Начиная с восьмого часа уровень обмена постепенно снижается и к десятому часу достигает исходной величины.

Эти опыты показали, что при еде молока, мнимом кормлении молоком и вливании его в желудок через фистулу изменение обмена протекает одинаково у животных, находящихся на различных рационах (молочный в наших опытах и смешанный рацион в опытах Ольнянской).

Во второй части работы были изучены изменения газообмена на тех же «молочных» собаках после еды мяса. Порядок постановки опытов оставался прежним: вначале у голодного животного определяли исходный уровень газообмена, а затем давали мясо. Первым вариантом опытов было мнимое кормление 200 г мяса, которое достигалось тем, что животное ело с открытой фистулой, через которую мясо вываливалось наружу, остатки мяса из желудка извлекались промыванием водой. Животные были приучены к промыванию желудка, которое производилось в начале каждого опыта перед определением исходного уровня обмена.

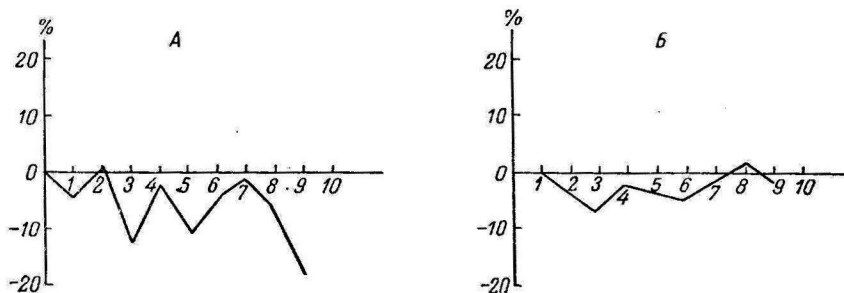


Рис. 3. Изменение газообмена после мнимого кормления 200 г сырого мяса у собак, выращенных на молочном рационе.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

Наблюдение показало, что после мнимого кормления мясом, которое производилось ежедневно в течение 7 дней у одной собаки и 8 дней у дру-

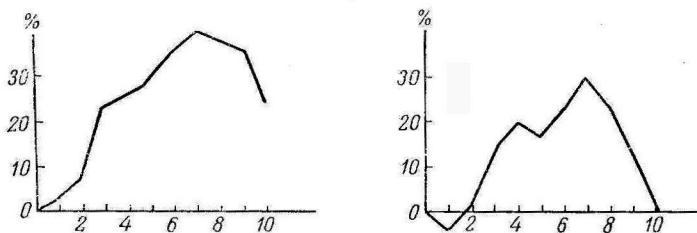


Рис. 4. Изменение газообмена после истинного кормления 200 г сырого мяса у собак, выращенных на молочном рационе.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

гой, уровень газообмена не повышается (рис. 3). Не обнаружив повышения уровня обмена после мнимого кормления мясом, мы изучали обмен после истинной еды мяса. Когда животным было дано в первый раз 200 г сырого мяса, то было обнаружено повышение уровня обмена. Уже через час после еды обмен повысился, достигая своей наибольшей величины на шестом-седьмом часу (рис. 4).

Мнимое кормление (в течение 3 дней), произведенное после однократного истинного кормления мясом, не сопровождалось повышением уровня газообмена. После же 4—5-кратной истинной еды мяса одно мнимое кормление мясом сопровождалось повышением уровня газообмена (рис. 5). В первый час после мнимого кормления обмен повысился на 9—13%; наибольшее повышение уровня обмена наблюдалось в пятом-шестом часу и было равно 18—30%, на восьмом-девятом часу уровень обмена вернулся к исходному. Это свидетельствует об образовании у животных

натурального условного рефлекса на мясо, который и выявился в повышении уровня газообмена после мнимого кормления.

В дальнейших опытах мнимое кормление чередовали с истинным и вкладыванием мяса в желудок. При этом постоянно наблюдалось повышение уровня обмена как после настоящей еды, так и после мнимого кормления. Если сравнить повышение обмена после истинного и мнимого кормления, то можно сказать, что в первом случае наибольшее повышение обмена наблюдается на шестом-седьмом часу и доходит иногда до 60%, тогда как после мнимого кормления наибольшее повышение обмена наблюдается несколько раньше — на пятом-шестом часу и не превышает 30% по сравнению с исходной величиной.

Убедившись в том, что после мнимого кормления мясом наблюдается повышение уровня обмена, хотя меньшее по величине и продолжительности, чем после истинного кормления, мы в течение 4 дней ставили опыты только с вкладыванием мяса в желудок через фистулу.

Вкладывание мяса в отличие от еды в первые 2 часа ведет к незначительному повышению уровня обмена (на 5—10%), наибольшая же величина

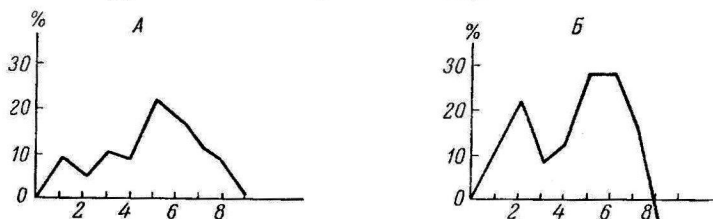


Рис. 5. Образование натурального условного рефлекса на мясо у собак, выращенных на молочном рационе.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

обмена наблюдается только на шестом-восьмом часу пищеварения (30—35%), но уровень обмена не всегда приходит к исходному даже и через 10 час. от момента вкладывания.

В последующих опытах на одной из собак производилось истинное кормление мясом, а на другой — мнимое. Оказалось, что в то время как после еды мяса у первой собаки обмен всегда повышается, у другой после мнимого кормления повышения уровня обмена не наблюдается. Можно думать, что у этого животного произошло угасание натурального условного рефлекса на мясо.

Подобное явление можно объяснить тем, что собаки были выращены на молочном рационе и никогда не ели мяса. В продолжение всего исследования животные находились на молочном рационе и мясо ели только во время опыта; повидимому, образовавшийся в этих условиях натуральный условный рефлекс на мясо был недостаточно прочным. К тому же в опытах с вкладыванием мяса в желудок через фистульную трубку животные мяса совсем не ели, а эти опыты были поставлены несколько дней подряд, что способствовало угасанию натурального условного рефлекса на мясо.

Чтобы убедиться в правильности такого предположения, собак с молочного рациона перевели на смешанное кормление, при котором в рацион было включено и мясо. На этом режиме животные находились в продолжение 2 мес.

После 2-месячного содержания животных на смешанном питании опыты ставились прежним образом: на одной собаке производилось мнимое, а на другой — истинное кормление мясом.

Наблюдение показало, что у обоих животных имело место повышение обмена и после настоящего и после мнимого кормления мясом, но повыше-

ние обмена в первом случае достигало гораздо большей величины. Так, через час у собаки Бой обмен повысился на 11% по сравнению с исходным, а через 2 часа — на 24.5%. Наибольшей величины обмен достиг через 6—7 час., когда он увеличился на 39%, через 9 час. обмен еще не вернулся к исходному уровню.

После мнимого кормления (Бемби) через час обмен повысился на 7%, через 2 часа — на 14%. Наибольшее повышение обмена наблюдалось через 4—5 час. после мнимого кормления и составляло 23%, через 9 час. обмен почти вернулся к исходному уровню. Такую же картину мы наблюдали и в следующих двух опытах после мнимого кормления, где также имело место повышение обмена.

Эти опыты подтверждают наше предположение, что после мнимого кормления имеет место угасание натурального условного рефлекса на мясо. У животных, никогда ранее не евших мяса, мнимое кормление не дает повышения обмена, несмотря на многократное его повторение, в то время как настоящая еда мяса сразу же вызывает повышение обмена. Такое различие в реакции на мнимое кормление мясом наших собак и собак Ольянской следует искать в различном рационе питания животных в период их раннего онтогенеза.

В работе Цитовича (1911) о происхождении и образовании натуральных условных рефлексов ставится вопрос, какие реакции животного на естественные раздражители являются врожденными и какие приобретаются в течение жизни животного.

На основании опытов с «молочными» щенками Цитович пришел к выводу, что натуральные условные рефлексы не являются врожденными, а приобретаются в течение жизни животного.

