

# ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И И . М . С Е Ч Е Н О В А



Том XIII, № 4

АПРЕЛЬ



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

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

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

Члены редакционной коллегии:

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

Секретари редакции:

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



## МАТЕРИАЛЫ К ФИЗИОЛОГИИ ОТСЧЕТА ВРЕМЕНИ ДЕТЬМИ

И. И. Канаев

Лаборатория высшей нервной деятельности ребенка Института физиологии  
им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

Поступило 12 III 1954

Участие второй сигнальной системы в реакциях на время придает им у человека совершенно своеобразный характер. В отличие от высших животных (собак, обезьян) человек при активном участии второй сигнальной системы способен относительно быстро и правильно реагировать на определенный интервал времени в качестве условного раздражителя. Это явление описано уже неоднократно (Чиж, 1896; Леонов, 1926; Полосина, 1930; Герман, 1940; Фролов, 1951, и др.) «Условный рефлекс на время» у детей еще мало изучен, несмотря на то что он имеет очень большое значение в педагогике.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование велось на детях школьного возраста (9—14 лет) обоего пола в одном из детских домов Ленинграда, в изолированной комнате, в утренние часы. Наблюдения велись следующим образом: ребенок, лежащий на койке, имел под пальцами правой руки телеграфный ключ, а перед ртом «подавалку», прибор, из которого при нажмие резиновой груши экспериментатором в рот ребенку выпадала конфета (мармелад). Это подкрепление давалось через определенные отрезки времени: сначала через 3 мин., позже — через 6 и 12 мин. Предварительно ребенку давалась инструкция: нажимать троекратно на ключ в тот момент, когда он считает, что настало время получить очередную конфету. Следовательно, интервал времени, служивший условным раздражителем, сначала вербализовался в инструкции как промежуток времени «от конфеты до конфеты».

Наблюдения каждого дня начинались со вспыхивания красной лампы, сопровождавшегося первой дачей конфеты. Во все последующие разы подкрепление давалось без красной лампы и вообще без какого бы то ни было условного раздражителя. В качестве такового служило только время в виде трехминутного интервала между предшествующим и последующим подкреплением. Дети приступали к сигнализации ключом без всяких предварительных упражнений на измерение времени. Обычно вначале они выражали недоумение, когда же давать сигнал, но очень скоро приспосабливались к тому, чтобы, с одной стороны, не опоздать с сигналом, а с другой — не дать его слишком рано. Об активном состоянии их второй сигнальной системы в период ожидания подкрепления и дачи сигналов свидетельствуют их словесные отчеты во время и после наблюдения. Таким образом, инструкция давать сигнал в момент, когда настало время получить конфету, есть способ активировать вторую сигнальную систему, связать ее деятельность с условным рефлексом на время. Сигнал ключом — это, так сказать, «произвольное» движение, «сознательно», с определенным расчетом выполняемое ребенком и имеющее целью отразить истекший интервал времени, который воспринимается нервной системой с участием различных органов (Павлов, 1927), в данном случае — с участием двигательного анализатора и лицевого центра.

Исследование проводилось по следующей схеме. Вначале давались сочетания с трехминутными интервалами, по 5 в опытный день. Все наблюдения записывались на ленте кимографа, что давало возможность точно учитывать моменты, с точностью до 1—2 сек. Когда ребенок давал около 70% сигналов в течение третьей минуты, перед ним вешались часы с секундной стрелкой и предлагалось определить,



через сколько минут он дает сигнал, так как вначале это ребенку не сообщалось. Обычно уже в первый день дети устанавливали, что знакомый им интервал времени «от конфеты до конфеты» равен 3 мин. Обычно на 14—15-й опытный день ребенок, следя за секундной стрелкой, давал сигнал по часам с точностью до 1—2 сек. Это имело целью по возможности установить условную связь между цифрами секунд и минут с рефлексом на время. Далее, после нескольких проб с трехминутным интервалом уже без часов, переходили сразу к наблюдениям шестиминутным интервалом. Сочетаний с этим интервалом было также 5 в один день.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сигнализация с трехминутным интервалом. Эти наблюдения ставились на 8 детях. Чтобы показать динамику образования рефлекса на время, было подсчитано количество сигналов, данных в третью минуту, во вторую минуту и не данных сигналов (обычно из-за того, что ребенок «опоздал»), для первых 5 опытных дней и далее для 5 дней, начиная с 20-го. Проценты к общему числу сигналов за 5 дней

Таб

Имя и возраст ребенка	Минута сигнала	Число сигналов					Общее количество сигналов	Точность сигнализации (в %)
		1-й день	2-й день	3-й день	4-й день	5-й день		
Гая Э. (14 лет)	Третья . . . . .	2	2	2	2	2	10	40
	Нет сигнала . . .	3	3	3	3	3	15	60
Гая Г. (13 л.)	Третья . . . . .	1	4	3	3	4	15	60
	Вторая . . . . .	1	—	—	—	—	1	4
	Нет сигнала . . .	3	1	2	2	1	9	36
	Третья . . . . .	—	1	2	4	4	11	44
Нина Ч. (12 л.)	Вторая . . . . .	—	—	—	—	—	—	—
	Нет сигнала . . .	5	4	3	1	1	14	56
Толя С. (12 л.)	Третья . . . . .	—	3	3	3	4	13	52
	Нет сигнала . . .	5	2	2	2	1	12	48
Шурик Б. (10 л.)	Третья . . . . .	—	2	1	3	3	9	36
	Вторая . . . . .	—	1	1	—	—	2	8
	Нет сигнала . . .	5	2	3	2	2	14	56
Вова А. (9 л.)	Третья . . . . .	1	1	2	2	2	8	32
	Вторая . . . . .	1	1	—	1	2	5	20
	Нет сигнала . . .	3	3	3	2	1	12	48
Наташа И. (9 л.)	Третья . . . . .	2	4	3	3	3	15	60
Клава Ш. (2 л.)	Третья . . . . .	—	—	—	—	1	1	4
	Нет сигнала . . .	5	5	5	5	4	24	96



ности сигнализации можно также отчасти судить по числу сигналов, данных во вторую минуту. Такие сигналы у Шурика Б., например, после третьего дня исчезли вовсе и больше не появлялись; у Вовы А. их стало после 20 дней меньше, чем в первые дни. У некоторых детей их никогда не было, например у Гали З. или Толи С. Как на исключение можно указать на Нину Ч., у которой появление лишь одиночных сигналов во вторую минуту в 23 и 24-й день наблюдений можно объяснить тем, что это были первые дни после летних каникул. У Наташи И. подобное явление, повидимому, сопряжено с тем потрясением, которое она пережила в это время в связи с неожиданной гибелью своей подруги.

3. Сравнивая сигнализацию у разных детей, можно констатировать заметные индивидуальные особенности отдельных детей в этом отношении. Так, например, Толя С. уже со 2-го дня начал давать больше сигналов в третью минуту. Последнее он обычно объяснял тем, что «опоздал». Сигналов во вторую минуту он не давал вовсе. Вова А. от него отличается тем, что давал сравнительно много сигналов во вторую минуту и мало в третью, и т. д. Это, очевидно, зависит от типа нервной системы детей, возраста и ряда других условий, пока еще мало изученных.

Интересно отметить, что на первые места по числу данных в третью минуту сигналов за 20—24-й дни вышли не те дети, которые были первыми за первые 5 дней. Получаются такие ряды:

за 1—5-й дни: Галя Г. = Наташа > Толя > Нина > Галя З. > Шурик > Вова > Клава;  
за 20—24-й дни: Галя З. = Шурик > Нина = Толя = Клава > Наташа > Вова.

4. Ни у одного из 8 детей и после 20 дней исследования сигнализация не достигла 100% точности в том смысле, что все сигналы без исключения давались бы только в третью минуту. Такого результата не удалось достигнуть и с теми детьми, с которыми наблюдения с трехминутным интервалом продолжались и дальше, до 40 дней и больше. Например, Толя С. за 42-й день дал 3 сигнала в третью минуту, а 2 не дал во-время, «опоздал». Нина Ч. за 90-й день исследования только один раз дала все 5 сигналов в третью минуту, а то обычно меньше, и т. д.

Большое значение для точности сигналов, насколько это удалось наблюдать, имеют надлежащее возбуждение того отдела второй сигнальной системы, который непосредственно участвует в сигнализации, находясь в теснейшем взаимодействии с первой сигнальной системой, и достаточно стойкая концентрация этого возбуждения — то, что называется «сосредоточенностью внимания» на сигнализации. Не все дети в равной мере способны к устойчивому, концентрированному, оптимальному возбуждению соответствующего отдела второй сигнальной системы, отчего в значительной степени, повидимому, зависит точность сигнализации. В ряде случаев ребенок, не дав во-время сигнал, объяснял это тем, что «забыл» про него, «задумался», «думал о другом» и т. п. Очевидно, все это те случаи, когда концентрация возбуждения, связанная с учетом времени, ослабевала или исчезала.

Сигнализация с шестиминутным интервалом. После того как сигнализация в третью минуту в среднем достигала приблизительно 65—70% и были проведены упражнения с часами (15 опытных дней сигнализации по часам с секундной стрелкой), мы переходили к сигнализации через 6 мин. Ребенку давалась инструкция, в которой говорилось об интервале в 6 мин., и подкрепление он получал через 6 мин. 5 раз в день. Результаты за первые 5 наблюдений представлены в табл. 2.

1. 6 детей из 8 частично дали сигнал в шестую минуту уже в 1-й день исследования. Некоторые из них дали преобладающее число сигналов в шестую минуту в 1-й день, например Галя Г. — 4, Нина Ч. — тоже 4,

Таблица 2

Имя ребенка	Минута сигнала	Число сигналов					Общее количество сигналов	Точность сигнализации (%)	Примечания
		1-й день	2-й день	3-й день	4-й день	5-й день			
Галя З.	Шестая . . . .	1	4	3	1	4	13	52	Во 2-й день 4 сочетания, так как помешал посетитель. 5-й день после болезни.
	Пятая . . . . .	—	—	—	1	—	1	4	
	Четвертая . . .	1	—	—	—	—	1	4	
	Нет сигнала . .	3	1	2	3	1	10	40	
Галя Г.	Шестая . . . . .	4	3	1	2	1	11	44	
	Пятая . . . . .	1	1	1	1	2	6	24	
	Нет сигнала . .	—	1	3	2	2	8	32	
Нина Ч.	Шестая . . . . .	4	1	1	3	—	9	36	
	Пятая . . . . .	—	1	1	1	2	5	20	
	Четвертая . . .	—	1	—	—	1	2	8	
	Нет сигнала . .	1	1	3	1	2	8	32	
Толя С.	Шестая . . . . .	3	1	4	1	2	11	44	
	Пятая . . . . .	1	1	—	2	1	5	20	
	Четвертая . . .	—	1	—	—	—	1	4	
	Нет сигнала . .	1	2	1	2	2	8	32	
Шурик Б.	Шестая . . . . .	—	2	3	3	1	9	36	
	Пятая . . . . .	2	2	2	—	1	7	28	
	Четвертая . . .	—	1	—	—	1	2	8	
	Нет сигнала . .	3	—	—	2	2	7	28	
Вова А.	Шестая . . . . .	—	2	2	2	1	7	28	
	Пятая . . . . .	1	2	1	1	1	6	24	
	Четвертая . . .	—	1	—	1	1	3	12	
	Третья . . . . .	1	—	—	—	—	1	4	
Наташа И.	Нет сигнала . .	3	—	2	1	2	8	32	
	Шестая . . . . .	1	1	2	2	3	9	36	
	Пятая . . . . .	—	4	2	3	1	10	40	
	Четвертая . . .	3	—	1	—	1	5	20	
Клава Ш.	Нет сигнала . .	—	—	—	—	—	—	—	
	Шестая . . . . .	2	3	1	4	2	12	48	
	Пятая . . . . .	—	—	—	—	1	1	4	
	Четвертая . . .	—	—	1	—	—	1	4	
Клава Ш.	Нет сигнала . .	3	2	3	1	2	11	44	

Толя С. — 3. Со второго дня сигналы в шестую минуту стали давать и остальные дети, например Галя З. — 4, Клава Ш. — 3.

Детям в этих опытах пришлось суммировать два знакомых трехминутных интервала, и здесь сказались, разумеется, прежде всего деятельность второй сигнальной системы. При этом детям было запрещено измерять длительность интервала простым счетом, и были приняты меры, чтобы сделать такой счет невозможным (например путем разговора с ребенком, и т. д.). Из словесного отчета детей видно, что, для того чтобы дать сигнал верно, особенно в 1-й день, требовалась несомненно значительная концентрация возбуждения во второй сигнальной системе, что не всегда и не всем детям удавалось достичь.

2. Точность сигнализации за первые 5 дней, выраженная в процентах, по сравнению с испытаниями с трехминутным интервалом в общем несколько меньше: от 28 до 52%. Сигналы давались на протяжении не двух, а нескольких минут, в одном случае даже начиная от третьей минуты (Вова А.), т. е. с размахом до 4 мин.

Если сравнить процент сигналов, данных в последнюю минуту за первые 5 дней при трех и шестиминутных интервалах, то получаются следующие цифры (табл. 3).

Т а б л и ц а 3

Имя ребенка	Точность сигнализации при применении трехминутных интервалов (в %)	Точность сигнализации при применении шестиминутных интервалов (в %)
Гая З. . . . .	40	52
Гая Г. . . . .	60	44
Нина Ч. . . . .	44	36
Толя С. . . . .	52	44
Шурик Б. . . . .	36	36
Вова А. . . . .	32	28
Наташа И. . . . .	60	36

Только у Гая З. при шестиминутном интервале процент стал больше, у Шурика Б. остался прежний, а у остальных 5 детей стал ниже, что, вероятно, зависит прежде всего от удлинения интервала, отчего затрудняется учет его длительности.

3. Индивидуальные различия детей по данным табл. 3 заметны не меньше, чем по табл. 1. Если разместить детей в ряд по числу данных в шестую минуту сигналов, то получится следующий порядок:

Гая З. > Клава > Гая Г. = Толя > Нина = Шурик = Наташа > Вова.

Сравнивая этот ряд с двумя аналогичными, составленными для трехминутных интервалов, мы видим некоторые различия, но также и некоторое сходство. Так, Вова во всех рядах занимает последнее место. Это мальчик со слабой нервной системой. В последних двух рядах первое место занимает Гая З., девочка уравновешенного типа, близкая к сангвинику, физкультурница. Толя, флегматичный мальчик, прочно занимает средние места, ближе к первым. В этих перемещениях сказывается целая группа факторов (свойства нервной системы, переживания данного дня, состояние здоровья, утомление и т. д.), анализировать которые мы пока не пытались.