К тому же выводу пришел Бреслав (1952), который работал с «молочными» щенками, изучая натуральные условные рефлексы с обонятельного анализатора методом газообмена. В то время как у контрольных щенков на запах вареного мяса и колбасы наблюдалось повышение уровня обмена, у «молочных» щенков обмен не повышался. В то же время на запах творога и у контрольных и «молочных» щенков получалось повышение уровня обмена. Это явление автор объясняет тем, что творог — производное молока и его запах является сигнальным пищевым раздражителем, который ведет к повышению обмена.

У животных, воспитанных только на молочной пище, еда мяса никогда не сочеталась с соответствующими физиологическими процессами, происходящими при переваривании и усвоении мяса, которые влекут за собой повышение уровня обмена. Это привело к тому, что у наших «молочных» собак не образовалось на мясо натуральных условных рефлексов, поэтому после мнимого кормления мясом обмен не повышался.

Хотя в отличие от искусственных натуральные условные рефлексы и образуются значительно быстрее, все же однократное кормление мясом в опытах Цитовича не давало прочных условных рефлексов: они быстро угасали.

В исследовании Бреслава однократное кормление мясом «молочного» щенка также не вызывало прочного условного рефлекса на мясной запах.

Несмотря на то что в наших опытах истинное кормление мясом сразу же дает повышение обмена, мнимое кормление животного, примененное вслед за однократным истинным кормлением, не вызывает повышения уровня обмена. Однократной истинной еды было недостаточно, для того чтобы образовался прочный натуральный условный рефлекс на мясо. Только после ряда сочетаний еды мяса со всеми физиологическими процессами, происходящими при переваривании и усвоении мяса, у животных образовался положительный пищевой условный рефлекс на этот вид пищи, который и выявился в повышении обмена после мнимого кормления

мясом. Но этот условный рефлекс все же быстро угасает, если не подкрепляется едой.

Проведенные исследования показывают, что рефлекторная фаза специфического динамического действия пищи, обнаруженная в опытах Ольнянской, является, вероятно, по своему механизму натуральным условным рефлексом и образуется в результате жизненного опыта животного.

ВЫВОДЫ

1. У собак, воспитанных на молочном рационе, отсутствует рефлекторная фаза специфического динамического действия мясной пищи, проявляющаяся в повышении обмена после мнимого кормления.

2. Истинное кормление мясом, проведенное впервые, вызывает у этих животных повышение уровня обмена. Наибольшее повышение обмена наблюдается через 5—6 час. после еды.

3. Образование прочного натурального условного рефлекса на мясо наступает после 4-кратной еды 200 г мяса и выражается в повышении уровня обмена после мнимого кормления мясом.

Наибольшее повышение обмена при мнимом кормлении мясом наблюдается через 4—6 час.

4. Вкладывание мяса в желудок вызывает повышение уровня обмена у собак, никогда не евших мяса, однако в первые часы после вкладывания повышение обмена очень незначительно, обмен повышается до максимума на шестом-восьмом часу.

ЛИТЕРАТУРА

- Арешева З. С. Сложнорефлекторный механизм регуляции азотистого обмена. Автореф. дисс., Л., 1952.
- Бреслав И. С., Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова, 1, 116, 1952.
- Кабанова Л. Е. и Р. Д. Рвачева, Бюлл. exper. биолог. и медиц., 18, 1, 42, 1944.
- Лавров Б. А. Учебник физиологии питания. М. 1935.
- Макарова А. Р., сб. «Опыт регуляции физиологических функций», Изд. АН СССР, 1949.
- Ольнянская Р. П., сб. «Опыт регуляции физиологических функций». Изд. АН СССР, 1949.
- Цитович И. С. Происхождение и образование натуральных условных рефлексов. Дисс. СПб., 1911.
- Grafe E., *Ergebn. d. Physiol.*, 2, 1923.
- Lusk G. *Ernährung u. Stoffwechsel*. Wiesbaden, 1910.
- Lundsgaard F., *Skand. Arch. f. Physiol.*, 62, 223, 1931.
- Rubner M. *Die Gesetze des Energieverbrauches bei Ernährung*. Berlin—Wien, 1902.
- Schaeffer G. et F. L. Breton, *G. R. Soc. Biol.*, 128, 8, 1938.
- Voit G., *Zeitschr. f. Biol.*, 2, 307, 1886.
- Zuntz N. u. V. Mering, *Pflüg. Arch.*, 32, 173, 1883.

ВЛИЯНИЕ РАЗДРАЖЕНИЯ ИНТЕРОРЕЦЕПТОРОВ ЖЕЛУДКА НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРОЛИКА

Н. В. Братусь

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Винница

Поступило 6 VII 1953

Исследования влияния афферентных импульсов, исходящих из внутренней среды организма, на электрическую активность коры головного мозга единичны.

Так, Лисица (1941) в опытах на кошках и собаках установила, что раздражение желудка или кишечника приводит к изменениям в электрокортикограмме этих животных. Биоэлектрический эффект выражался в угнетении амплитуды медленных волн и в увеличении их частоты. При отведении же биотоков от передних отделов коры головного мозга иногда наблюдалось усиление электрической активности в ответ на висцеральное раздражение. Толмасская (1949) в опытах на кроликах при раздражении различных отделов кишечника наблюдала только один тип биоэлектрической реакции коры мозга в виде депрессии электрических потенциалов, причем наиболее выразительным тормозной тип ответа оказался в моторной и обонятельной зонах коры. По данным Делова (1949), наиболее отчетливые изменения электрической активности коры мозга кролика при раздражении желудка и его нервов отмечаются в премоторной зоне коры. Изменение электрокортикограммы выражается в торможении осцилляций, особенно медленных, с последующим усилением их в течение 5—6 сек. и больше. Наконец, Макаров (1952) исследовал влияния интсроцентивных раздражений на электроэнцефалограмму человека и нашел, что механическое и термическое раздражение желудка ведет к уменьшению частоты и амплитуды электрических колебаний в мозгу.

Таким образом, электрофизиологическими исследованиями, дополнительно к методу условных рефлексов, подтверждено наличие связи коры головного мозга с внутренними органами, в частности с пищеварительным трактом. Однако данные по этому вопросу далеко не полны и противоречивы.

Задачей настоящей работы явилось изучение характера изменений электрической активности в затылочной и лобной областях коры мозга кролика при раздражении механорецепторов желудка.

МЕТОДИКА

Исследования производились в условиях острого опыта на кроликах в состоянии бодрствования или легкого эфирного наркоза. Кролику под глубоким эфирным наркозом производилась трепанация черепа в лобной и затылочной областях. Затем через разрез в брюшной стенке живота и антральной части желудка в желудок вводился тонкостенный резиновый баллон. Через резиновую трубку и тройник баллон соединялся с нагнетательной грушей и ртутным манометром. Опыты ставились в экранированной камере. Кролик привязывался лямками к станку, голова не фиксировалась. В части опытов, когда температура помещения была ниже 17°, животное согревалось водяными грелками. Отведение биотоков производилось биполярным методом. Для этого в начале работы использовались обычные серебряные игольчатые

электроды с межэлектродным расстоянием 2—2.5 мм. В дальнейшем были использованы платиновые электроды, вмонтированные в пробку из плексиглаза с винтовой нарезкой; такой электрод неподвижно фиксировался в трепанационном отверстии костей черепа. Твердая мозговая оболочка, как правило, не повреждалась.

Электрические потенциалы коры мозга регистрировались при помощи катодного осциллографа с реостатно-емкостным усилителем. Во всех опытах усиление было таково, что напряжение в 50 мкв вызывало отклонение луча на экране осциллографа в 1 см. При фоторегистрации изображение уменьшалось наполовину, так что на представленных электрокортикограммах величина отклонения в 1 см соответствует 100 мкв.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Уже первые опыты показали, что изменения, возникающие в электрокортикограмме лобной и затылочной областей в ответ на раздражение механорецепторов желудка, не одинаковы. Как известно, и в состоянии покоя электрокортикограммы этих областей имеют определенные отличия.

В состоянии бодрствования, в темной камере при температуре 16—18°, при отсутствии раздражений биотоки коры затылочной области формируют ритмы двух типов. Наиболее четко выражен ритм с частотой 4—7 гц и амплитудой 40—110 мкв. Этот ритм образует основной фон электрокортикограммы, и потому мы, как и некоторые другие авторы, называем его основным ритмом.

Основной ритм имеет несомненное сходство с альфа-ритмом коры мозга человека. В электрокортикограмме кролика различимы также биотоки с частотой 25—40 гц и амплитудой 10—20 мкв, идентичные бета-волнам.

В качестве иллюстрации приводим электрокортикограмму одного из опытов. На рис. 1 изображена электрокортикограмма кролика, зарегистрированная от правой затылочной области коры. В состоянии покоя отчетливо выражен ритм с частотой 4—5 гц. Амплитуда волн этого ритма 50—90 мкв. На фоне основного ритма различаются колебания потенциалов в 10—20 мкв, частотой 30—35 гц.

Раздражение механорецепторов желудка при раздувании баллона давлением в 15 мм рт. ст. резко изменяет характер электрической активности коры. Как видно из рис. 1, А, основной ритм во время раздражения полностью заторможен. Электрическая активность коры характеризуется наличием в ней медленных волн, продолжительностью в 0.5—0.75 сек. и амплитудой 50—70 мкв. Частые потенциалы типа бета-волн под влиянием раздражения усилились.

После прекращения раздражения электрокортикограмма очень медленно возвращается к исходному состоянию. На рис. 1, Б приведена электрокортикограмма из этого же опыта, зарегистрированная через 4 сек. после прекращения раздражения. Как видно, в течение 6 сек. основной ритм продолжает быть угнетенным. Затем депрессия электрической активности коры сменяется периодом экзальтации; он продолжается 3 сек. и выражается в появлении волн основного ритма, большей, чем в норме,

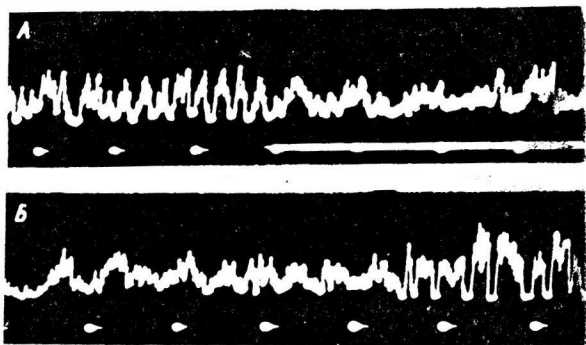


Рис. 1. Электрокортикограмма правой затылочной области коры мозга кролика. Опыт от 9 IX 1952.

А — в состоянии покоя и во время раздражения желудка давлением в 15 мм рт. ст.; Б — через 4 сек. после прекращения раздражения. На всех рисунках: сплошная линия — время раздражения; отметка времени — 1 сек.

амплитуды. Лишь через 13 сек. после раздражения электрокортикограмма приобретает исходный характер.

Результаты приведенного опыта являются типичным примером изменений в электрической реакции коры затылочной области в ответ на раздражение механорецепторов желудка.

В нескольких опытах при раздражении механорецепторов желудка в затылочной области коры устанавливался ритм с частотой 3—4 гц. Появление подобного ритма при висцеральном раздражении в подкорковых областях, а иногда и в коре мозга кошек наблюдала Лисица (1941).

Усиление электрической активности коры в затылочной области при раздражении желудка наблюдалось только в 3 опытах из 40.

Таким образом, для затылочной области коры головного мозга кролика характерной реакцией на раздражение механорецепторов желудка является угнетение основного ритма коры и наряду с этим — увеличение амплитуды и регулярности бета-ритма.

Электрокортикограмма лобной области коры мозга кролика в состоянии покоя характеризуется преобладанием биотоков низкой амплитуды и высокой частоты. Элементы основного ритма непостоянны, а если и выражены, то имеют малую амплитуду. Довольно часто в электрокортикограмме наблюдаются медленные волны, продолжительностью в 0.4—1 сек. Раздражение механорецепторов желудка в большинстве опытов сказывается в виде усиления электрической активности коры.

Рис. 2 демонстрирует типичную реакцию в лобной области коры на раздражение механорецепторов желудка. После короткого латентного периода появляется залп импульсов, состоящий из 10 биотоков высокой амплитуды (до 130 мкв). Такой залп продолжается 1 сек., после чего электрическая активность некоторое время остается усиленной, а в последние 3 сек. раздражения основной ритм явно заторможен. Подобный тип реакции (в виде усиления электрической активности коры в начале раздражения желудка и последующего торможения биотоков) наблюдала Лисица (1941) при отведении биоэлектрических потенциалов от передних отделов коры мозга кошек. В наших опытах иногда отмечалось усиление электрической активности в лобной области не только в начале раздражения, но и на протяжении всего периода раздувания желудка (рис. 3, А).

Таким образом, типичные изменения в электрической активности лобных участков коры мозга кролика в ответ на раздражение механорецепторов желудка состоят, с одной стороны, в угнетении основного ритма, а с другой — в появлении потенциалов значительной амплитуды. Эти электрические потенциалы следует рассматривать как ответ клеток коры мозга на приходящие в них нервные импульсы от рецепторов желудка.

Обычно в начале опыта в ответ на раздражение механорецепторов желудка в коре отчетливо наблюдались эти два типа реакции. В некоторых опытах после многократных раздражений кора головного мозга

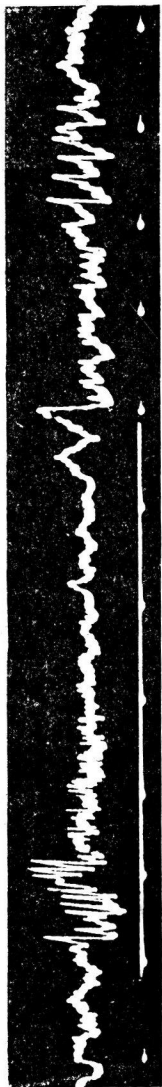


Рис. 2. Электрокортикограмма правой лобной области коры мозга кролика в состоянии покоя и во время раздражения механорецепторов желудка давлением в 30 мм рт. ст. Опыт от 23 II 1953.

начинает реагировать на раздражение механорецепторов желудка только одним типом реакции, а именно — торможением основного ритма, тогда как реакция на раздражение в виде усиления электрических потенциалов исчезает.

Особого внимания заслуживают изменения электрокортикограммы лобной области после прекращения раздражения. Как видно из рис. 2, сразу же по прекращении раздражения электрическая активность коры вновь усиливается. Это усиление через 2 сек. завершается залпом импульсов; лишь после этого электрокортикограмма возвращается к своему исходному типу.

Нередко усиление электрической активности после прекращения раздражения оказывается более выраженным и продолжительным, чем

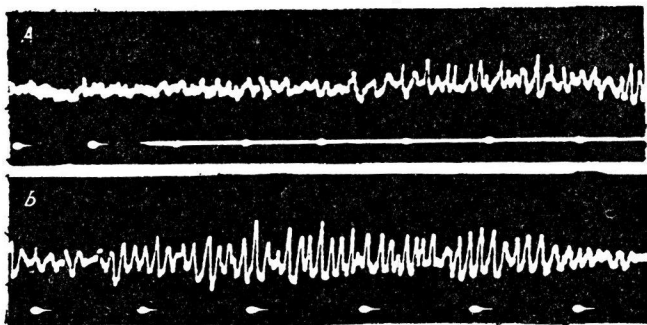


Рис. 3. Электрокортикограмма правой лобной области коры мозга кролика. Опыт от 23 III 1953.

А — в состоянии покоя и во время раздражения желудка давлением в 15 мм рт. ст.; В — через 6 сек. после прекращения раздражения.

в момент самого раздражения (рис. 3, В). Более того, в ряде опытов, где во время раздражения четкого изменения электрической активности не развивалось или имело место только угнетение основного ритма, через несколько секунд после прекращения раздражения в электрокортикограмме появлялись группы корковых потенциалов с амплитудой до 200 мкв и частотой 10—15 гц. Эти группы потенциалов имели продолжительность 3—4 сек. и появлялись с интервалами от 3 до 10 сек. Частота и величина электрических потенциалов зависела от силы и продолжительности вызвавшего их раздражения: чем большей силы такое раздражение тем чаще и сильнее были указанные электрические потенциалы.