И в исследованиях с шестиминутным интервалом не удается достигнуть 100% точности даже при длительном упражнении.

Многочисленное однообразное повторение наблюдений имеет свою отрицательную сторону. Ребенку это «надоедает», вызывает «скуку», т. е. создается в той или иной мере заторможенное состояние коры, неблагоприятное для возникновения стойкого концентрированного возбуждения во второй сигнальной системе, обеспечивающего точную сигнализацию. Необходимо разнообразить упражнения, вызывая интерес к ним у ребенка. Надо отметить, что вообще точность сигнализации очень колебалась изо дня в день и от сигнала к сигналу.

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Имеющиеся наблюдения говорят о том, что точность отсчета времени зависит от сочетания многих условий, пока еще недостаточно изученных. К ним, вероятно, относятся тип нервной системы, состояние нервной системы и всего организма, возраст, длительность интервала и другие моменты.



Упражнения в отсчете времени, в частности в оценке длительности разных интервалов времени в секундах и минутах, способствуют развитию точности такого отсчета и вербализации его.

Как объяснить физиологический механизм отсчета времени? В свое время И. П. Павлов (1927) отмечал трудность этого вопроса. У человека он усложняется участием второй сигнальной системы.

Основой «условного рефлекса на время», как считал И. П. Павлов, являются затухающие следы раздражений, каждая степень затухания которых может вступить в определенную условную связь, а также — циклические процессы, такие, как сокращения сердца, дыхательные движения, перистальтика кишек и т. д. Отсчет времени у животных происходит с помощью этих же явлений. Вторая сигнальная система человека, абстрагируя и синтезируя, дает возможность в секундах, минутах и часах определять различные отрезки времени; путем соответствующих упражнений точность отсчета времени может совершенствоваться. Обычно дети для определения длительности интервала времени при подобных наблюдениях определяют длительность в секундах или минутах различных «событий» (поглощение конфеты, разговор, молчание и т. д.), которые произошли за этот интервал между двумя подкреплениями и, суммируя, получают длительность всего интервала, а этим и время дачи сигнала.

Известно, с какой страстностью относился И. П. Павлов к четкости своего трудового дня и всего склада жизни во времени. Воспитание в детях способности отсчета времени имеет огромное значение. Такие педагоги, как Макаренко, хорошо знали важность «точности» во времени. Однако воспитатели и педагоги этому вопросу не уделяют еще должного внимания.

#### ВЫВОДЫ

1. Дети школьного возраста (9—14 лет), получившие задание давать сигнал электрорычагом через определенный интервал времени (сначала 3, а затем 6 мин.), способны давать такой сигнал уже в 1—3-й дни наблюдений.

2. Точность сигнала зависит от совокупности многих условий, пока отчетливо еще не установленных. К ним, вероятно, относятся тип нервной системы, состояние нервной системы и всего организма, длительность интервала и др.

3. Путем упражнений отсчет времени совершенствуется, и оценка различных интервалов времени в секундах, минутах и часах может достигать относительно большой точности.

4. Воспитание в детях умения отсчитывать время имеет большое значение для правильной организации и планирования режима дня детей.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Герман К. И., Тр. Лаборат. физиолог. высш. нервн. деят. ребенка, сб. V, 239, 1940.
- Дмитриев А. С. и А. М. Кочигина, Усп. совр. биолог., 40, 1, 31, 1955.
- Леонов В. А. Материалы к изучению условных следовых рефлексов у детей. Дисс., Минск, 1926.
- Павлов И. П. (1927), Полн. собр. соч., 4, 57, 1952.
- Полосина Л. В., Тр. Лаборат. физиолог. высш. нервн. деят. ребенка, сб. I и II, 229, 1930.
- Фролов Ю. П., Журн. высш. нервн. деят., 1, 6, 831, 1951.
- Чижев В. Ф., Вопр. философ. и психолог., 33, 441, 1896.

## РЕГИСТРАЦИЯ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ РАЗЛИЧНЫХ ОБЛАСТЕЙ КОРЫ БОЛЬШОГО МОЗГА СОБАКИ В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Р. Н. Лурье и Л. Г. Трофимов

Электрофизиологическая лаборатория Института мозга, Москва

Поступило 3 IX 1954

Исследование токов действия, отражающих деятельное состояние тех или иных элементов нервной системы, расширило знания о свойствах периферических нервов, создало понимание механизма нервного раздражения, возникновения и распространения нервного импульса.

В значительно меньшей степени использована электрофизиологическая методика для изучения движения и взаимодействия нервных процессов в ц. н. с. и в коре большого мозга. В настоящее время имеется ряд исследований, посвященных изучению изменения электроэнцефалограммы (ЭЭГ) различных областей коры большого мозга животных и человека при образовании условного рефлекса (Лаптев, 1941, 1949; Ливанов с сотр., 1933, 1945; Русинов, 1947; Коган, 1949, и др.). Подобные исследования, в особенности на животных, важны в том отношении, что они позволяют при применении хронически вживленных электродов уточнить вопросы динамической лаколизации функций в различных структурах ц. н. с.

Рейнбергом и Джаспером (Reinberg a. Jasper, 1937), Ливановым и Поляковым (1945), Лаптевым (1949), Коганом (1952), Ройтбаком (1954) и др. описаны способы отведения потенциалов головного мозга в условиях хронических опытов на животных. Эти методики вместе с достоинствами имеют и недостатки. Так, при изучении процессов взаимодействия различных анализаторов, когда важна одновременная регистрация потенциалов структур, расположенных далеко друг от друга, предлагаемыми системами электродов трудно ограничиться.

Нами предложен новый вариант электродов, сконструированных с учетом возможности одновременного отведения потенциалов, различных корковых и подкорковых структур (рис. 1).

## МЕТОДИКА

Опыты ставились на 4 собаках. До операции вживления электродов собаки приучались к камере и станку в течение 1—3 недель. Операция производилась с полным соблюдением условий асептики при эфирно-хлороформном наркозе. Электроды дезинфицировались в спирте либо в растворе, содержащем 1.5 г карболовой кислоты, 7.5 г соды двууглекислой, 10 г 40%-го формалина, 500 г дистиллированной воды. В соответствии с предварительно произведенными промерами толщины кости заготавливались сверла с ограничителями в виде дисков. Диаметр сверла был подобран по диаметру электродов.

После разреза кожи и отслаивания фасции височная мышца вырезалась на одной стороне с помощью диатермического ножа. Мы считаем эту операцию целесообразной лишь на первых шагах исследования. В дальнейшем предстоит научиться дифференцировать и исключать этот мощный источник мышечных потенциалов другими путями).

После удаления мышцы снималась надкостница, и в кости высверливались отверстия с таким расчетом, чтобы не проколоть *Laminae vitreae*. Над областью коркового конца слухового анализатора высверливались два отверстия, глубиной 2—3 мм, на расстоянии 7—10 мм друг от друга; над областями двигательного и зрительного анализаторов также высверливалось по два отверстия, глубиной 5—7 мм. Одно отверстие, для «индифферентного» электрода, высверливалось в носовой кости. Пробка, диаметром 12 мм, высотой 15 мм, из плексигласа, фиксирующая 7 проволочных сереб-



ряных (или платиновых) электродов, укреплялась с помощью винтиков из серебра или нержавеющей стали на черепе (рис. 1, *В* — схема расположения электродов соответственно областям мозга). Электроды, диаметром 0.1—0.3 мм, изолированные эмалевым лаком 1-К или бакелитовым лаком и тонким хлорвиниловым чулком, заканчивались в форме спирали с расплюснутым концом, который тщательно зачищался от изоляции. Спираль, диаметром 1.5—2 мм, вдавливалась в приготовленное для нее отверстие в кости, которое сверху заливалось небольшим количеством зубного цемента или густеющим полистиролом (растворенным на бензоле).

В некоторых случаях (собаки Пышка, Лохматка) вместо спиральных электродов использовались специально приготовленные серебряные шурупы, спаянные с изолированными серебряными проволочками, которые оканчивались гнездами. Последние

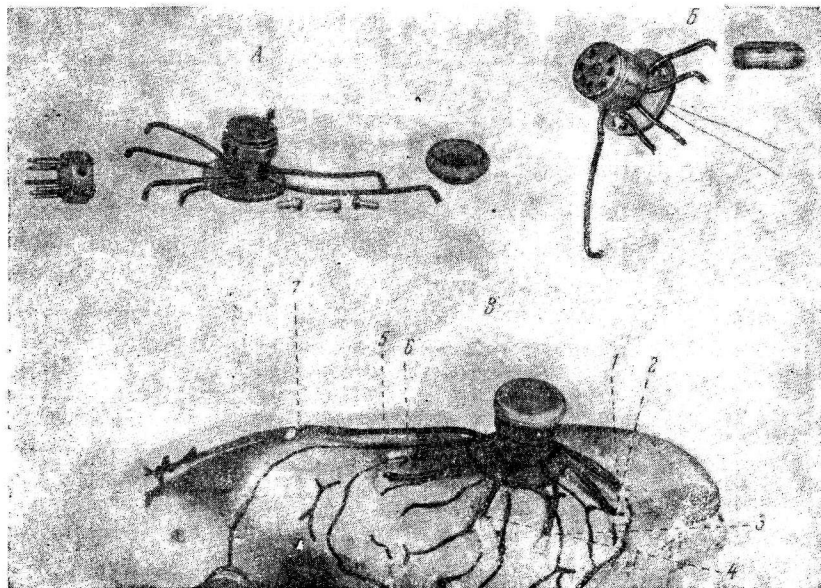


Рис. 1. Электроды для одновременной регистрации колебаний потенциалов различных участков головного мозга. *А* — электроды для коры; *Б* — электроды для одновременной регистрации коры и подкорки; *В* — расположение электродов на черепе при отведении от двигательного, слухового и зрительного анализаторов. Цифры 1—7 — обозначают отводящие электроды для собаки Боб (см. таблицу).

монтировались в пробке из плексигласа во время операции. Для одновременной регистрации потенциалов коры и подкорковых отделов использовались комбинированные с поверхностными электродами погруженные платиновые электроды (рис. 1, *Б*), диаметром 0.10—0.15 мм, изолированные эмалевым лаком или полистиролом.

Соответственно 7 гнездам в пробке с электродами на экранированном шланге, соединенном со входом усилителей 4-канального чернильного пишущего прибора, имелась втулка с 7 штырями.

После укрепления пробки и электродов рана засыпалась стрептоцидом (либо заливалась пенициллином). В кожном лоскуте прорезалось небольшое отверстие, через которое наружу выводилась пробка с завинчивающейся крышкой (также из плексигласа), а затем накладывались швы.

Опыты начинались через 3—7 дней после операции, в экранированной, полностью звукоизолированной камере, при слабом освещении.

В течение нескольких дней с помощью пищевого подкрепления собака приучалась спокойно реагировать на присоединение к пробке втулки со шлангом. Условным раздражителем служил тон 500 гц слабой интенсивности от звукогенератора ГЗ-1, создаваемый в камере через репродуктор Рекорд. Звук прерывался от руки с частотой 2 гц и продолжался 3 или 5 сек. К концу 2-й (или 4-й) секунды изолированного действия звука присоединялось электродожное раздражение задней конечности на стороне, противоположной месту вживления электродов. Электрическое раздражение производилось размыкательными индукционными ударами индукционной катушки через биполярные пластинчатые электроды (межэлектродное расстояние 1.5 см),

фиксированные на передней стороне голени. Применялась сила раздражения на 1—2 см выше пороговой (необходимой для слабого движения лапы). Мышечная реакция регистрировалась по потенциалам действия икроножной мышцы, отводимым при помощи накладных электродов, которые имели форму чашечек, диаметром 4 мм, заполненных ватой, смоченной физиологическим раствором.

С интервалами 2—5 мин. производились 7—12 раздражений в течение опытного дня. Опыты на одной и той же собаке ставились обычно через день.

В таблице указаны сроки исследования и обозначения отводящих электродов для всех подопытных собак.

Собака	Сторона операции	Обозначения электродов	Продолжительность исследования в месяцах	Число опытов
Лохматка . . . . .	Левая и правая <sup>1</sup>	5-индифферентный 4—3-двигательные 2—1-зрительные	5.5	49
Пышка . . . . .	Левая	7-индифферентный 1—2-двигательные 3—4-слуховые 5—6-зрительные	3	20
Жук . . . . .	Левая	1-индифферентный 2—3-двигательные 4—5-слуховые 6—7-зрительные	7	38
Боб . . . . .	Правая	7-индифферентный 6—5-двигательные 3—4-слуховые 1—2-зрительные	4	38

#### Однотипные ЭЭГ коркового конца двигательного анализатора у различных собак

На рис. 2 приведены отрезки электроэнцефалограмм (ЭЭГ) в различных отведениях для 3 собак. Видно, что в сложной ЭЭГ двигательной области наибольшей регулярности достигают колебания с частотой 28—35 гц. Иногда они группируются в «веретена». Амплитуда их как при биполярном, так и монополярном отведении достигает примерно 40—60 мкв. Отдельные медленные волны с периодом 0.15—0.3 сек. и амплитудой 20—70 мкв то интерферируют, то перемежаются с ритмическими колебаниями потенциалов. Колебания, более частые, чем 36 гц, слабо выражены, имеют малую амплитуду и обычно образуют зубцы на более медленных волнах. Все эти особенности ЭЭГ двигательной области наглядно выступают при увеличении скорости движения бумаги (рис. 2, Г).

Применяя обозначение электрограмма (ЭГ) «двигательной» области, мы, однако, полагаем, что регистрировали суммарную разность потенциалов коркового конца двигательного и кожного анализаторов. Это предположение тем более вероятно, что один из отводящих электродов (5 на рис. 1, В), как показал морфологический контроль, у собак Пышка и Боб располагался в области *gyrus coronalis*.

Второй электрод (6 на рис. 1, В) был расположен близ области «центра» задней конечности, что подтвердилось не только на основании топографических данных, но и проверено посредством электрического раздражения.

Тот же характер ЭГ двигательной области можно наблюдать на разных этапах хронического исследования электрической активности мозга собаки. По мере адаптации животного к условиям обстановки опыта, т. е. по мере установления условного позно-тоническо-рефлекторного

<sup>1</sup> Для крепления электродов использованы две отдельные пробки.