В ряде опытов после нескольких раздражений механорецепторов желудка от лобной области коры мозга кролика отводились периодические залпы импульсов в течение длительного времени без дополнительных раздражений. Для иллюстрации приводим данные опыта от 27 III 1953 (рис. 4).

Кролик, самка, весом 1 кг 100 г. Подготовка животного проводилась по обычной методике под глубоким эфирным наркозом. Через 1 час после операции, когда животное полностью оправилось от наркоза, произведена регистрация электрокортикограммы правой лобной области. Электрокортикограмма состояла из медленно протекающих волн и наслаивающихся на них более быстрых потенциалов с частотой 10—15 гц и амплитудой 20—40 мкв. Раздувание желудочного баллона давлением в 30 мм рт. ст. приводит к слабо выраженному и кратковременному усилению электрической активности коры (рис. 4, А). Однако через 5 сек. после прекращения раздражения появляются колебания потенциала с амплитудой до 180 мкв

и частотой 12 гц, продолжающиеся около 4 сек. (рис. 4, Б). Следующее раздражение желудка такой же силы, приложенное через 12 мин., привело к аналогичному ответу. После третьего раздражения желудка подобные вспышки импульсов последовали группами, одна за другой, через каждые 5 сек. Эти периодические вспышки потенциалов наблюдались без дополнительных раздражений в течение 5 мин.

Важно отметить, что вышеописанная электрическая реакция коры головного мозга на раздражение механорецепторов желудка имеет место только у кроликов, находящихся либо в состоянии бодрствования, либо под легким эфирным наркозом. Эта реакция не наблюдается у животных в состоянии глубокого наркоза.

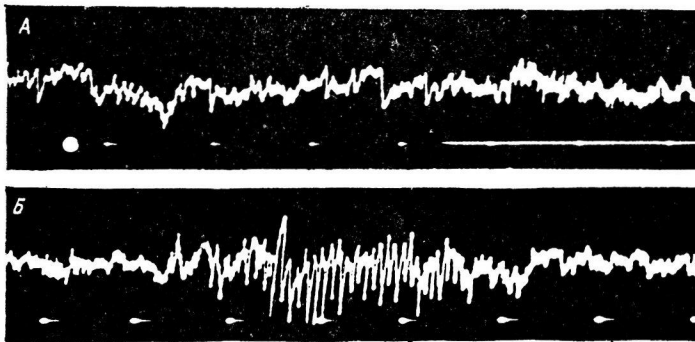


Рис. 4. Электrokортикограмма правой лобной области коры мозга кролика. Опыт от 27 III 1953.

А — в состоянии покоя и во время раздражения желудка давлением в 30 мм рт. ст.; Б — через 3 сек. после прекращения раздражения.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Наши опыты показали, что в различных областях коры головного мозга изменения электрокортикограммы при раздражении механорецепторов желудка имеют неодинаковый характер. В лобной области коры интероцептивное раздражение приводит к появлению ответных залпов импульсов, к усилению электрической активности коры. В затылочной же области во время раздражения механорецепторов желудка развивается торможение основного ритма.

Эти данные дают основание считать, что импульсы от желудка поступают в определенные участки коры мозга, а именно в лобную область.

Однако влияние интероцептивного раздражения сказывается на деятельности всей коры, в том числе и на электрической активности затылочной области. Нам кажется, что механизм различий реакции коры мозга в лобной и затылочной областях можно объяснить в свете учения И. П. Павлова о взаимной индукции. Очаг возбуждения, возникший в одном пункте коры, а именно в лобной области, индуцирует вокруг себя торможение; в результате которого электрическая активность затылочной области оказывается заторможенной.

Особого рассмотрения требуют изменения в электрокортикограмме, возникающие после прекращения интероцептивного раздражения. Как известно, по прекращении действия экстероцептивного (светового) раздражения в электроэнцефалограмме человека и животных в течение 0.5—1 сек. наблюдается последствие; оно выражается в торможении альфа-ритма с последующим кратковременным усилением электрической активности

коры. Характер последствия в электрической активности коры мозга после интероцептивного раздражения имеет свои особенности.

В затылочной области коры по прекращении раздражения механорецепторов желудка наблюдается отчетливое торможение основного ритма, продолжающееся 5—10 сек. и больше. Как правило, перед установлением нормального ритма появляется короткий период усиленной электрической активности — период экзальтации.

Особенно выражены явления последствия в лобной области коры. Небольшого и непродолжительного раздражения механорецепторов желудка (в течение нескольких секунд) достаточно, чтобы в электрической активности коры лобной области наступили изменения, длящиеся несколько минут. Эти изменения проявляются в виде периодически возникающих групп биоэлектрических потенциалов большой амплитуды.

Указания о появлении подобных потенциалов в коре головного мозга после интероцептивного раздражения имеются у Делова (1949), который наблюдал появление всплесков импульсов в премоторной зоне коры кроликов после раздражения электрическим током чревных нервов. Это усиление электрической активности имело место в течение нескольких (5—6) секунд после прекращения раздражения, а при наличии повторных всплесков — значительно дольше. В наших опытах периодически появляющиеся группы биоэлектрических потенциалов значительной амплитуды наблюдались после прекращения интероцептивного раздражения иногда в течение нескольких минут. Частота импульсов, наблюдаемых в период последствия, по данным Делова, превышает 100 гц. В наших же опытах после раздражения механорецепторов желудка появлялись потенциалы, частота которых составляла 10—15 гц.

То обстоятельство, что описанные залпы импульсов исчезают при глубоком наркозе, с несомненностью доказывает их физиологическую природу.

ВЫВОДЫ

1. Раздражение механорецепторов желудка вызывает неодинаковые изменения в электрической активности различных областей коры головного мозга кролика. В затылочной области интероцептивное раздражение вызывает угнетение основного ритма электрокортикограммы. В лобных областях наряду с угнетением основного ритма наблюдается появление биопотенциалов значительной амплитуды. Эти факты свидетельствуют об особом отношении лобных долей к интероцептивным раздражениям.

2. После прекращения интероцептивного раздражения в электрической активности коры мозга кролика имеют место продолжительные и глубокие изменения. В затылочной области эти изменения продолжаются 5—10 сек. и выражаются в угнетении основного ритма электрокортикограммы с последующим усилением электрической активности коры. В лобных долях последствие от раздражения проявляется либо в однократном усилении электрической активности коры, либо в появлении периодических групп потенциалов большой амплитуды в течение нескольких минут.

ЛИТЕРАТУРА

- Делов В. Е., Тр. Военно-морск. мед. акад., 17, 117, 1949.
Лисица Ф. М., Бюлл. экспер. биолог. и медиц., 12, 261, 1941.
Макаров П. О., Физиолог. журн. СССР, 38, 3, 1952.
Павлов И. П. Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных. М., 1951.
Толмасская Э. С., Бюлл. экспер. биолог. и медиц., 26, 6, 413, 1949.

ВЛИЯНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ НА НЕКОТОРЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ ЖИВОТНЫХ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

М. Л. Тараховский

Кафедра фармакологии Медицинского института, Черновцы

Поступило 10 V 1954

За последние годы много внимания было уделено выяснению нейрогуморальных сдвигов, которые наблюдаются при гипертонической болезни.

Мясников (1951), критикуя теорию вегетативной дистонии, приходит к выводу, что вегетативные нарушения при гипертонической болезни, а следовательно, и нейрогуморальные сдвиги являются следствием нарушения функций высших отделов нервной системы. Косвенное подтверждение зависимости нейрогуморальных сдвигов от функционального состояния центральной нервной системы (ц. н. с.) мы находим в многочисленных клинических и экспериментальных работах по изучению биологических свойств крови как при гипертонической болезни (Коган-Ясный и Приходькова, 1939; Альперн, 1944, и др.), так и при различных формах экспериментальной гипертонии (Гуревич, 1948; Горев, 1949, и др.). Этими исследованиями обнаружено усиление сосудосуживающих свойств сыворотки крови, повышение активности холинэстеразы крови.

За последнее время получены уже прямые доказательства в пользу высказанного выше положения. Так, Какушкина (1953), пользуясь методом условных рефлексов, установила зависимость активности холинэстеразы от функционального состояния ц. н. с., обнаружив при этом значительное повышение активности холинэстеразы крови у собак с гипертонией, полученной путем спибок. Отсюда вытекает, что обратимость нейрогуморальных сдвигов может явиться одним из показателей функционального состояния ц. н. с. при гипертонической болезни. Естественно возникает вопрос о том, в какой мере изменение нейрогуморальных сдвигов может служить показателем эффективности лекарственной терапии при гипертонической болезни. Большую помощь в разрешении данного вопроса призвана сыграть экспериментальная терапия гипертонии, основанная на принципах, впервые высказанных И. П. Павловым, утвердившим в медицине значение данного метода исследования для выяснения истинного терапевтического назначения того или иного лекарственного препарата.

Нами в 1951 г. была установлена зависимость между уровнем кровяного давления, активностью холинэстеразы крови и стимулирующим влиянием сыворотки крови при лечении животных с экспериментальной (нейрогенной и почечной) гипертонией театраэтиламмонием и бензолином. Какушкина и Ментова (1953) установили зависимость между уровнем кровяного давления и активностью холинэстеразы сыворотки крови под влиянием фосфокола при экспериментальной гипертонии у собак.

В настоящей работе мы поставили задачу выяснить, как изменяются биологические свойства крови, являющиеся показателями нейрогуморальных сдвигов у животных с экспериментальной гипертонией, и в какой мере эти сдвиги поддаются воздействию лекарственной терапии. С этой целью было изучено влияние ряда новых гипотензивных лекарственных препаратов при некоторых формах экспериментальной гипертонии.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на 4 собаках (Волчок, Жучка, Пупсик и Пушок) с питуитриновой и на 2 собаках (Ласка и Белка) с центрогенной формами экспериментальной гипертонии, а также на 12 кроликах с нейрогенной и 7 кроликах с почечной формами экспериментальной гипертонии.

Питуитриновая гипертония достигалась ежедневным внутривенным введением 1 мл официального раствора питуитрина на протяжении 20—40 дней. Затем, делая

перерыв 2—4 недели, повторно вводился питуитрин на протяжении 2 недель. Центрогенная гипертензия вызывалась субокипитальным введением 25%-й взвеси каолина из расчета 18 мг/кг веса животного. Нейрогенная гипертензия у кроликов была получена двусторонней резекцией каротидных синусов и депрессорных нервов, почечная — двусторонним сужением просвета почечных артерий с помощью стальных стерженьков различного диаметра, фиксируемых на почечных артериях прочной лигатурой с последующим удалением стерженьков.

У всех животных с целью определения кровяного давления бескровным методом производилось предварительное выведение общей сонной артерии в кожный лоскут.

Свойство сыворотки крови возбуждать работу изолированного сердца изучалось в опытах по определению влияния сыворотки крови в разведениях 1 : 1000, 1 : 100 и 1 : 10 на работу изолированного сердца лягушки. Активность холинэстеразы крови определялась по методу Шейнера (Scheiner, 1939) на прямой мышце живота лягушки.

Были использованы следующие гипотензивные препараты: подиастая и бромистая соли тетраэтиламмония, пентахинометоний-дигромид (оба препарата синтезированы И. Б. Симоном в Украинском институте экспериментальной эндокринологии) и бензолин (Всесоюзный Научно-исследовательский химико-фармацевтический институт).

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Изучение влияния лекарственной терапии на биологические свойства крови проводилось в условиях длительного, многократного введения препаратов, так как такая постановка опытов существенно приближала наши исследования к клиническим наблюдениям, где обычно проводится длительная фармакотерапия заболеваний, связанных со стойким повышением тонуса стенок артериального русла.

Препараты вводились ежедневно в течение 8—14 дней: тетраэтиламмоний в дозах 2—6 мг/кг 2 раза в день внутривенно или внутримышечно, пентахинометоний в дозе 1—2 мг/кг 1 раз в день внутривенно или внутримышечно и бензолин в дозе 5 мг/кг 2 раза в день внутривенно. Измерения кровяного давления, определения активности холинэстеразы крови и возбуждающего влияния сыворотки крови на работу изолированного сердца лягушки проводились до начала введения препарата, в продолжение введения, а также после окончания курса введения. Подобным образом препараты вводились животным 51 раз с соответствующими исследованиями.

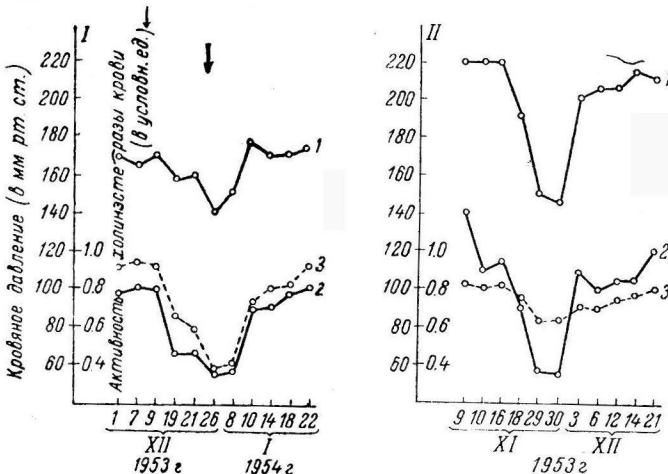


Рис. 1. Зависимость между уровнем кровяного давления и активностью холинэстеразы крови при применении пентахинометония.

I — собака Пусик — питуитриновая гипертензия; II — собака Ласка — центрогенная гипертензия. 1 — максимальное кровяное давление, 2 — минимальное кровяное давление, 3 — активность холинэстеразы крови; начало и конец введения пентахинометония (2 мг/кг) показаны стрелками.

В этих исследованиях было установлено, что у животных, у которых после применения названных выше средств обнаруживался терапевтический гипотензивный эффект, отмечалось также ослабление возбуждающего влияния сыворотки их крови на работу изолированного сердца лягушки и понижение активности холинэстеразы крови к окончанию курса введения препарата. Последующее повышение кровяного

давления к первоначальному уровню сопровождалось восстановлением исходных величин изучаемых биологических показателей крови. В тех же случаях, когда длительное применение препаратов не вызвало изменений уровня кровяного давления (а это наблюдалось преимущественно на более поздних стадиях развития экспериментальной гипертензии), у животных отсутствовали также изменения в изучаемых биологических показателях крови. Приводимый протокол опыта и рис. 1 иллюстрируют полученные нами в опытах данные.

Кролик № 14, самец, нейрогенная экспериментальная гипертензия. 28 X 1949 — кровяное давление 142/96 мм рт. ст., активность холинэстеразы крови 0.68; 1 XI 1949 — кровяное давление 138/94 мм рт. ст., активность холинэстеразы крови 0.59, сыворотка крови оказывала слабый инотропный эффект. С 9 XI 1949 по 22 XI 1949 внутривенное введение бензолина в дозе 5 мг/кг. В период введения (16 XI 1949)

кровяное давление 120/80 мм рт. ст., активность холинэстеразы крови 0.57; 22 XI 1949 (окончание курса введения) — кровяное давление 120/87 мм рт. ст., отсутствует влияние сыворотки крови на работу сердца лягушки; 24 XI 1949 — кровяное давление 123/72 мм рт. ст., активность холинэстеразы крови 0.5.

Этому же кролику через 2½ месяца (длительность гипертензии 9 месяцев) снова вводился бензолин в аналогичной дозе. Многократное введение препарата не сопровождалось гипотензивной реакцией. Существенных изменений в изучаемых биологических свойствах крови после окончания введения не было.

14 I 1950 — кровяное давление 125/94 мм рт. ст., сыворотка крови давала слабый инотропный эффект; 17 I 1950 — кровяное давление 122/92 мм рт. ст., активность холинэстеразы крови 0.58. С 19 I 1950 по 31 I 1950 — введение бензолина. 2 II 1950 кровяное давление 130/90 мм рт. ст., активность холинэстеразы крови 0.62, сыворотка крови оказывала слабое инотропное влияние на работу изолированного сердца лягушки.

Действие сыворотки крови собаки Ласки на работу изолированного сердца лягушки представлено на рис. 2.