состояния, спонтанные ритмические колебания потенциалов двигательной области становятся более регулярными, группируются в «веретена», уменьшается амплитуда нерегулярных медленных колебаний. Это видно на рис. 3, где приведены ЭЭГ собаки Боб через 12 дней (4-й опыт, рис. 3, А) и через 3.5 мес. (32-й опыт, рис. 3, В) после первой (рис. 2, А) записи. Как в первом, так и во втором случаях в ЭГ двигательной области отчет-

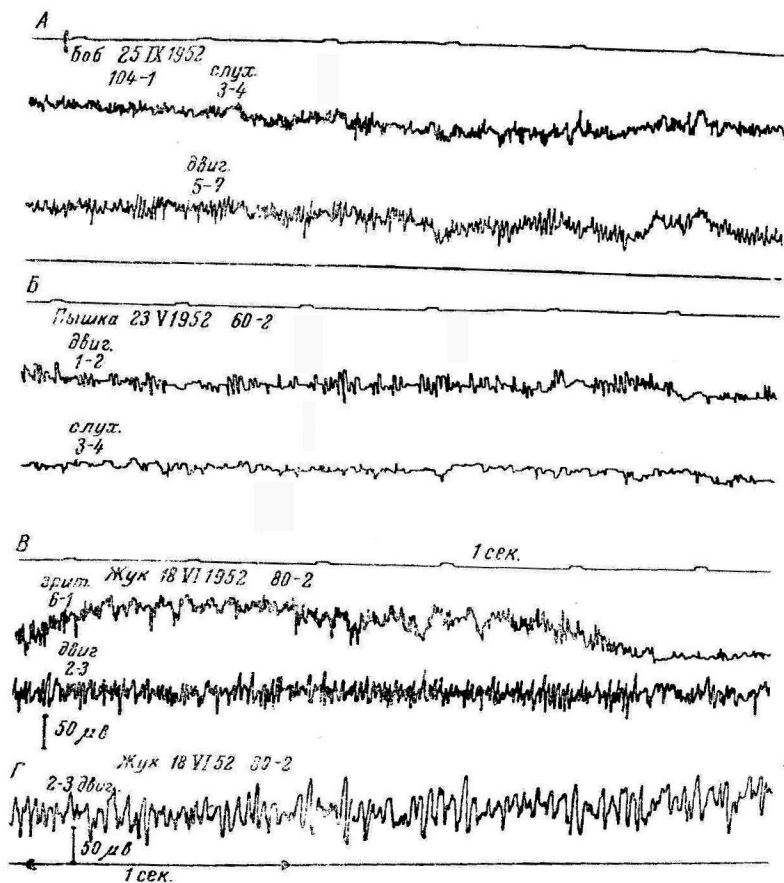


Рис. 2. ЭЭГ в различных отведениях для 3-х собак. А — ЭЭГ слуховой и двигательной областей коры собаки Боб; Б — ЭЭГ двигательной и слуховой областей коры собаки Пышка; В — ЭЭГ зрительной и двигательной областей коры собаки Жук; Г — ЭЭГ двигательной области коры собаки Жук.

ливо выражен ритм колебаний 28—35 гц. Однако в первом случае (4-й опыт) отдельные медленные колебания выражены отчетливо. В этом опыте начато применение условнорефлекторных раздражителей в сочетании с безусловными. ЭГ записана после 4-го сочетания, до появления каких-либо признаков условной двигательной реакции и при ослабленной реакции на электрокожное раздражение. К 32-му опыту у собаки уже был выработан условный рефлекс на звук 500 гц (164 сочетания) с электрокожным подкреплением, дифференцировка на звук 1000 гц (27 раздражений) и начато образование условного рефлекса на световое раздражение (17 сочетаний с электрокожным раздражителем). Подробный анализ этих опытов не является предметом данного сообщения.

### ЭЭГ корковых концов слухового и зрительного анализаторов

На рис. 2, А и 4, В, а также 3, А видно, что ЭГ слуховой области при расположении обоих электродов в пределах височных областей коры отличается от ЭГ двигательной области менее регулярным характером потенциалов, в среднем меньшей амплитудой колебаний и большой частотой колебаний (свыше 28—30 гц). На отдельных медленных волнах длительностью 0.15—0.3 сек. отмечаются колебания частотой 40—65 гц, весьма неравномерные по амплитуде (5—50 мкв).

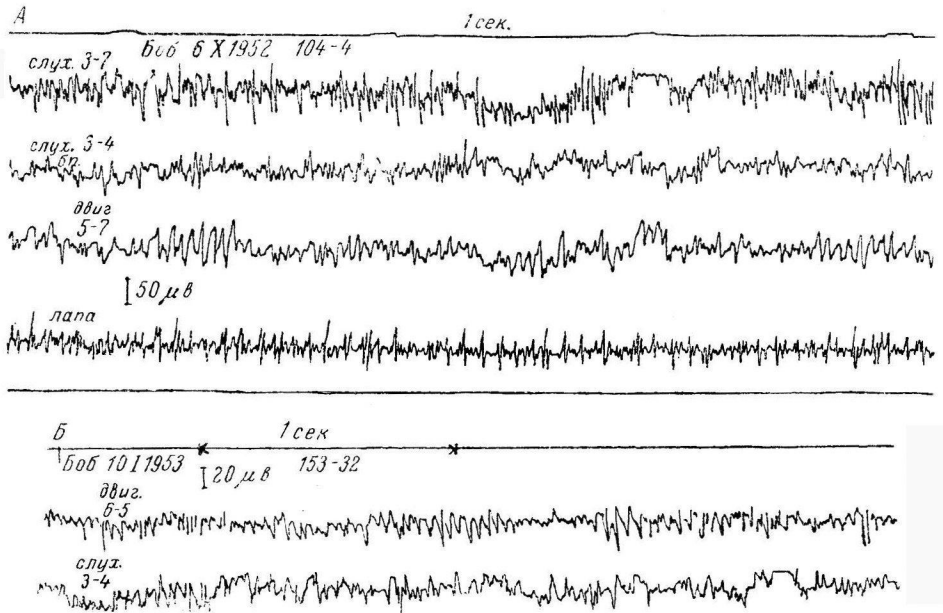


Рис. 3. Изменения ЭЭГ во времени (собака Боб). А — 4-й опыт, В — 32-й опыт

В ЭГ зрительной области (рис. 2, В) колебания потенциалов также не носят регулярного, ритмического характера, однако преобладающими являются медленные волны — 3—5 гц, амплитудой 40—70 мкв, с наложенными на них частыми колебаниями 30 и 60—65 гц, амплитудой 10—60 мкв.

### Изменчивость ЭЭГ различных областей

Характер ЭЭГ данной области меняется как на протяжении одного и того же опытного дня, так и в течение всего периода исследования. Сопоставление ЭЭГ, приведенных на рис. 3, А и В, показывает, что в то время как в двигательной области сохраняется основной ритм, в слуховой области характер электрической активности изменчив. На ЭГ рис. 3, А частые колебания до 65 гц имеют большую амплитуду и регулярность, чем на ЭГ рис. 3, В. Это различие видно как при монополярном, так и при биполярном отведениях. Амплитуда отдельных медленных волн длительностью 0.25 сек. (соответственно длительности применявшихся ритмических раздражений) достигает 50 мкв, и число этих волн увеличивается.

Резко отличается ЭГ двигательной области рис. 2, Г и 4, А; в последнем случае число частых колебаний увеличивается, длительность отдельных колебаний и их амплитуда уменьшаются.

При сравнении рис. 3, А и 4, Б и В, видно, что в ЭГ двигательной области можно наблюдать ряд переходных степеней изменения потенциалов — от преобладания ритма 28—35 гц до преобладания колебаний частотой до 60—66 гц и снижения амплитуды последних до 5—20 мкв. Интересно отметить, что ЭГ двигательной и слуховой областей имеют сходный характер именно при переходном типе активности, когда в двигательной области и более медленные и более частые ритмы перемежаются (рис. 4, Б).

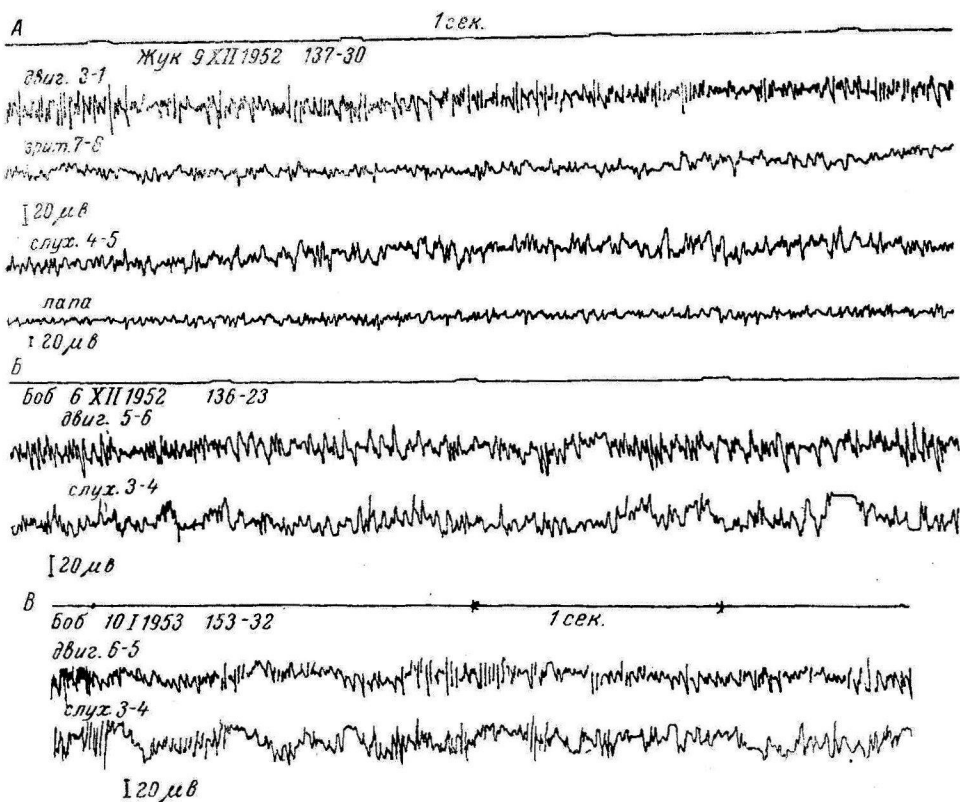


Рис. 4. Изменения ЭЭГ во времени. А — ЭЭГ и ЭМГ (лапы) собаки Жук — 30-ый опыт; Б — ЭЭГ собаки Боб — 23-й опыт; В — ЭЭГ собаки Боб — 32-й опыт (через месяц после 23-го опыта).

Анализ ЭЭГ в процессе становления условного оборонительного рефлекса показал, что усиление амплитуды частых колебаний характерно для стадий генерализации двигательного возбуждения, причем характерные колебания потенциалов наблюдаются прежде всего в пределах коркового конца двигательного анализатора.

Наблюдавшееся со временем снижение амплитуды частых (40—66 гц) колебаний амплитудой до 10—20 мкв отчетливо связано со снижением общей двигательной активности животного при четкой условнорефлекторной реакции. Однако, чтобы выяснить значение и происхождение описанных колебаний, требуются дальнейшие исследования.

#### Изменение ЭЭГ собаки при развитии сонного торможения

В некоторых случаях собаки дремали, стоя в лямках, и на ЭЭГ можно было видеть урежение колебаний до 4—7 в 1 сек., чему обычно сопутствовало увеличение амплитуды до 200 мкв. Эти изменения могут наблю-

даться в одном из отведений (рис. 5, А). Можно также проследить процесс постепенного появления этих колебаний в нескольких отведениях (рис. 5, Б и В) и указать место первоначального возникновения этих колебаний.

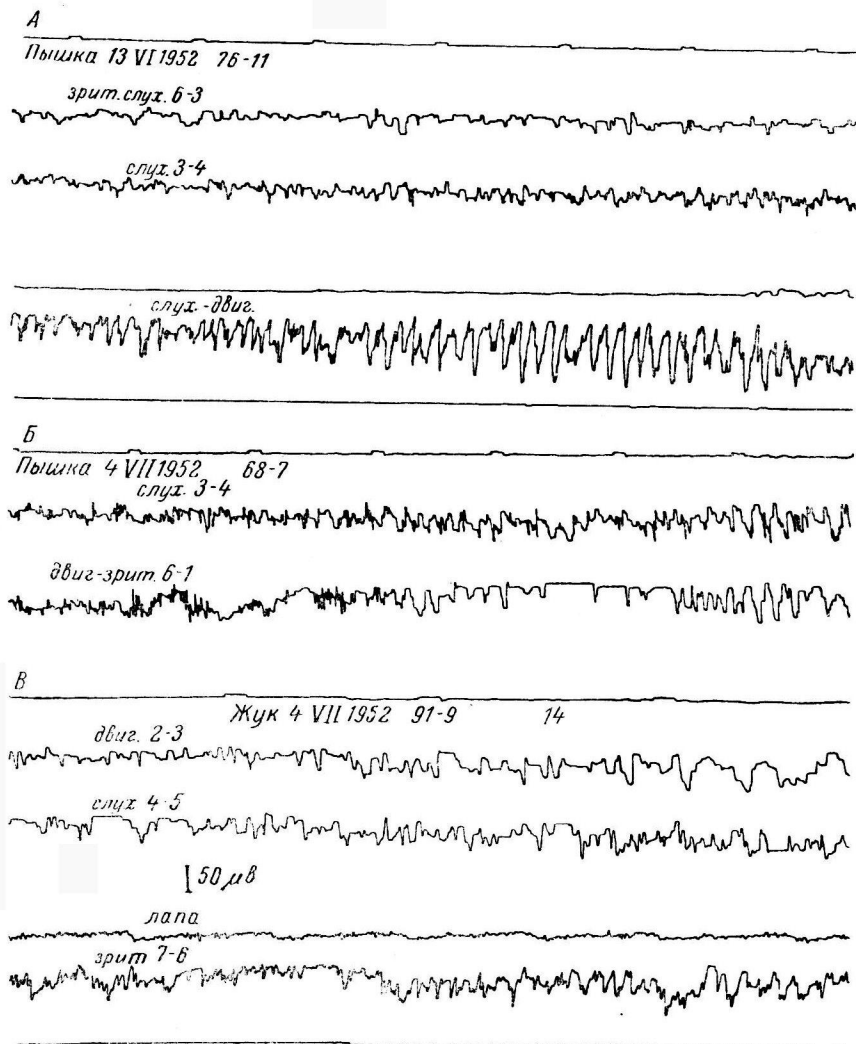


Рис. 5. Изменения ЭЭГ собак Пышка (А, Б) и Жук (В) во время развития сонного торможения.

Урежение колебаний потенциалов и увеличение их амплитуды широко описано в литературе, посвященной ЭЭГ человека при сне естественном или наркотическом. Распространена точка зрения, что замедление ритма потенциалов отражает процесс торможения. Связывая процесс торможения со снижением лабильности нейронов, увеличение амплитуды можно объяснить тем, что это снижение лабильности одновременно распространяется на большее число нейронов.

В тех же случаях, когда амплитуда медленных волн увеличивается мало и, кроме того, на эти волны накладываются другие, более быстрые, следует думать, что тормозной процесс охватывает лишь часть невро-



нов, деятельность которых прямо не связана с активностью других структур (отражаемой более частыми колебаниями).

### Изменение ЭЭГ при действии периферических раздражений

В острых опытах, преимущественно на кроликах и кошках, рядом авторов показано, что при ритмических раздражениях различных рецепторов в ограниченных участках коры больших полушарий, соответствующих корковому концу раздражаемого анализатора, закономерно регистрируются специфические местные так называемые первичные электрические ответы (Ливанов и Саркисов, 1933; Bishop a. O'Leary, 1936; Гершуни, 1940; Bremer, 1943; Артемьев, 1950; Chang a. Kaada, 1950).

При отрывистых звуковых раздражениях такие ответы возникают в виде положительного колебания потенциала в средней эктосильвиевой, задней части передней эктосильвиевой и верхней части сильвиевой извилин. В некоторых случаях вслед за положительным колебанием наблюдается более длительное отрицательное колебание.

Такие же явления наблюдались Джаспером (Jasper, 1936) и Ройтбаком (1954) в условиях хронического опыта на кошках. Сходные колебания потенциалов описаны для зрительной области при световых раздражениях (Monnier a. Berger, 1953) и даже для области центральной борозды (Dawson, 1947) при электрическом раздражении контралатерального локтевого нерва у человека.

В наших опытах при одиночных и ритмических раздражениях (прерываемых от руки) и регистрации при помощи чернильного электроэнцефалографа нам удалось обнаружить специфическое относительно медленное колебание потенциала через 30—100 мсек. от начала длительного (3 сек.) звукового раздражения. Первый положительный компонент электрического ответа в слуховой области длился 20—100 мсек. и достигал 20—50 мкв. Второй отрицательный компонент в некоторых случаях длился 100—200 мсек. и достигал 50—100 мкв. Оба компонента отличались значительной изменчивостью по всем параметрам. В других корковых областях такого рода изменения ЭЭГ обычно наступали позже либо не были выражены в достаточно отчетливой форме.

При звуковом раздражении длительностью 0.2—0.3 сек. в течение 2—5 сек. наиболее отчетливо была выражена реакция на первое раздражение ритмического ряда. Затем, особенно к концу 2—3-секундного раздражения, в ЭЭГ височной области отмечались более или менее регулярные колебания, по длительности соответствующие раздражениям. Такие колебания часто сохранялись в течение 0.5—1.0 сек. после прекращения раздражения.

Изменчивость амплитуды и регулярности описанных колебаний свидетельствует, по видимому, о том, что активность корковых нейронов слуховой области развивается в результате местной суммации возбуждения. При этом следовые изменения возбудимости различных нейронов височной области после первого раздражения протекают с различной длительностью и постепенно синхронизируются под влиянием повторных ритмических раздражений.

Неспецифические, генерализованные изменения биоэлектрических потенциалов различных корковых областей при звуковых и световых раздражениях заключались либо в том, что имело место более или менее длительное уменьшение амплитуды всех форм потенциалов, отмечаемых в ЭЭГ до раздражения, либо в избирательном угнетении или усилении медленных и более быстрых колебаний. Эти изменения также имеют свои местные отличия.

Изменения электрической активности в условиях хронических опытов при звуковых и световых раздражениях регистрировались у кошек и собак и другими исследователями, причем описанные в этих работах ЭЭГ весьма многообразны, обычно генерализованы и продолжительны. Повидимому, такого рода неспецифические реакции свидетельствуют о распространении возбуждения не по специализированным путям, а по системе вставочных нейронов, участие которых определяется по ходу реакции.

### ВЫВОДЫ

1. Описан вариант методики хронической регистрации колебаний потенциалов различных корковых и подкорковых структур головного мозга собаки.

2. В условиях хронических опытов выявлены характерные особенности изменения ЭЭГ различных областей мозга собаки в состоянии бодрствования и относительного покоя. В этих условиях наиболее регулярные колебания потенциалов (28—35 гц) отмечаются на ЭЭГ двигательной области коры.

В процессе развития сонного торможения колебания потенциалов урежаются до 4—7 гц и в зависимости от стадии процесса они генерализованы в различной степени.

3. Выявлены медленные компоненты (положительный 20—100 мсек., отрицательный 100—200 мсек.) местных, так называемых первичных, электрических ответов в области коркового конца анализатора.

4. Местные характерные отличия колебания потенциалов различных областей коры головного мозга связаны с ее строением, установившимся стереотипом тонической афферентации и следовыми процессами в коре

### ЛИТЕРАТУРА

- Артемьев В. В., Физиолог. журн. СССР, 37, 688, 1950.  
 Гершуни Г. В., Физиолог. журн. СССР, 29, 369, 1940.  
 Коган А. Б. Электрофизиологические исследования центральных механизмов некоторых сложных рефлексов. М., 1949; Методика хронического вживления электродов для отведения потенциалов и раздражения мозга. М., 1952.  
 Лаптев И. И., Первая сессия Московск. общ. физиолог., биохим. и фармаколог., стр. 135, 1944; сб. «Проблемы высшей нервной деятельности», под ред. П. К. Анохина, 157, М., 1949.  
 Ливанов М. Н. и К. Поляков, Изв. АН СССР, сер. биолог., № 5, 286, 1945.  
 Ливанов М. Н. и С. А. Саркисов, Советская невропатология, психиатрия и психогигиена, 2, 1, 1933.  
 Лурье Р. Н. и В. С. Русинов, Проблемы физиолог. оптики, 10, 80, 1952.  
 Русинов В. С., Тезисы докл. VII съезда физиолог., биохим., фармаколог., М., 181, 1947.  
 Ройтбак А. И., Сообщ. АН Грузинской ССР, 15, 1, 41, 1954.  
 Bishop G. H. a. O'Leary, Amer. J. Physiol., 117, 292, 1936.  
 Bremer F., Arch. Intern. de physiol., 53, 53, 1943.  
 Chang H. T. a. B. Kaada, J. Neurophysiol., 13, 4, 305, 1950.  
 Dawson G. D., J. Neurosurg., Psych., 10, 134, 1947.  
 Jasper H. H., Cold Spring Harbor Symposia Quant. Biol., 4, 320, 1936.  
 Monnier M., G. P. Berger, Ophthalmologia, 126, 1, 15, 1953.  
 Reinberg P. M. a. H. Jasper, Amer. J. Physiol., 119, 166, 1937.



## К ВОПРОСУ О РОЛИ КОМПЛЕКСНОГО УСЛОВНОГО РАЗДРАЖИТЕЛЯ В ПРОЦЕССЕ ВЫРАБОТКИ УСЛОВНЫХ СОСУДИСТЫХ РЕФЛЕКСОВ У ЧЕЛОВЕКА

*К. В. Бунин*

Кафедра инфекционных болезней 1-го Московского медицинского института

Поступило 28 IX 1954

За последние годы изучение сосудистых реакций плетизмографическим методом стало широко применяться в клинике.

Используя этот метод в процессе выработки условных сосудистых рефлексов у больных дизентерией, сыпным тифом и тифопаратифозными заболеваниями в целях характеристики нервной регуляции сосудистых функций, мы натолкнулись в ряде случаев на значительные трудности в образовании временных связей. При этом мы отнюдь не стремились добиться получения стойких сосудистых рефлексов (поскольку это требует длительных исследований), ограничив себя задачей выяснения вопроса о том, насколько быстро можно выработать условнорефлекторную реакцию у этих больных и каковы ее конкретные особенности.

Затруднительность образования условнорефлекторных связей при острых инфекционных болезнях, повидимому, объясняется диссоциацией в деятельности различных отделов головного мозга, как это вытекает из опытов с отравлением животных бактериальными токсинами, проводившихся в лаборатории Иванова-Смоленского (1952).

Применение комплексных условных раздражителей в процессе выработки условных сосудистых рефлексов было обосновано работами Палладина (1906), Зеленого (1909), Павлова и Николаева (1910) и Лепорского (1911), выполненными в лабораториях И. П. Павлова. Указанные авторы установили, что на комплексный условный раздражитель (например свет+звонок) условный рефлекс вырабатывается значительно быстрее, чем на одиночный условный раздражитель (например звонок).

Условнорефлекторный эффект в первом случае выражен глубже, чем при использовании одного какого-либо условного раздражителя (Быков, 1926; Яковлева, 1927; Павлов, 1927; Алексеева, 1948; Травина, 1955).

При этом обязательным должен быть такой подбор двух компонентов комплексного условного раздражителя, воздействующих на различные анализаторы, при котором, один из этих компонентов является слабым, а другой — средним по своей силе.

Для клинико-физиологических экспериментов по изучению рефлекторной сосудистой деятельности человека комплексные условные раздражители до настоящего времени почти не применялись.

Задачей настоящей работы являлось сопоставление условнорефлекторных сосудистых реакций, образующихся в процессе их выработки, с применением у первой группы больных комплексного условного раздражителя (красный свет + звонок), а во второй группе одиночного звукового раздражителя (звонок).

Таким образом, вторая группа больных являлась контрольной, причем в обеих группах наблюдавшихся нами больных тяжесть и сроки заболевания были одинаковыми.

По аналогичным принципам нами были проведены наблюдения с выработкой условного сосудосуживающего рефлекса у 20 больных острой дизентерией, у 20 — сыпным тифом и у 20 — брюшным тифом. Такое же количество больных входило в состав каждой из контрольных групп, куда относились лица, исследовавшиеся с применением в процессе выработки условных рефлексов звукового условного раздражителя (звонка). Во всех случаях имелаась средняя тяжесть заболевания, возраст больных колебался от 18 до 50 лет. Лечение проводилось при помощи снатомицина. Полностью исключалось влияние каких-либо препаратов, тонизирующих сердечно-сосудистую систему.

Мы пользовались усовершенствованным горизонтальным водяным плетизмографом типа Новицкого для кисти правой руки с пневматической регистрацией колебаний объемного пульса на законченной ленте барабана кимографа.

После привыкания больного к обстановке физиологического опыта мы стремились получить «нулевую» плетизмографическую кривую. Затем производилось угашение комплексного условного раздражителя, подаваемого путем синхронного включения электрической цепи звонка и красной электрической лампочки, помещенной позади плафона из матового стекла, который устанавливался на уровне глаз испытуемого.

Момент начала и конца синхронного действия звонка и электрической лампочки автоматически отмечался на законченной ленте кимографа при помощи электромагнитного отметчика.

Сначала изолированно (в течение 5 сек.) действовал комплексный условный раздражитель (красный свет + звонок), а затем к нему присоединялся безусловный холодовый раздражитель (вода температуры  $+5^{\circ}$ , пропускаемая через змеевик, приложенный к поверхности левого предплечья). Далее в течение 25 сек. безусловный и условный раздражители действовали совместно.

В группе больных острой дизентерией условный сосудосуживающий рефлекс с применением комплексного условного раздражителя (красный свет + звонок) был получен у 17 из 20 исследованных.

В контрольной группе больных острой дизентерией, у которых в процессе выработки условных рефлексов в качестве условного раздражителя применялся звонок, мы наблюдали образование сосудистого рефлекса несколько реже, а именно — у 13 из 20 исследованных. Оказалось, что при применении комплексного условного раздражителя более выраженные условнорефлекторные сосудосуживающие реакции были получены в основной группе больных у 11 человек, а в контрольной группе — лишь у 7 человек.

Примером выработки условнорефлекторных сосудосуживающих реакций с применением комплексного условного раздражителя может служить представленная плетизмограмма (см. рисунок).

Оценивая продолжительность латентного периода условнорефлекторных сосудистых реакций, мы убедились в том, что в группе больных, у которых при выработке рефлексов применялся комплексный условный раздражитель, латентный период значительно короче, чем у больных контрольной группы (соответственно 18—22 и 32—40 сек.).

Следует заметить, что в контрольной группе больных, у которых при выработке условных сосудистых рефлексов применялся звуковой раздражитель (звонки), помимо запаздывания условных сосудистых реакций по окончании условнорефлекторного эффекта отмечалась также значительная волнообразность плетизмограммы.

Этот факт служит доказательством фазовых состояний коры большого мозга в условиях бактериальной интоксикации, свойственной больным острой дизентерией.

Продолжительность условнорефлекторных сосудистых реакций оказалась больше в основной группе, чем в контрольной.

Сравнивая условнорефлекторные сосудистые реакции по величине, мы нашли, что те больные, у которых выработка условных сосудосуживающих рефлексов производилась с применением комплексного условного раздражителя, обычно обнаруживали более глубокие сосудосуживающие реакции (смещение плетизмограммы вниз в среднем на 14 мм), чем больные контрольной группы (в среднем смещение на 8 мм).

Интересно отметить, что в основной группе больных у 8 чел. условно-рефлекторная сосудистая реакция превышала величину безусловной реакции на холод; в то же время у больных контрольной группы ни в одном случае такого результата получено не было.

Мы нашли также, что в основной группе быстрее, чем в контрольной, удавалось образовать условнорефлекторные связи (соответственно, за 3 и 9 дней).

Таким образом, при острой дизентерии в случаях, когда для образования условнорефлекторных связей используется комплексный условный раздражитель (красный свет + звонок), выработка условных сосудосуживающих рефлексов происходит быстрее, с более коротким латентным периодом и достаточно глубокой сосудосуживающей реакцией по сравнению с контрольной группой больных.

Исследуя также по 20 больных сыпным и брюшным тифом (при таком же количестве больных в каждой контрольной группе), мы пришли к результатам, принципиально тождественным тем, какие были получены нами в отношении дизентерийных больных.

Анализируя проведенные нами исследования, следует прийти к заключению, что в условиях инфекционной патологии, сопровождающейся значительно выраженной гипоксикацией, степень функциональных нарушений в различных отделах центральной нервной системы, например в «мозговых концах» (по выражению И. П. Павлова) зрительного и слухового анализаторов, оказывается неравномерной. Возможно, что это зависит от специфичности повреждающего влияния бактериальных токсинов на те или иные клетки коры большого мозга.

При острых инфекционных заболеваниях, сопровождающихся гипоксикацией центральной нервной системы (дизентерия, брюшной и сыпной тиф), так же как и у здоровых людей, нервные клетки «мозгового конца» зрительного анализатора, раздражаемого светом, могут находиться в ином функциональном состоянии, чем «мозговой конец» звукового анализатора, раздражаемого действием звонка. Отдельные компоненты сложного (комплексного) раздражителя объединяются по вызываемому ими эффекту в единый раздражитель. Между центральными отделами звукового и зрительного анализаторов и теми отделами центральной нервной системы, которые регулируют ответные реакции сосудов, образуются временные связи.