Следует отметить, что в этих опытах, как и в ряде других, изменения со стороны биологических показателей

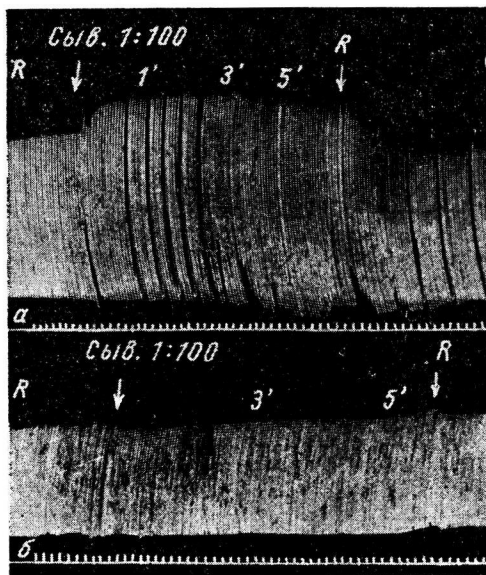


Рис. 2. Действие сыворотки крови собаки Ласки (центрогенная гипертензия) на работу изолированного сердца лягушки до (а) и после (б) многократного введения пентахинометония.

Момент введения сыворотки и момент отмыкания сердца раствором рингера (R) обозначены стрелками.

лей крови были более устойчивыми и медленнее возвращались к исходным величинам, нежели кровяное давление.

Как мы уже указывали, проведенное исследование показало, что при применении ряда новых синтетических гипотензивных препаратов (тетраэтиламмония, пентахинометония и бензолина) наряду с понижением кровяного давления наблюдается ослабление стимулирующего влияния сыворотки крови на работу изолированного сердца и понижается активность холинэстеразы крови, причем изучаемые показатели приближаются по интенсивности к исходным величинам, наблюдавшимся у животных до получения экспериментальной гипертензии. Результаты этих исследований соответствуют имеющимся клиническим данным о том, что у больных гипертонической болезнью параллельно понижению кровяного давления наблюдается уменьшение активности холинэстеразы крови при оперативных вмешательствах на симпатической нервной системе (Кадыков, 1948) и во время пребывания в стационаре (Срибнер, 1950).

В наших опытах изменения со стороны биологических свойств крови наблюдались при получении терапевтического — гипотензивного — эффекта независимо от того, какой препарат применялся, хотя препараты эти отличаются как по силе и длительности действия, так и по механизму действия: тетраэтиламмоний и пентахинометоний блокируют передачу возбуждения в ганглионарных синапсах, а бензолин тормозит передачу импульсов с нервных окончаний на сосудистую стенку.

Вместе с тем наши наблюдения, а также данные литературы, касающиеся изучения механизма гипотензивного действия данных препаратов, позволяют видеть

то общее, что лежит в основе вызываемого ими понижения кровяного давления, а именно — блокирующее влияние на места проведения сосудосуживающих импульсов, идущих от центров нервной системы к периферии, к эффекторным органам, к сосудистой стенке.

Тот факт, что применяемые нами препараты вызывают понижение кровяного давления и нормализацию биологических свойств крови у животных со всеми полученными формами экспериментальной гипертонии, является лишним доказательством существенного участия нервных механизмов в их возникновении и развитии. Нам представляется, что применение подобного рода веществ, блокирующих передачу нервных импульсов, идущих из центральной нервной системы, на том или ином участке вегетативного отдела нервной системы, дает основание отнести данные вещества к средствам патогенетической терапии гипертонической болезни. Поэтому дальнейшие изыскания в этой области, направленные в первую очередь на поиски препаратов более продолжительного действия, могут способствовать успешному разрешению вопроса эффективной лекарственной терапии гипертонии.

Следовательно, изучение нейрогуморальных сдвигов при гипертонической болезни, проводимое параллельно наблюдениям за уровнем кровяного давления при применении того или иного нового гипотензивного средства, может, с одной стороны, помочь выявить эффективность лекарственной терапии, а с другой стороны, должно сыграть существенную роль в изучении ряда сторон патогенеза гипертонической болезни.

ВЫВОДЫ

1. Лекарственная терапия экспериментальной гипертонии новыми синтетическими препаратами (тетраэтиламмонием, пентахинометонием и бензолином) вызывает наряду с понижением кровяного давления нормализацию нейрогуморальных сдвигов, отражающих функциональное состояние центральной нервной системы.

2. Полученные данные подтверждают участие нервных механизмов в возникновении и развитии всех полученных нами видов экспериментальной гипертонии и позволяют отнести применявшиеся вещества, блокирующие пути проведения сосудосуживающих импульсов от центров нервной системы к сосудистой периферии, к средствам патогенетической терапии гипертонической болезни.

ЛИТЕРАТУРА

- А л ь п е р н Д. Е. Химические факторы нервного возбуждения в организме человека. М., 1944.
- Г о р е в Н. Н. и М. И. Г у р е в и ч, Врач. дело, 12, 1073, 1949.
- Г у р е в и ч М. И. К вопросу о нейрогуморальных сдвигах при экспериментальной гипертонии. Киев, 1948.
- К а д ы к о в Б. И., Тр. IV сессии АМН СССР, 130, 1948.
- К а к у ш к и н а Е. А., Бюлл. экпер. биол. и медиц., 35, в. 1, 59, 1953.
- К а к у ш к и н а Е. А. и В. Н. М е н т о в а, Физиолог. журн. СССР, 34, № 3, 324, 1953.
- К о г а н - Я с н ы й В. М. и Е. К. П р и х о д ь к о в а, Конференция по проблеме гипертонии, Тезисы докл., Киев, 94, 1939.
- М я с н и к о в А. Л., Журн. высш. нерв. деят., 1, № 1, 99, 1951.
- С р и б н е р И. М. Врач. дело, 3, 227, 1950.
- Т а р а х о в с к и й М. Л. Экспериментальные исследования по фармакологии новых гипотензивных средств — тетраэтиламмония и бензолина. Киев, 1951.
- S c h e i n e r H., C. R. Soc. Biol., 130, № 8, 752, 1939.

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

МЕТОД ПОЛНОГО ВЫКЛЮЧЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО, СЛУХОВОГО, ВЕСТИБУЛЯРНОГО И ОБОНЯТЕЛЬНОГО РЕЦЕПТОРОВ

Б. Н. Косовский и Е. Н. Космарская

Отдел развития мозга Института педиатрии АМН СССР, Москва

Поступило 2 VII 1954

Основной поток раздражений из внешнего мира поступает в кору головного мозга через главные рецепторные приборы: органы зрения, обоняния, слуха и вестибулярный аппарат.

Опыты Галкина (1932) показали, что у взрослых собак лишение зрения, слуха и обоняния ведет к возникновению и распространению процесса разлитого сонного торможения, названного И. П. Павловым пассивным сном. Это торможение стойко удерживается в центральной нервной системе, вследствие чего взрослая собака после удаления трех рецепторов все время спит. По данным Галкина, собаку трудно разбудить, бодрствование ее продолжается всего несколько минут, после чего она вновь засыпает.

Таким образом, если кора головного мозга лишается раздражений от органов зрения, слуха и обоняния, отчетливо понижается тонус нервных клеток. Абуладзе (1936) показал, что способность коры к образованию условнорефлекторных связей при этом сохраняется, однако работоспособность коры резко падает. В продолжение всего экспериментального дня у собак, лишенных зрения, слуха и обоняния, условные рефлексы образуются только на какой-либо один вид безусловного раздражителя. Введение в опыт нового безусловного раздражителя разрушает ранее образовавшуюся условнорефлекторную связь.

Следовательно, рабочее состояние коры полушарий головного мозга зависит от функционирования зрительного, слухового и обонятельного рецепторов.

Однако для нормального функционирования корковых нервных клеток не меньшее значение имеют и раздражения, поступающие от вестибулярного рецептора. Этот рецептор первый из всех других рецепторов созревает морфологически и начинает функционировать еще на ранних стадиях внутриутробной жизни. Раздражения, поступающие от вестибулярного аппарата, играют большую роль в развитии головного мозга и его нормальной функциональной деятельности в течение внутриутробного существования и после рождения. Вместе с тем ни Галкин, ни Абуладзе, ни Попов (1953), в работе которого мы также нашли краткое упоминание об удалении рецепторов у собак, не указывают, разрушались ли в их опытах полукружные каналы и мешочки. При подходе к улитке, использованном Галкиным, вполне возможно изолированное разрушение слухового рецептора без повреждения вестибулярного рецептора. Сохранность или разрушение вестибулярного аппарата могли бы быть выявлены при исследовании реакций животных на световые, звуковые, обонятельные и вестибулярные раздражения в последующие за операцией дни жизни животных. К сожалению, ни один из названных авторов таких исследований не предпринимал.