В условиях инфекционной патологии, так же как и в норме, условные рефлексы на действие комплексного раздражителя образуются быстрее, чем на действие простого раздражителя.

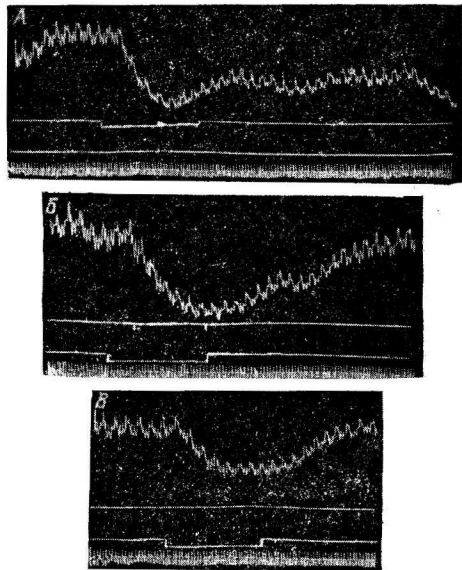


Рис. 1. Выработка условнорефлекторной сосудосуживающей реакции с применением комплексного условного раздражителя (красный свет + звонок). Больной Э—ев, 21 г., острая дизентерия, 9-й день болезни, 6-й день выработки условных рефлексов. *А* — безусловная реакция на действие холода; *Б* — первое сочетание комплексного условного раздражителя с безусловным; *В* — условная реакция без подкрепления (после 6 сочетаний); *сверху вниз*: плетизмограмма; отметка действия безусловного раздражителя; отметка действия условного раздражителя; отметка времени.

Следовательно, при острых инфекционных заболеваниях, сопровождающихся выраженной интоксикацией организма, полностью сохраняется основная физиологическая характеристика комплексного условного раздражителя, более совершенное образование временных связей.

---

#### ЛИТЕРАТУРА

- Алексеева И. А., Тринадцатое совещание по физиологическим проблемам, Тез. докл., 6, М., 1948.
- Быков К. М., Тр. физиолог. лабор. И. П. Павлова, 1, в. 2—3, 161, 1926.
- Зеленый Г. П., Арх. биолог. наук, 14, № 5, 458, 1909.
- Иванов-Смоленский А. Г. Очерки патофизиологии высшей нервной деятельности. М., 1952.
- Лепорский Н. И. Материалы к физиологии условного торможения. СПб., 1911.
- Павлов И. П. (1927). Лекции о работе больших полушарий головного мозга. М., 1952.
- Павлов И. П. и П. Н. Николаев, Тр. Общ. русск. врач. в СПб., январь—март, 124, 1910.
- Палладин А. В., Тр. Общ. русск. врачей в СПб., год 73-й, 393, 1906.
- Травина А. А., Журн. высш. нервн. деят., 2, в. 3, 388, 1955.
- Яковлева В. В., Тр. физиолог. лабор. И. П. Павлова, 2, в. 1, 91, 1927.
-

## ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КОРКОВОГО ДОМИНАНТНОГО ОЧАГА ПРИ ОСУЩЕСТВЛЕНИИ РЕФЛЕКТОРНЫХ РЕАКЦИЙ НА ЗВУК

*Т. С. Наумова*

Лаборатория электрофизиологии Научно-исследовательского института мозга,  
Москва

Поступило 31 V 1954

На основании исследований, проведенных методом условных рефлексов в сочетании с экстирпациями различных участков коры, И. П. Павлов пришел к выводу, что механизм замыкания условного рефлекса сводится к установлению связи между корковыми центрами условного и безусловного раздражений. Кортикальный центр безусловного раздражения приобретает при этом свойства очага, «сильного возбуждения». Работы учеников и последователей И. П. Павлова подтвердили этот взгляд на механизм замыкания условного рефлекса.

Однако в настоящее время, несмотря на важность этой проблемы, достаточно полного представления о механизме замыкания временной связи мы не имеем.

Как указывал Павлов, доминантные явления (или как он говорил «банунгс-рефлексы») лежат в основе образования условных рефлексов. На этом основании изучение изменений в электрических потенциалах мозга при наличии в коре большого мозга доминантного очага дает возможность судить о процессах, которые сопровождают образование условного рефлекса.

А. А. Новиковой, В. С. Русиновым и А. Ф. Семиохиной (1952) было начато изучение рефлекторных реакций и электрических колебаний мозга кролика при наличии доминантного очага в коре. Наша работа является продолжением этих исследований.

В данном исследовании ставилась цель проследить изменения, наступающие в электрической активности доминантного очага, созданного в корковом конце двигательного анализатора, при осуществлении рефлекторных реакций на звук. Для создания доминантного очага использовался постоянный ток, который прикладывался к коре в участке представительства одной из передних конечностей. При наличии доминантного очага звуковые раздражения вызывали двигательную реакцию той конечности, в корковом представительстве которой была создана доминанта. Двигательная реакция на звук свидетельствовала о замыкании слухового и двигательного анализаторов.

### МЕТОДИКА

Опыты проводились на кроликах. Всего поставлено 45 экспериментов.

Кролик помещался в станок в лежачем положении с вытянутыми передними и задними лапами. Под новокаиновой анестезией очищалась от мышц верхняя поверхность черепа и проделывались трепанационные отверстия над двигательной областью либо над двигательной и теменной областями одного полушария. Трепанационное отверстие над двигательной областью соответствовало участку коры, электрическое раздражение которого вызывало сокращение передней противоположной конечности. Трепанационные отверстия имели форму круга с диаметром от 3 до 5 мм. На мозг помещались полярирующие и отводящие электроды.

Поляризация, используемая для создания доминантного очага, производилась монополярным или биполярным способом. При монополярном способе дифференциальный электрод помещался на кору в трепанационное отверстие над двигательной областью,



а индифферентный — па ухо животного. При биполярном способе оба электрода помещались на кору большого мозга, и тогда второй электрод находился в трепанационном отверстии теменной области. Для поляризации употреблялись неполяризующиеся каолиновые электроды (на мозг) и серебряная пластинка (на ухо). Поляризации подвергалась либо обнаженная кора, либо кора через твердую мозговую оболочку или через кость. В последнем случае череп не подвергался трепанации.

Для отведения электрических колебаний поляризуемого участка коры использовались серебряные провололочные электроды с шариками на концах, которые помещались на ватный фитилек неполяризующегося электрода. Отведение электромиограммы производилось с помощью игольчатых электродов, помещавшихся под кожу над экстензорами кисти передних лап. Регистрации электрограмм производилась чернильно-инкунциум и катодным осциллографами, собранными по сквозной балансированной схеме.

В опытах регистрировались изменения, наступающие в электрической активности двигательной области и передних конечностей в ответ на звук до поляризации, на ее фоне и на фоне последствия от поляризации.

### ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Для создания доминантного очага, как указывалось выше, использовался постоянный ток. При действии постоянного тока (от 10 до 2200 мкА) иногда появлялись довольно частые колебания электрической активности поляризуемой области. Ритмика их достигала 15—19 гц. При больших скоростях движения бумаги (6 см в 1 сек.) эти колебания имели форму синусоиды. Амплитуда их обычно достигала 100—200 мкВ, реже приближалась к 500 мкВ (рис. 1).

Часто при действии постоянного тока на двигательную область коры в электроэнцефалограмме (ЭЭГ) этой области появлялись колебания потенциала, следующие в одном ритме с сердцебиениями или дыханием (1 гц, 300—500 мкВ, реже 1500—2000 мкВ). Колебания в ритме сердцебиений следовали с частотой 4 гц. Их амплитуда приближалась к 100—150 мкВ. Указанные виды активности чаще сочетались в разных комбинациях друг с другом (рис. 2), реже их можно было наблюдать изолированно.

Появление той или иной ритмики в коре (в области электротона) находилось в тесной зависимости от силы, длительности действия постоянного тока, его направления, надо полагать, индивидуальных особенностей нервной системы животного, а также того функционального состояния нервной системы, которое имело место в момент поляризационного воздействия.

При относительно слабых силах тока (5—10 мкА) в области электротона заметных изменений не наступало. Более сильная степень поляризации вызывала различные изменения в зависимости от направления поляризующего тока. Изменения в области анэлектротона наступали при меньших силах тока, чем в области катэлектротона. Причем при анодизации в пределах слабых пороговых сил тока (10—100 мкА) выявлялись сначала быстрые колебания (15—19 гц), при больших силах тока — располагавшиеся на фоне дыхательных волн. При еще более сильных (100—2000 мкА) или длительных (минуты) воздействиях появлялись дыхательные волны в сочетании с сердечной ритмикой. При катодизации в пределах слабых поляризационных воздействий (по пороговым для анодизации) изменений не наступало. С увеличением силы поляризующего тока в электрограмме (ЭГ) катодизируемой области обычно появлялась активность, состоящая из учащенной, дыхательной или сердечной ритмик.

Изменения электрической активности, наступающие в области как катэлектротона, так и анэлектротона, могли быть в определенных условиях поляризации сходными (рис. 1, а), при других условиях поляризации — различными (рис. 1, б).

При кратковременном действии постоянного тока (доли секунды) электрическая активность коры не менялась. Если поляризация длилась достаточно долго, можно было наблюдать угнетение электрической актив-

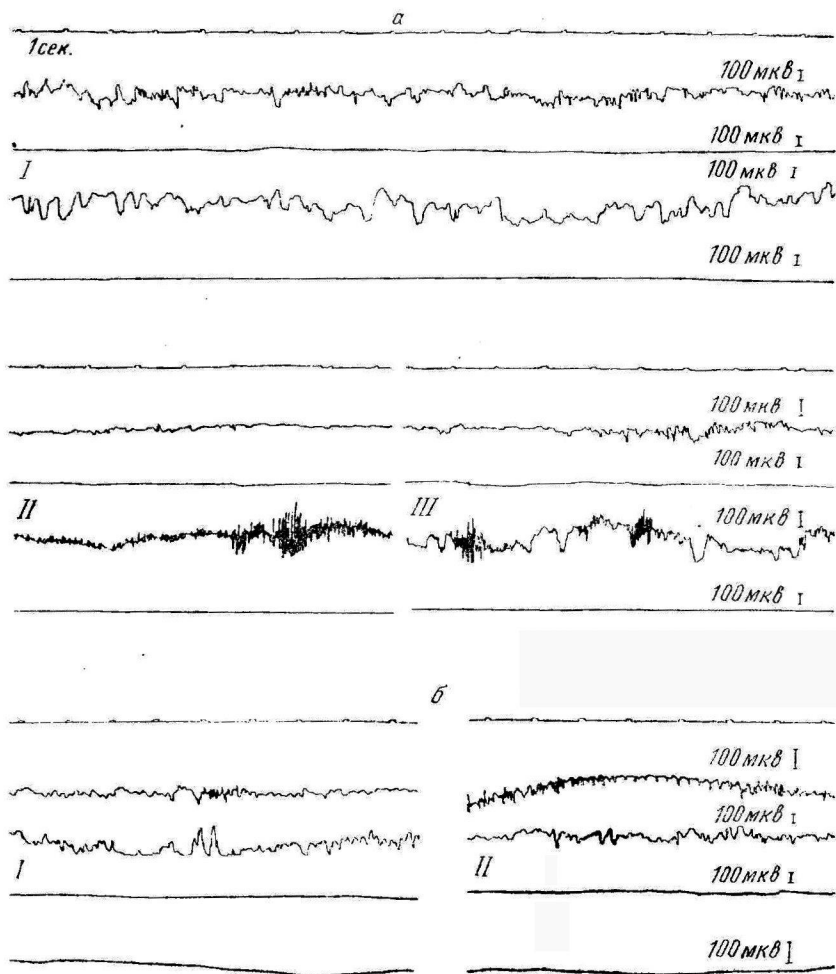


Рис. 4. Изменения электрической активности при воздействии на мозг разных полюсов постоянного тока. *a* — сверху вниз: ЭГ двигательной области левого полушария, ЭМГ — правой передней конечности, ЭГ — двигательной области правого полушария, ЭМГ — левой передней конечности. *I* — до поляризации, *II* — через 1 мин. после начала анодизации (58.8 мка), *III* — через 30 сек. после начала катодизации (58.3 мка). Электрограммы правой двигательной области при поляризации ее анодом (*II*) и катодом (*III*) одной и той же интенсивности сходны. Разница в эффектах только количественная. В там и здесь имеет место появление своеобразной ритмики, следующей с частотой 16 гц.

*б* — сверху вниз: ЭГ двигательной области левого полушария, ЭГ теменной области левого полушария, ЭМГ правой передней конечности, ЭМГ левой передней конечности. *I* — до поляризации, *II* — через 18 мин. после начала поляризации.

Поляризация производилась биполярным способом: анод располагался в двигательной области левого полушария, катод — в теменной области того же полушария. Несмотря на идеальные условия поляризации в участке приложения анода кривая приобрела более высокочастотный характер (*II*, верхняя кривая), в области катодэлектродона не произошло почти никаких изменений (вторая кривая той же записи).

ности в области электротона. Подобное явление наблюдалось так же при воздействии токов значительной интенсивности.

Большое значение для выявления того или иного поляризационного эффекта имело также то, как происходило замыкание постоянного тока. А именно, первое его приложение производило действие, отличное от последующих, несмотря на то, что направление и сила тока в обоих случаях были одинаковыми. Другими словами, эффект зависел от функционального состояния, которое складывалось по ходу опыта. Таким образом, из сказанного следует, что с помощью поляризации удавалось изменять функциональное состояние коры, выражавшееся в разных элек-

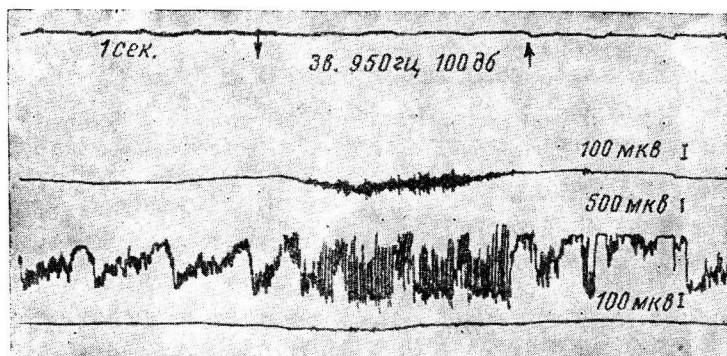


Рис. 2. Осуществление двигательной реакции на звук несоответствующего поляризации эффектора при наличии значительных изменений в ЭГ доминантного очага.

*Сверху вниз:* ЭГ правой передней конечности, ЭГ двигательной области правого полушария, ЭГ левой передней конечности.

Через 27 мин. после начала анодизации (294 мка) Анодизация сопровождалась значительным возрастанием ритма колебаний. Звуковые раздражения (обозначены стрелками) на фоне поляризации вызывали движения преимущественно передней одноименной конечности, причем в поляризуемой области наступало возрастание частоты (до 19 гц) и амплитуд (до 2000—2500 мкв).

трографических картинах. Причем изменяя силу, длительность и направление постоянного тока, можно было получить различные эффекты.

Исследование действия звуковых раздражений на фоне электротона привело к заключению, что движение конечности на звук могло осуществиться лишь при наличии определенных электрографических картин активности поляризуемого участка. О движении конечности мы судили по появлению в ответ на звук токов действия в электромиограмме (ЭМГ) этой конечности.

Так как одни и те же электрографические картины активности при определенных условиях поляризации могли быть вызваны воздействием любого полюса постоянного тока, то очевидно, что и двигательная реакция могла осуществиться на фоне действия любого из этих полюсов. Однако в пределах тех минимальных интенсивностей поляризуемого тока, которые преимущественно использовались для создания доминантного очага можно было наблюдать существенную разницу в действии анода и катода постоянного тока на процессы, отражаемые в ЭГ коры, подвергаемой поляризации. Анодизация обычно вызывала появление более частых колебаний. В ряде опытов, наряду с учащением, анодизация вызывала появление колебаний в ритме дыхания и сердцебиений. Катодизация оставляла электрическую активность поляризуемого участка без изменений.



Двигательная реакция на звук обычно осуществлялась на фоне колебаний более высокочастотных, чем до поляризации. Такое повышение числа корковых электрических осцилляций в единицу времени наблюдалось при незначительных силах постоянного тока (10—100 мка) только в области анаэлектротона. Поэтому для создания доминантного очага использовалась преимущественно анодизация. В тех случаях, когда двигательная реакция на звук осуществлялась на фоне катэлектротона, последний был также связан с появлением более частых электрических колебаний, чем до поляризации.

Также как и в опытах Новиковой, Русина и Семиохиной, нам не всегда удавалось вызвать изолированное движение конечности, корковое представительство которой подвергалось поляризации. Нам приходилось наблюдать движение одноименной передней конечности (2 опыта), задней противоположной конечности (1 опыт), жевательной мускулатуры (2 опыта), передних конечностей (7 опытов), передних конечностей и жевательной мускулатуры (1 опыт).

Разнообразие эффекторных приборов, вовлекаемых в двигательную реакцию, находилось в тесной зависимости от функционального состояния поляризуемого участка коры. Рассмотрение ЭГ при наличии реакции эффекторных приборов, корковое представительство которых непосредственно не подвергалось поляризации, привело к выводу, что подобное явление наблюдалось при значительно измененной электрической активности двигательной коры при поляризации, выражавшейся в появлении синусоидальных колебаний в ритме 15—19 гц (рис. 2).

Движение той конечности, корковое представительство которой подвергалось поляризации, наблюдалось чаще всего в тех случаях, когда электрическая активность в области электротона была слабо учащена по сравнению с исходной. Двигательная реакция в обоих случаях сопровождалась повышением числа электрических осцилляций в единицу времени и росте их амплитуд.

В опыте, который представлен на рис. 3, видно, что двигательная реакция на звук возникала лишь при определенной электрографической картине поляризуемой области (IV), когда действие звука сопровождалось возрастанием частоты и амплитуды колебаний.

Двигательная реакция в опыте отсутствовала как при неизменном фоне электрической активности двигательной области (III), так и при ясно выраженном учащении (II), когда при действии звукового раздражения наступало либо значительное возрастание частоты и амплитуды электрических осцилляций, либо снижение активности.

Во всех последующих экспериментах мы и пытались вызывать такое состояние, при котором действие звука вызывало бы реакцию соответствующего эффектора. Это состояние, как уже отмечалось в опытах Новиковой, Русина и Семиохиной, имеет место лишь при оптимальных величинах постоянного тока. Электрографически, по нашим данным, это состояние выражается в незначительном учащении корковых электрических осцилляций, иногда сочетающихся с ритмами дыхания и сердцебиений.

В момент движения в ответ на звуковое оптимальное раздражение электрические колебания возрастали как по амплитуде (до 200—3000 мкв), так и по частоте (до 15—19 гц). Если сила поляризующего тока была незначительна и в коре при звуковом раздражении не имело место усиление электрических колебаний двигательной поляризуемой области, двигательная реакция обычно отсутствовала; с появлением в момент звукового воздействия экзальтации электрической активности полиризуемого участка коры обычно наступало и движение. Последнее было возможно лишь в тех случаях, когда «анодная» активность не имела вида синусоиды, т. е. резко не отличалась от исходной. В случае синусоидной активности

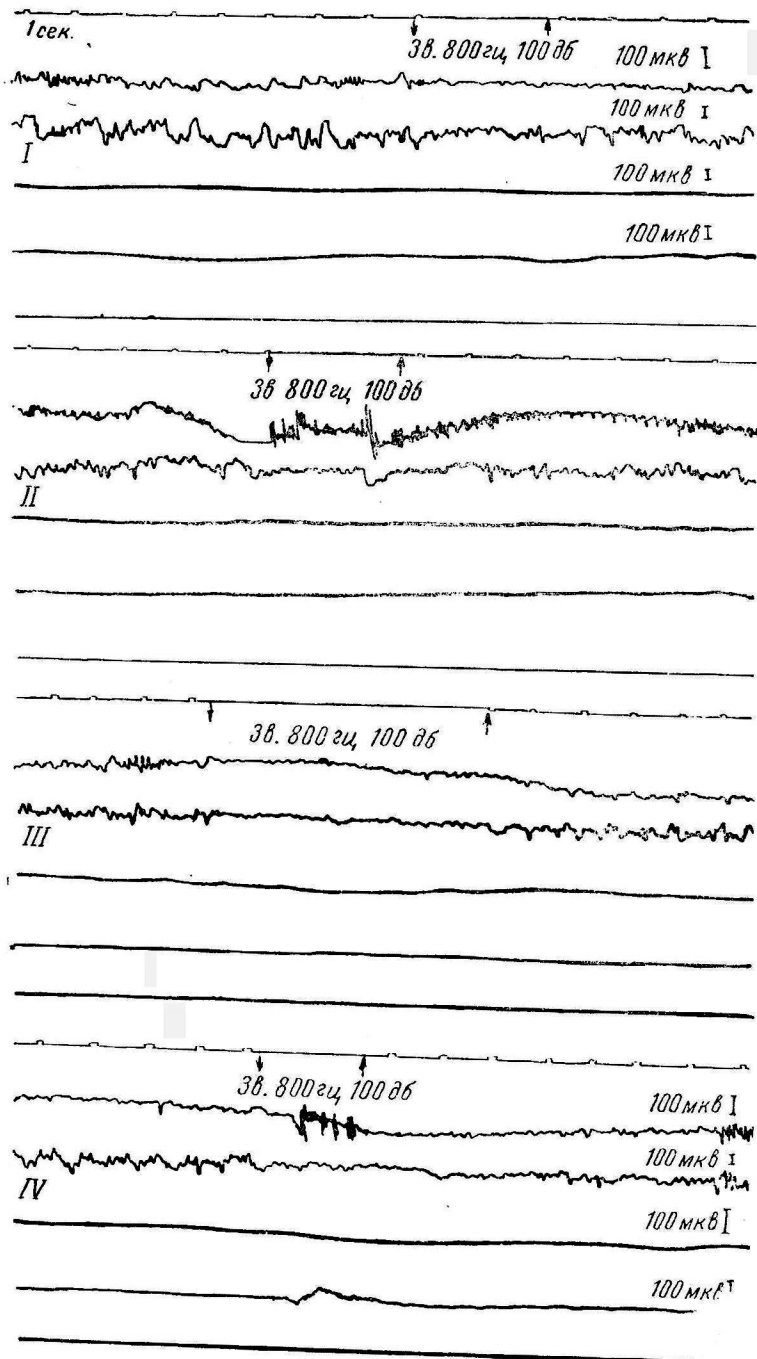


Рис. 3. Зависимость двигательной реакции от функционального состояния доминантного очага.

*Сверху вниз:* ЭГ левой двигательной области, ЭГ левой теменной области, ЭМГ левой передней конечности, ЭМГ — правой передней конечности. I — до поляризации, II — через 18 мин. после начала биполярной поляризации (44.1 мка), при которой анод находился в двигательной области, катод — в теменной; звуковое раздражение не было связано с появлением токов действия на ЭМГ лапы, несмотря на повышение частоты и амплитуды электрических колебаний в ЭГ двигательной области. III — через 56 мин. после начала биполярной поляризации (38 мка). Снижение силы тока было связано с приближением ЭГ двигательной области к исходному виду. В ответ на звуковое раздражение (обозначено стрелками  $\downarrow\uparrow$ ) в двигательной области коры наступила депрессия электрической активности. Движение отсутствовало. IV — продолжение записи III. Звуковое раздражение той же характеристики, что и предыдущее, вызвало появление быстрых (17 гц) и более высокоамплитудных колебаний (100—200 мкв) в двигательной области коры и движение конечности.

звуковые раздражения, вводя к дополнительной экзальтации электрических колебаний поляризуемой области, не вызывали двигательной реакции либо вели к движению другого эффектора.

Во всех опытах двигательная реакция на звук была сопряжена с повышением частоты и амплитуды электрических колебаний. Подобная зависимость наблюдалась в 36 опытах из 45.

В 7 опытах наблюдалась двигательная реакция в том случае, когда поляризация видимым образом не отражалась на ЭГ поляризуемого участка, и звуковое раздражение, как и в норме, вызывало депрессию электрической активности, т. е. снижение амплитуд и возрастание частоты электрических колебаний (рис. 4).

В ряде случаев, наряду с эффекторной реакцией на звук, поляризация вызывала так называемые «спонтанные» движения, которые иногда

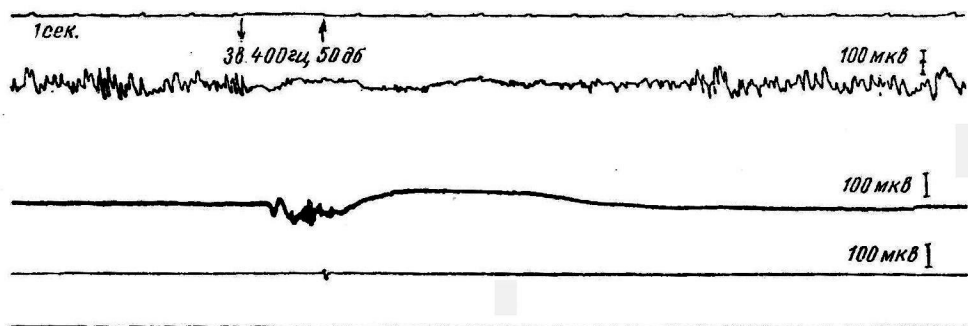


Рис. 4. Осуществление двигательной реакции на звук при депрессии электрической активности доминантного очага, созданной поляризацией. Через 3 мин. после начала катодизации (102 мка).

Сверху вниз: ЭГ левой двигательной области, ЭМГ правой передней конечности, ЭМГ левой передней конечности.

следовали в ритме дыхания (рис. 5), сердцебиений или в каком-либо ином ритме. Как отмечали Новикова, Русинов и Семиохина, двигательная реакция на звук могла сохраняться в течение известного срока после прекращения поляризации. Это наблюдалось и в ряде наших опытов. Звуковые раздражения могли вызвать различные изменения в электрической активности двигательной области, ранее подвергавшейся поляризации.

Если в ЭГ поляризуемого участка коры сохранилась активность, сходная с активностью, вызванной поляризацией, то эффекторная реакция в ответ на звук осуществлялась при экзальтации активности в поляризуемом участке коры. Если активность постоянного тока по выключении тока приближалась к исходной, то звук был связан со снижением амплитуд и возрастанием частоты электрических колебаний, т. е. вызывал ту же реакцию, что и до воздействия постоянным током. Подобное явление наблюдалось как при наличии, так и при отсутствии двигательной реакции.

В связи с тем, что ЭГ мозга могла сильно меняться под влиянием поляризации, встал вопрос в происхождении изменений электрической активности в очаге электротона. Появление в области электротона колебаний, следующих в ритме 15—19 гц, можно отнести к явлениям физиологического порядка потому, что: 1) они возникали постоянно, через те или иные интервалы времени после начала поляризации, 1) они менялись по форме и частотной характеристике в зависимости от интенсивности, длительности и характера действия постоянного тока; 3) звуковые раздра-

жения могли вызывать как увеличение, так и угнетение амплитуд электрических колебаний, следующих в ритме 15—19 гц, а также вызывать изменения из частоты; 4) двигательная реакция была закономерно связана с характером изменений, вызываемых звуком в электрической активности этого рода; 5) этот характер активности мог сохраняться и после выключения постоянного тока.

Колебания, следующие в ритме дыхания и сердцебиений и появляющиеся в ЭГ электротонического очага, имели двоякое происхождение. В большинстве случаев они являлись следствием пульсовых влияний на запись электрической активности. Однако колебания, следующие в од-

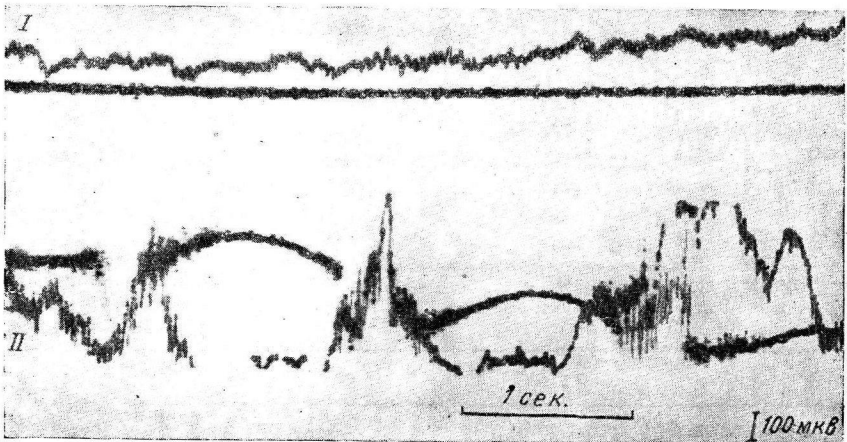


Рис. 5. Движение конечности в такт с дыханием при наличии в коре доминантного очага.