Опыты Галкина, Абуладзе, Попова были поставлены на взрослых собаках, у которых удаление трех дистантных рецепторов производилось после окончания структурного созревания головного мозга и установления многочисленных связей с внешним миром в период жизни собаки, предшествовавший операции. Мы поставили своей задачей изучить последствия полного выключения четырех дистантных рецепторов — зрительного, слухового, обонятельного и вестибулярного — у молодых животных. Такая постановка эксперимента представляла интерес ввиду того, что позволяла судить о поведении животных, в мозгу которых до разрушения четырех основных дистантных рецепторов протекали процессы структурной организации и устанавливались связи с окружающей средой.

Для решения этой задачи было необходимо разработать метод полного выключения рецепторов, позволяющий получать оперированных животных в неограниченном количестве и сохранять их жизнь в течение длительного времени. В литературе техника разрушения зрительного, слухового и обонятельного рецепторов описана только в работе Галкина (1932). Автор особое внимание обращает на удаление обонятельного и слухового рецепторов, поскольку при этом не всегда получаются благоприятные результаты. Так, например, при удалении обонятельного рецептора не менее четверти собак погибало вскоре после операции. Так же тяжело протекало разрушение слухового рецептора. В ряде случаев разрушение улиток сопровождалось смертью собак на операционном столе от остановки дыхательной и сердечной деятельности.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ.

В наших опытах полное выключение основных дистантных рецепторов у щенков начиналось с разрушения слухового и вестибулярного рецепторов. Для этой цели в положении на спине под морфинным наркозом производился разрез кожи шеи по средней линии. Разрез следовал от щитовидного хряща каудально на протяжении 3 см; рассекались фасции и платизма. Не нарушая артериального и венозного кровообращения в области шеи, мы проходили между *m. Mylo-hyoideus* и *m. digastricus* до *bulla ossea*. Затем следовало вскрытие и скусывание ее костного свода, разрушение костного лабиринта: улитки, полукружных каналов и мешочков — и коагулирование концев слухового и вестибулярного нервов. При такой операции полностью уничтожалась слуховая и вестибулярная рецепция. Ни в одном из случаев эти манипуляции не вызывали изменения дыхания и деятельности сердца. Поэтому мы не можем согласиться с мнением Галкина, что разрушение слухового и вестибулярного рецепторов является, как он выражается, ударом по продолговатому мозгу.

После разрушения слухового и вестибулярного рецепторов щенка привязывали в положении на животе. Производился срединный разрез кожи лба до надкостницы. Кожа сдвигалась в стороны настолько, чтобы обнажился верхний край глазницы той или иной стороны. Над глазницей соскабливалась надкостница. После этого открывалась щель между верхней стенкой глазницы и теноновой капсулой. Затем тщательно коагулировалась вена, направляющаяся из содержимого глазницы в верхневнутреннюю костную часть стенки глазницы. В последующем разрезалась тенонова капсула. Изогнутым шпателем, шириной 5 мм, проходили между *m. levator palpebrae superioris* и верхней прямой мышцей глаза, с одной стороны, и внутренней прямой мышцей глаза — с другой, и сильно отодвигали глазное яблоко вперед. При этом становился отчетливо виден зрительный нерв. Продольным разрезом вскрывалась окружающая нерв капсула, которая является продолжением оболочек мозга. После этого внутри капсулы ножом Грефе перерезался зрительный нерв каудально от места вхождения *a. u. v. centralis retinae*. Таким образом, при перерезке зрительного нерва оставались интактными центральная артерия и вена сетчатки, вследствие чего отделение периферической части зрительного рецептора было совершенно бескровным. При подходе к зрительному нерву оберегались ветви тройничного нерва, в результате чего собаки в наших опытах никогда не заболели кератитом. В течение всей послеоперационной жизни собак глаза их были чистыми и блестящими. Подобная операция производилась с обеих сторон.

На следующем этапе операции у щенков выключалась обонятельная рецепция. Из того же срединного разреза кожи лба, который служил для перерезки зрительных нервов, производилось соскабливание надкостницы и выделение носовых косточек с каждой стороны. Носовые косточки отделялись от костей черепа по средней и боковой линиям, оставаясь соединенными сверху с лобной костью черепа. Затем косточки откидывались наверх, и обнажалась слизистая оболочка перегородки и верхних носовых раковин. Слизистая анестезировалась 1%-м раствором кокаина и тщательно выжигалась электрокоагулятором от носовых косточек до хоан. Тем самым прерывались все разветвления *fila olfactoria*, идущие к слизистой оболочке верхних носовых раковин и перегородки. Полное выключение обонятельного рецептора производилось в правой и левой половинах носовой полости, так как перегородка между ними оставалась неповрежденной. После окончания выжигания слизистой оболочки носовые кости ставились на место. Раневые поверхности промывались моносеппом, и накладывались швы на кожу.

Предлагаемый нами способ полного выключения обонятельной рецепции имеет значительные преимущества перед перерезкой *fila olfactoria* внутри черепа, которой пользовались другие авторы. Действительно, отделение *fila olfactoria* от обонятельной луковицы сопровождается вскрытием полости черепа, вследствие чего устанавливается сообщение между нею и полостью носа, богатой микроорганизмами. Отсюда возникает возможность инфицирования внутричерепной полости. При разработке техники операции выключения основных дистантных рецепторов мы протестили ряд опытов, где обонятельные рецепторы разрушались интракраниально, так же как в работах других исследователей. Последующее морфологическое изучение мозга в большинстве случаев обнаружило инфицирование черепной полости. Кроме того, в тех случаях, где *fila olfactoria* отделяются от обонятельной луковицы интрадурально,

разрыв твердой мозговой оболочки ведет к истечению ликвора через нос. Вследствие этого значительно нарушается нормальное протекание процессов жизнедеятельности в мозговой ткани. Если же *fila olfactoria* разрываются экстрадурально в месте вхождения их в решетчатую пластинку, возникает значительное кровоотечение, а также местами повреждается твердая мозговая оболочка. Ни одно из этих осложнений не наблюдается при выжигании разветвлений обонятельного нерва в слизистой оболочке носа, как это было проделано в наших опытах.

Описанным методом выключение зрительного, слухового, вестибулярного и обонятельного рецепторов было произведено у 13 щенков в возрасте от 3 недель до 2¹/₂ мес. Из 13 животных 3 щенка погибли: первый щенок через 3, второй — через 11, третий — через 45 дней после операции. Во всех случаях причиной смерти была чума. Остальные животные после окончания необходимых наблюдений были декапитированы через различные сроки после полного выключения этих дистантных рецепторов. Наибольшая продолжительность жизни животных в наших опытах превышала 7 мес. Через несколько дней после операции проверялась тщательность удаления всех указанных рецепторов.

Способность к зрительным восприятиям исследовалась раздражением глаза сильным светом. Во всех случаях зрачок оперированных животных оставался расширенным на самом ярком свету. Животные не видели человека, наткнулись на предметы при ходьбе.

За исключением одного, все щенки не реагировали на запах мяса, поднесенного к самому носу, что указывало на полное выключение у них периферических рецепторных аппаратов, заложенных в слизистой носа. В то же время у всех оперированных животных сохранялся тригеминальный компонент обоняния. Так, при поднесении к морде баночки с аммиаком щенки встряхивали головой, отводили ее прочь от раздражителя, чихали.

Слух щенков проверялся звуковыми раздражениями различной силы и характера. Незначительные остатки слуховой рецепции в виде поворота головы на очень сильные звуковые раздражения были обнаружены у того же щенка, у которого сохранилась способность к восприятию обонятельных раздражений. Все остальные щенки не реагировали на кличку, не поднимали ушей в ответ на звуковое раздражение, не поворачивали голову в сторону звука.