*Сверху вниз:* I—ЭМГ левой передней конечности, II—ЭГ правой двигательной области. Сразу после начала анодизации (882 мка). При поляризации в коре появились дыхательные волны с наложенными на них более частыми колебаниями (18—20 гц); в такт с дыхательной ритмикой на ЭМГ противоположной левой лапы появились токи действия. Появление токов действия связано с увеличением амплитуд и частоты электрических колебаний в коре.

ном ритме с дыханием и сердцебиениями, могли быть и истинными слагающими ЭЭГ. Доказательством этого служат опыты в ЭГ лап, в которых появлялись токи действия в ритме дыхания и сердцебиений.

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Доминантный очаг, создаваемый с помощью постоянного тока, как отмечалось Новиковой, Русиновым и Семиохиной обладали всеми свойствами, характерными для доминанты (Ухтомский, 1950). Следует подчеркнуть, что создаваемый в опыте очаг обладал и еще одним свойством — повышенной лабильностью. А. А. Ухтомский отмечал, что состояние в доминантном очаге «опирается на поднятие лабильности и усвоение ритма в центрах, вовлекающихся в работу, и на последующую наклонность их к слиянию и суммированию возбуждений с одновременным сопряженным торможением» (1933, стр. 97).

Из многочисленных электрофизиологических работ известно, что снижение функциональной подвижности мозга, например, во время сна, связано с появлением в ЭЭГ коры низкочастотных колебаний. И, наоборот, повышение лабильности связано с появлением более частых колебаний (переход из состояния сна в состояние бодрствования). В настоящее время

изменение частотной характеристики ЭЭГ является известным критерием, по которому можно судить о состоянии лабильности мозга.

Исходя из литературных, а также собственных данных о зависимости двигательной реакции от той или иной электрографической картины активности коркового конца двигательного анализатора, можно предположить, что появление при поляризации более высокочастотных колебаний говорит о повышении лабильности в области электротона.

Доказательством доминантного характера поляризуемого очага служило также наблюдавшееся в некоторых опытах сокращение конечности в ритме дыхания, сердцебиений и других, нам неизвестных, вегетативных процессов, происходящих в организме. Очевидно в этих случаях доминантный очаг был способен откликаться на мощную импульсацию дыхательного и сердечно-сосудистого центров, что реализовалось в движениях конечности в соответствующем ритме. Полученные в этом направлении данные подтверждают наблюдения авторов, видевших в ЭЭГ ритмы, близкие к ритмам дыхания (Ливанов и Поляков, 1945; Ливанов и Рябиновская, 1947; Гуревич, 1948) и сердцебиений (Логунова и Русинов, 1950) и указывают на то, что в ряде случаев последние могут быть слагающими ЭЭГ.

Появление при длительной или интенсивной поляризации снижения электрической активности поляризуемой области очевидно связано со снижением лабильности в очаге электротона. Это подтверждается отсутствием двигательной реакции на звук при такой электрографической картине активности двигательной области.

В приведенном материале показано, что одни и те же электрографические картины в известных условиях поляризации получаются как при действии анода, так и при действии катода. Такое явление может быть понято с точки зрения учения Н. Е. Введенского и А. А. Ухтомского о зависимости эффекта действия того или иного агента от функционального состояния подвергаемого воздействию субстрата и дозировке этого агента.

Возможность получения при анодизации и катодизации сходных картин электрической активности в наших опытах подтверждает данные В. В. Бабковой (1948) и В. В. Игнатович (1947) о возможности получения извращенных влияний полюсов на процессы, отражаемые в ЭЭГ человека, и противоречит данным Фабр и Лапуй (Fabre et Lapouille, 1949), утверждающим невозможность получения анаэлектротонических изменений ЭГ.

В наших опытах слабая анодизация сопровождалась некоторым возрастанием частоты электрических колебаний без заметного изменения со стороны их амплитуд. Увеличение амплитуд, которое наблюдалось в опытах Новиковой, Русинова и Семюхиной (1952), отмечено не было. Слабый катэлектротон не сопровождался заметными изменениями электрических колебаний. Большая эффективность анодизации, которую отмечали еще Фрич и Гициг (Fritsch u. Hitzig, 1870) при раздражении коры большого мозга собаки, может быть объяснена тем, что кора обладает особыми свойствами, отличными от нерва (Введенский, 1901), что и определяет извращенную реакцию коры на приложение полюсов постоянного тока.

Появление двигательной реакции на звук на фоне слабого анаэлектротона совпадает с данными М. Г. Удельнова (1938) о преимущественном значении анода для формирования одиночного тетанизированного сокращения, которое Ухтомский считал прообразом доминанты.

Приведенные опыты позволяют предположить, что осуществление замыкания зависит от тех сдвигов в состоянии лабильности, которые происходят в доминантном очаге благодаря способности этого очага к суммированию возбуждений. Изменения лабильности происходят параллельно с изменениями других параметров функционального состояния доминант-



ного очага. Но в условиях наших опытов возможно было проследить лишь за процессами суммации и изменениями лабильности в очаге поляризации.

Как уже указывалось, движение на звук той конечности, корковое представительство которой подвергалось поляризации, проецировалось при наличии в двигательной области активности, незначительно отличающейся от фоновой. При этом звук, вызывающий движение, сопровождался появлением более частых колебаний в очаге поляризации.

Если рассматривать увеличение числа электрических колебаний в единицу времени показателем повышения лабильности субстрата, то можно считать, что наблюдаемая в момент замыкания экзальтация активности (дополнительное возрастание частоты и амплитуд электрических колебаний) в очаге поляризации является выражением нового подъема функциональной подвижности мозгового субстрата в очаге поляризации по сравнению с тем подъемом, который вызвала поляризация.

В тех случаях, когда поляризация вызывала более сильные сдвиги лабильности в сторону ее повышения, что выражалось в значительном возрастании числа электрических осцилляций в единицу времени, звуковые раздражения, приводя к дальнейшему повышению лабильности, не вызвали двигательной реакции либо сопровождалась реакцией эффектора, корковое представительство которого непосредственно поляризации не подвергалось. Нам кажется, это можно объяснить тем, что замыкание происходит лишь на фоне оптимального уровня лабильности очага возбуждения. Снижение или повышение этого оптимального уровня лабильности ведет к устранению возможности осуществления замыкания либо к вовлечению в реакцию других эффекторов.

И. И. Лаптев (1949) также наблюдал повышение частоты электрических колебаний ( $\beta$ -ритма) в корковом представительстве безусловного раздражения при осуществлении условного рефлекса. Повышение частоты электрических колебаний наблюдалось, по его данным, также и при осуществлении безусловно-рефлекторной реакции. В опытах Новиковой, Русинова и Семиохиной замыкание сопровождалось появлением в доминантном очаге увеличенных по амплитуде медленных волн, свидетельствовавших, по мнению этих авторов, об общем сдвиге негативности. В наших опытах подобные волны появлялись при замыкании в тех случаях, когда в ЭГ доминантного очага имели место дыхательные ритмы.

## ВЫВОДЫ

1. Воздействием постоянного тока в корковом конце двигательного анализатора создавался доминантный очаг, который определял характер рефлекторной реакции на раздражение. Изучение процессов, отражаемых на ЭГ при наличии в коре головного мозга доминантного очага, даст возможность судить о тех процессах, которые обуславливают образование условного рефлекса, на том основании, что И. П. Павлов в основу механизма замыкания условного рефлекса положил механизм «банунгс-рефлекса», или доминанты.

2. В зависимости от характеристики постоянного тока, который использовался для создания доминантного очага, а также функционального состояния животного характер изменения электрических потенциалов был различным.

а. Постоянный ток не вызывал изменений в электрической активности поляризуемой области, если интенсивность (5—10 мка) и длительность (доли секунды) поляризации имели подпороговое значение.

б. В пределах слабых, но пороговых сил тока (10—100 мка) анаэлектротон был связан с повышением числа электрических колебаний в единицу

времени (до 15—19 гц), катэлектротон — с отсутствием видимых изменений.

в. При более сильной поляризации (100—2000 мка) действие анода и катода сопровождалось повышением частоты электрических колебаний (до 15—19 гц).

г. Длительная и интенсивная поляризация вызывала угнетение электрической активности.

Действие постоянного тока часто сопутствовало появлению сердечного и дыхательного ритмов, особенно выраженных при интенсивной или длительной поляризации.

3. Появление доминантного очага в поляризуемом участке коры сопровождалось умеренным повышением частоты электрических колебаний и движением противошоложной конечности.

Движение конечности на звук свидетельствовало о замыкании слухового и двигательного анализаторов.

4. Звуковые раздражения в случае замыкания вызывали дополнительное увеличение ритма электрических колебаний и нередко рост их амплитуд в корковом конце двигательного анализатора, что свидетельствовало о дальнейшем повышении уровня лабильности в момент замыкания.

5. Возрастание низкочастотных колебаний или значительное возрастание частоты колебаний строго синусоидального характера в корковом конце двигательного анализатора при поляризации являлось электрографическим выражением пессимального состояния в доминантном очаге. В этих случаях звуковые раздражения не вызывали никаких двигательных реакций у животного либо вызывали движение головы одноименной конечности и пр.

6. Полученные данные согласуются со взглядом И. П. Павлова на механизм замыкания временной связи и выясняют значение для замыкания функциональной подвижности коркового конца двигательного анализатора, где создавался доминантный очаг.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Бабкова В. В., сб. «Научная деятельность психоневрологического института им. В. М. Бехтерева за 1947 г.», Л., 54, 1948.
- Введенский Н. Е. (1901), Избр. произвед., 2, М., 509, 1951.
- Гуревич Б. Х., Физиолог. журн. СССР, 34, № 3, 339, 1948.
- Игнатович В. В., сб. «Научная деятельность психоневрологического института им. В. М. Бехтерева за 1946 г.», Л., 59, 1947.
- Лаптев И. И., сб. «Проблемы высшей нервной деятельности», М., 147, 1949.
- Ливанов М. Н. и К. Л. Поляков, Изв. АН СССР, сер. биол., № 3, 286, 1945.
- Ливанов М. Н. и А. М. Рябиновская, Физиолог. журн. СССР, 33, № 5, 523, 1947.
- Логунова К. С. и В. С. Русинов, сб. «Вопросы физиологии и патологии зрения», М., 310, 1950.
- Новикова Л. А., В. С. Русинов и А. Ф. Семиохина, Журн. высш. нервн. деят., 2, в. 6, 844, 1952.
- Павлов И. П., Полн. собр. тр., 3, 603, 1949.
- Удельнов М. Г., Физиолог. журн. СССР, 25, в. 5, 642, 1938.
- Ухтомский А. А., Собр. соч., 1, 330, 1950; сб. «15 лет советской физиологии», 1933.
- Fabre Ph. et R. Lapouille, Compt. Rend. Soc. biol., 143, № 17—18, 1212, 1949.
- Fritsch G. u. E. Hitzig, Arch. Anat., Physiol. u. wissenschaft. Medic., 2, 300, 1870.

## О ПЛАСТИЧНОСТИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ КОМПЕНСАЦИИ НАРУШЕННЫХ ФУНКЦИЙ У ЧЕЛОВЕКА

А. М. Зимкина

Ленинградский Научно-исследовательский институт экспертизы трудоспособности и трудоустройства инвалидов

Поступило 29 XII 1954

Восстановление функций после тяжелых необратимых анатомических повреждений, известное под названиями компенсация, викарирование, замещение, адаптация и т. д., уже давно описывалось клиницистами и физиологами. Однако только учение И. П. Павлова о высшей нервной деятельности, создавшее подлинно революционный переворот в этих областях науки, явилось той теоретической базой, которая позволила направить проблему компенсации по единственно правильному пути и открыла широкие просторы для ее дальнейшего перспективного развития.

Многочисленные попытки зарубежных авторов (Bethe, 1931; Bete, 1934; Foerster, 1918, 1931; Goldstein, 1931; Marina, 1912; Sperry, 1945, и др.) на протяжении последних десятилетий обобщить собранный по вопросам компенсации огромный фактический материал и дать теоретическое обоснование физиологическим механизмам компенсации не увенчались успехом. Толкование наблюдаемых явлений было крайне противоречивым: от узлокалистической трактовки их и отрицания всякой функциональной локализации в центральной нервной системе, до представлений о пластичности нервной системы и спонтанно возникающей перестройки нервной деятельности (Bete) и признания беспредельных компенсаторных возможностей организма до полного их отрицания возможности внутрицентральных перестроек и т. д.

Большое распространение получило представление о пластичности нервной системы, сформулированное А. Бете. Автор, основываясь главным образом на наблюдениях над десятиногими раками, многоножками, пауками и т. д., у которых он производил ампутацию конечностей в различной последовательности и наблюдал моментальную перестройку локомоторного акта, утверждает, что непостоянство координаций является общей закономерностью деятельности нервной системы. Это положение он подтверждает также наблюдениями некоторых зоологов (Uexküll, 1909, клиницистов (Goldstein, 1931, и др.), свидетельствующих, по его мнению, также о спонтанной, молниеносной перестройке локомоторного акта у позвоночных и человека.

В трактовке описываемых явлений автор не учитывает значения эволюции, что приводит его к нивелированию значения разных отделов центральной нервной системы в развитии компенсаторных процессов. Не имея возможности объяснить с занятых им позиций ни специфичности нарушений, наступающих после повреждения центральной нервной системы, ни физиологических механизмов формирующейся компенсации, автор роковым образом приходит к выводу о необходимости разрушить до основания современные представления о функциях нервной системы и заново построить новую теорию, исходя из своеобразно понимаемой им пластичности нервной системы.

В отличие от представлений Бете воззрения И. П. Павлова на пластичность нервной системы, на приспособляемость живого организма являются последовательно материалистическими. И. П. Павлов рассматривает формирование функции в нормальном или поврежденном организме в аспекте эволюции, в аспекте целостности организма и его единства с внешней средой, определяющей и обуславливающей ее развитие.

Еще в Мадридской речи в 1903 г. И. П. Павлов говорил, что в основании приспособления лежит рефлекторный акт. Обеспечение уравновешивания, а следовательно



и целостности организма, так же как и его вида, осуществляется безусловными рефлексам. Но достигаемое этими рефлексам уравнивание было бы совершенно только при абсолютном постоянстве внешней среды. А так как внешняя среда находится в постоянном колебании, то безусловных связей (как связей постоянных) становится недостаточно. Более тонкое и многообъемлющее средство приспособления человеческого организма к среде достигается при помощи условных рефлексов и особенно при помощи условных рефлексов второй сигнальной системы — системы общения и отвлечения, системы, позволяющей широко использовать не только индивидуальный опыт, но и общечеловеческий, не только опыт настоящего дня, но и опыт прошлого.