Для решения вопроса о тщательности выключения вестибулярного аппарата оперированных животных помещали на особую платформу и вращали в правую и левую стороны со скоростью 1 оборота в 2 сек. После окончания вращения исследовался послевращательный нистагм. Показателем полноты выключения вестибулярной рецепции служило также поведение животного после вращения. Если нормального щенка снять с платформы после вращения, он тотчас падает на правый или левый бок, в зависимости от направления произведенного вращения. После разрушения вестибулярных рецепторов эта реакция исчезает. В соответствии с этим в наших опытах падения животных после вращения не наблюдалось. Щенок, лишенный четырех основных дистантных рецепторов, после того как его снимали с платформы, обычно отряхивался и затем шел в том или ином направлении. Лишь у одного щенка после вращения был отмечен двусторонний послевращательный нистагм и падение в сторону вращения, что указывало на недостаточно полное выключение у него вестибулярных рецепторов с обеих сторон.

Таким образом, из 13 оперированных животных у одного щенка наблюдалось частичное сохранение слуха и обоняния и у одного — неполное разрушение вестибулярного аппарата. У остальных 11 животных способность к восприятию зрительных, слуховых, вестибулярных и обонятельных раздражений периодически исследовалась на протяжении всей их послеоперационной жизни. Ни в одном из случаев не было обнаружено восстановления того или иного вида рецепции. Следовательно, предложенные нами усовершенствования техники операции обеспечивают полное выключение четырех основных дистантных рецепторов у собаки.

ЛИТЕРАТУРА

- Абуладзе К. С., Физиолог. журн. СССР, 21, 784, 1936.
 Галкин В. С., Арх. биол. наук, 32, 2, 1932.
 Попов Н. Ф. Исследования по физиологии коры головного мозга животных.
 Изд. «Советская наука», 1953.

Редактор издательства Ф. П. Ведяев.

Технический редактор Р. С. Левинер.

Подписано в печати 17/II 1956 г. М.-08861. Бумага 70×108¹/₁₆. Бум. л. 3,5. Печ. л. 2,59
 + 1 вклейка. Уч.-изд. л. 9,61. Тираж 4250. Заказ 305.

1-я типография Издательства Академии наук
 Ленинград, В. О., 9-я линия, д. 12



Содержание

Э. Ш. Айрапетьянц, Г. Е. Владимиров, А. В. Риккель, А. Д. Слоним. Творческий путь академика К. М. Быкова (к 70-летию со дня рождения)	135
Д. А. Бирюков. Проблемы взаимоотношения коры головного мозга и внутренних органов.	142
Е. М. Крепс, Н. А. Вержбинская, Е. Ю. Ченыкаева, Е. В. Чирковская и Ц. К. Гавурина. О приспособлении животных к хронической гипоксии (Влияние хронической гипоксии на содержание гемоглобина, миоглобина, цитохрома и на активность цитохромксидазы и карбоангидразы крови и тканей)	149
В. М. Карасик. Зависимость реактивности организма к фармакологическим агентам от состояния пластического обмена веществ	159
С. Я. Арбузов и Е. М. Аносова. Влияние фенатина и некоторых его производных на гематопоз.	163
Н. И. Гращенков и И. М. Фейгенберг. К вопросу о взаимодействии анализаторов	167
В. К. Федоров. О правиле зависимости величины условных рефлексов от физической силы условных раздражителей	173
В. Г. Прокопенко, Л. С. Романова и А. Н. Богачева. Влияние поясничной новокаиновой блокады на моторную деятельность пищеварительного аппарата	180
В. А. Трошихин. Становление и развитие процесса обобщения в раннем онтогенезе	186
В. М. Васюточкин, А. В. Дробинцева, О. Н. Боровикова, З. Н. Лебедева, О. А. Горячева. Биохимия экспериментального гастрита в свете кортиковицеральных связей.	192
В. Г. Баранов и Е. И. Розова. Изменения сосудистых условных и безусловных рефлексов у людей при старении	203
А. Т. Пшоник и Р. А. Фельбербаум. Состояние кожной рецепции давления у слепых	210
Л. Н. Рубель. О нервной регуляции содержания остаточного азота крови	216
Н. В. Галузо. Условнорефлекторное изменение величины поля зрения	221
А. Р. Макарова. О происхождении сложнорефлекторной фазы специфического динамического действия пищи.	225
Н. В. Братусь. Влияние раздражения интэрорецепторов желудка на электрическую активность коры головного мозга кролика	232
М. Л. Тараховский. Влияние лекарственной терапии на некоторые биологические свойства крови животных с экспериментальной гипертензией	238

Методика физиологических исследований

Б. Н. Кловосский и Е. Н. Космарская. Метод полного исключения зрительного, слухового, вестибулярного и обонятельного рецепторов	242
---	-----

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

В «Физиологическом журнале СССР им. И. М. Сеченова» публикуются статьи проблемно-теоретического и методологического характера по вопросам физиологии, физиологической химии и фармакологии; экспериментальные исследования, выдвигающие обобщения на основе достаточно широкого фактического материала; статьи по истории отечественной науки, критические статьи, библиография, рецензии, отчеты о научных конференциях.

В журнале печатаются только статьи, еще нигде не опубликованные. Не принимаются к печати предварительные сообщения по незаконченным экспериментальным работам.

Статья должна быть написана сжато, ясно и тщательно отредактирована. К статье необходимо приложить ее резюме ($1/2$ стр.) для перевода на английский язык.

Рукопись должна быть визирована ответственным научным руководителем лаборатории, отдела или кафедры и сопровождена направлением от учреждения, где выполнялась работа.

Название учреждения и город, где выполнялась работа, должны быть указаны в заголовке статьи после фамилии автора.

Размер рукописи не должен превышать 11 машинописных страниц текста. Рукописи большего размера могут присылаться только после предварительного согласования с Редакцией. Число рисунков или таблиц при рукописи не должно превышать пяти. Все графы в таблицах и сами таблицы должны иметь заголовки; сокращение слов в таблицах не допускается.

Рисунки, диаграммы, фотографии и т. п. посылаются при описи. Подписи к рисункам должны даваться на отдельном листе в двух экземплярах. Фотографии следует присылать обязательно в 2 экземплярах. На обороте рисунков надо дать фамилию автора и название статьи.

При наличии ссылок на литературу желательно полное упоминание современных советских авторов; к рукописи должен быть приложен список литературы. Список литературы помещается в конце статьи и должен включать только тех авторов, имена которых упоминаются в тексте статьи. В список включаются в алфавитном порядке сначала русские авторы, а затем иностранные. После названия журнала или книги указываются: том, страница, год, например: Петрова Н. И., Физиолог. журн. СССР, 19, 137, 1953; номер тома выделяется подчеркиванием; при указании иностранных журналов следует придерживаться международной транскрипции.

Рукописи должны быть четко отпечатаны на машинке на одной стороне листа и направляться в Редакцию в двух экземплярах, из которых один должен быть первым машинописным экземпляром. Фамилии иностранных авторов в тексте статей должны даваться в русской, а при ссылке на список литературы — в оригинальной транскрипции, например: «Иштейнах (Steinach, 1895) наблюдал сокращение гладких мышц...» Иностранные слова должны быть вписаны на машинке или от руки — четко, библиотечным почерком.

Работа русского автора, опубликованная на иностранном языке, включается в русский алфавит, причем перед иностранным написанием фамилии автора фамилия и инициалы его даются по-русски в круглых скобках, например: (Иванов С. Н.) Ivanoff S. N. Pflüg. Arch., 60, 593, 1895.

Рукопись, присланная без соблюдения указанных правил, Редакцией не принимается и возвращается автору.

Редакция оставляет за собой право по мере надобности сокращать статьи.

В случае возвращения статьи автору на переработку первоначальная дата ее поступления сохраняется за ней в течение срока до 2 месяцев.

В случае невозможности помещения статьи в «Физиологическом журнале» один из двух экземпляров рукописи может быть возвращен автору.

Редакция просит авторов в конце статьи указывать свой домашний и служебный адрес, а также имя и отчество полностью.

Рукописи следует направлять по адресу: Ленинград, В. О., Менделеевская лин., 1. Издательство Академии Наук СССР, Редакция «Физиологического журнала СССР». Телефон А-279-72.