Компенсация представляет собой частный случай приспособительной деятельности организма, именно приспособительной деятельности в условиях повреждения структуры и функции. Она возможна, во-первых, благодаря огромной пластичности нервной системы, позволяющей использовать принцип замещаемости, осуществлять переключение функций, изменять уровень деятельности нервной системы в целом и отдельных ее элементов, во-вторых, благодаря тому, что в процессе эволюционного приспособления к постоянно колеблющейся внешней среде в организме выработались значительные запасные средства. Последние особенно велики в самой центральной нервной системе и в особенности в ее высших отделах. «Если во всем организме мы постоянно встречаемся с запасными средствами против частных нарушений ее, то в нервной системе, как устанавливающей все связи и отношения организма, этот принцип должен обнаруживаться в высшей степени. И это мы видим как в спинном мозгу на сложном и очень разнообразном ходе его волокон, так и в периферической нервной системе на ее широко практикуемой, так называемой возвратной чувствительности, что явно значительно нейтрализует вред механических нарушений этих отделов. Конечно то же в высшей мере, должно быть осуществлено в верховной инстанции аппарата, регулирующего всю внутреннюю и внешнюю деятельность организма».<sup>1</sup>

Положение об особых возможностях высших инстанций головного мозга в смысле компенсации нарушенных функций было блестяще экспериментально подтверждено учеником И. П. Павлова Э. А. Асратяном (1953), который в течение почти 20 лет занимался со своими сотрудниками систематическим исследованием вопроса о роли высших отделов нервной системы у животных в компенсации нарушенных функций. Автор приходит к принципиально важным выводам, которые вкратце могут быть сформулированы следующим образом:

1. В процессе эволюционного развития передние отделы головного мозга приобретают все большее значение в развитии компенсаторных явлений. У высокоорганизованного животного кора больших полушарий имеет ведущее значение.

2. Роль коры больших полушарий в развитии компенсаторных процессов осуществляется за счет ее условнорефлекторной и безусловнорефлекторной деятельности, а также ее трофического влияния на нижележащие отделы центральной нервной системы.

3. Не каждое нарушение функций у высокоорганизованного животного может быть удовлетворительно компенсировано при наличии коры. Вместе с тем возможны случаи восстановления функции (в особенности при незначительных повреждениях) и без участия коры.

4. Одинаковые по тяжести и локализации повреждения центральной нервной системы вызывают у животных, стоящих на разных уровнях филогенетического развития, неодинаковые по тяжести нарушения: чем более высоко организовано животное, тем тяжелее явления нарушения, но тем совершеннее и компенсация.

5. Компенсация функций, нарушенных на ранних этапах онтогенеза, происходит быстрее и полнее, чем у взрослого животного.

Э. А. Асратян сконцентрировал свою работу в основном вокруг вопроса о роли коры больших полушарий в явлениях компенсации у высокоорганизованных животных. Однако из полученных им данных не следует, что другие отделы нервной системы не принимают участия в этом процессе. И. П. Павлов считал пластичность свойством, присущим любому отделу нервной системы, хотя и в различной степени, и придавал большое значение явлениям саморегуляции, основанным на перестройке безусловнорефлекторной деятельности.

Значение принципа эволюционного развития в компенсации выступило с большой отчетливостью в сравнительно-физиологических исследованиях А. И. Карамяна (1951). На большом материале (рыбы, амфибии, рептилии, грызуны и млекопитающие) он проследил эволюцию компенсаторных возможностей организма и характер нарушений функций в зависимости от уровня филогенетического развития животных. Он показал, что если у рыб ведущую роль играет мозжечок, то у млекопитающих доминирующую роль играет кора. Вместе с тем он приводит интересное наблюдение, что у низших позвоночных компенсация осуществляется за счет остатков поврежденного

<sup>1</sup> И. П. Павлов, Собр. соч., 4, 338, 1951.

субстрата, а у высших все большее значение приобретает компенсация путем замещения функций.

Как будет видно из дальнейшего, последний тип компенсации приобретает у человека основное значение.

На основании перечисленных работ приходится лишний раз подчеркнуть, что только изучение в эволюционном аспекте вопроса о приспособляемости, о механизмах нарушения и компенсации дает ключ к пониманию природы этих явлений. Это положение объясняет столь противоречивые трактовки природы компенсаторных процессов, встречающиеся у различных зарубежных авторов, не учитывающих или недоучитывающих значение фактора эволюции.

Компенсаторные возможности человеческого организма настолько расширяются что нередко наблюдается совершенно непонятное, казалось бы, расхождение между тяжестью поражения и относительной полноценностью функций.

Несмотря на весь богатейший материал, накопленный клиницистами, психологами и отдельными физиологами, наши знания на сегодняшний день в этой области еще чрезвычайно ограничены. Незадолго до своей смерти И. П. Павлов говорил, что этот в высокой степени важный принцип — принцип приспособляемости еще не только не оценен, но даже еще не сформулирован достаточно четко. Между тем, только знание как общих закономерностей, так и частных механизмов, которые могут быть использованы в том или другом случае, даст возможность управлять явлением, что и является конечной целью исследований. Познание же этих закономерностей возможно лишь на основе изучения конкретных механизмов компенсации и кропотливого накопления фактического материала.

Основные экспериментальные данные, имеющиеся в этом отношении, относятся к нарушениям опорно-двигательного аппарата и поражениям периферических нервов. Большой материал по последнему вопросу собран П. К. Анохиным (1935) с сотрудниками, в работах которых особенно подчеркивается значение афферентной импульсации в развитии компенсаторных процессов. Вопрос о физиологических механизмах компенсации при дефектах деятельности анализаторов изучен гораздо меньше.

Автор с коллективом сотрудников (Асафов, Смирнов, Степанов) поставили перед собой задачу исследовать физиологические механизмы компенсации у лиц с полной потерей зрения. Контингент испытуемых по своей этиологии (поражение периферического отдела анализатора), возрасту (молодежь) и общественному положению (учащиеся) был приблизительно одинаков.

Выключение зрительного анализатора связано с отсутствием поступления в кору потока зрительных и ограничением количества проприоцептивных импульсов; у слепого, как правило, двигательная активность меньше, чем у зрячего. Оба эти обстоятельства должны были бы привести к понижению тонуса коры. Между тем, слепой находится в особо трудных жизненных условиях, так как анализ изменений, происходящих в окружающей среде, требует от него колоссального напряжения нервной системы. В связи с этим у слепого происходит значительная перестройка нервной деятельности. Неизмеримо возрастает роль звуковых раздражений, обеспечивающих правильное отражение слепыми объективной реальности. Ориентировочная реакция на звуковые раздражители значительно изменяется: большей частью отсутствует обычно наблюдаемая у зрячего двигательная ориентировочная реакция; вместо нее наблюдается «замирание», связанное с общим напряжением мышечного тонуса. Вместе с тем отмечаются сильно выраженные вегетативные реакции — дыхательная, сосудистая, кожно-гальваническая (рис. 1). Последние угасают с трудом и легко восстанавливаются. Реакция «замирания» угасает по мере повторения звукового раздражителя.

Таким образом, ориентировочная реакция на звуковые раздражения у слепого развивается в таком направлении, чтобы наилучшим образом осуществить оценку происходящих изменений. Отчетливый кожно-галь-

ванический рефлекс и сосудистые реакции говорят о значительной степени возбуждения центральной нервной системы, задержка дыхания создает наилучшие условия для прислушивания, «замирание» является защитной реакцией, а связанное с ним общее мышечное напряжение доказывает «готовность к действию». Совершенно законно высказать предположение,

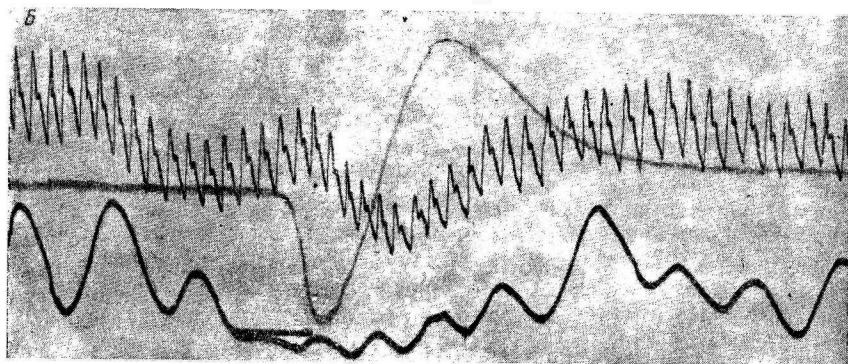
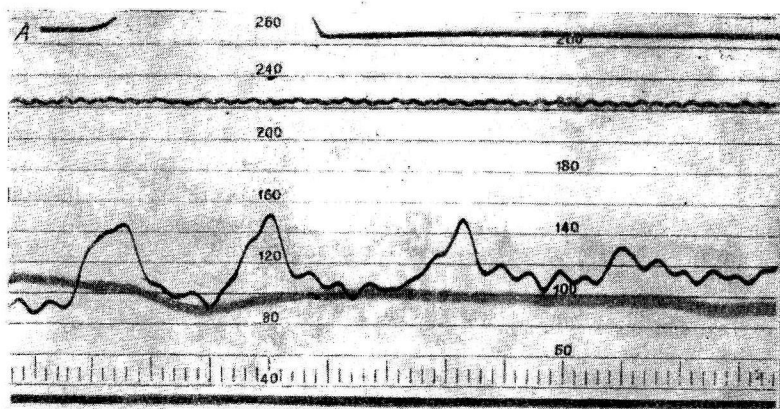


Рис. 1. Протекание ориентировочного рефлекса на звуковое раздражение у слепых. А. Испытуемый М—в (исслед. 20 II 53). *Сверху вниз*: отметка раздражения, регистрация движений, кожно-гальванического рефлекса, дыхательных движений, отметка времени (большое деление—1 сек.). В ответ на звуковое раздражение (46-е) наблюдается отсутствие двигательной реакции («замирание»), резкие изменения дыхательных движений, слабое изменение кожно-гальванического рефлекса. Б. Испытуемый Л—в (исслед. 31 V 54). *Сверху вниз*: запись плетизмограммы, кожно-гальванического рефлекса, дыхательных движений, отметка звукового раздражения. В ответ на звуковое раздражение выраженная задержка дыхания, кожно-гальванический и сосудистый рефлексы.

что особенности ориентировочной реакции слепых имеют в своей основе развитие компенсаторных механизмов.

Дальнейшее изучение высшей нервной деятельности слепых показало, что двигательные условные рефлексы на звуковые раздражители, также как и соответствующие дифференцировки, вырабатывались у них без особых отклонений от того, что имелось у зрячего. Отличие, однако, заключается в том, что условная двигательная реакция сочеталась со значительными вегетативными проявлениями, которые угасали с большим трудом, а во многих случаях вовсе не угасали (рис. 2). Дифференци-

ровка обычно очень прочна, но, как правило, не была полной: одновременно с отсутствием двигательной реакции наблюдались значительные вегетативные реакции, которые держались так же стойко, как и на положительный условный раздражитель (рис. 3).

Сосудодвигательная дифференцировка у тех же слепых вырабатывалась с трудом и, как правило, никогда не бывала прочной.

Как понять эту повышенную вегетативную реактивность? Проявление ли это слабости коры, неспособной затормозить подкорковую деятельность? Или, наоборот, это выработанная в порядке компенсации повышенная

возбудимость подкорки, позволяющая, таким образом, «зарядить кору», лишенную потока зрительных импульсов? Наши исследования скорее говорят о втором.

Повидимому, аналогичную роль играют и те постоянные автоматизированные движения ощупывания, перебирания пальцами, которые столь характерны для большинства слепых.

Для анализа изменений, происходящих в окружающей среде, слепой шире использует показания разных анализаторов, чем это делает зрячий. Так, например, в наших исследованиях (Асафов, Зимкина, Степанов, 1955) отчетливо выступило явление следующего порядка. В качестве условного раздражителя слепому предъявлялся звук, изменяющий свое направление. Для этой цели источник звука перемещался в определенных направлениях, описывая в воздухе какие-либо очертания, букву или геометрическую фигуру. Слепые очень живо движениями головы или глазных яблок воспроизводили траекторию звучащего тела прежде чем назвать описываемую фигуру. Во многих случаях они кроме того

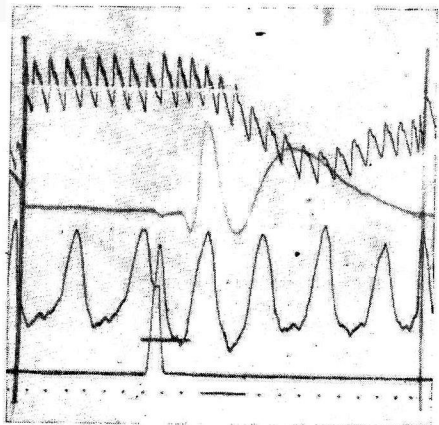


Рис. 2. Упроченный условный рефлекс у слепого, полученный на двигательной методике с речевым подкреплением. Регистрация вегетативных проявлений. Испытуемая М—на (исслед. 21 X 1954). 13-е сочетание.

*Сверху вниз:* Запись плетизмограммы, кожно-гальванического рефлекса, дыхательных движений, отметка условного раздражения, запись двигательной реакции, отметка времени, на фоне которой отметка речевого подкрепления. Выраженная реакция со стороны дыхания, сосудистый и кожно-гальванический рефлексы, двигательная условная реакция.

повторяли это движение рукой. Таким образом, слепой подкрепляет раздражения, поступающие со слухового анализатора кинестезическими сигналами. У зрячего, сидящего с завязанными глазами, эти реакции в ответ на аналогичные раздражения или не наблюдаются, или бывают едва выражены.

У многих слепых в процессе компенсации развивается еще одна особенность, облегчающая аналитико-синтетическую деятельность. В зоне оптимальной возбудимости коры больших полушарий, т. е. в сознании, у них отражаются не только ведущие признаки предмета, но и второстепенные. Эта особенность, описанная В. С. Свердловым (1951) как расширение зоны оптимальной возбудимости, была отмечена и нами (Асафов, Смирнов) в экспериментах над слепыми школьниками.

Благодаря описанным выше и многим другим еще не изученным компенсаторным механизмам у слепых, несмотря на отсутствие зрения, наблюдается правильное отражение действительности, тонкий анализ и синтез изменений, происходящих во внешней среде. Можно было бы



говорить о том, что слепой максимально мобилизует свои возможности, несмотря на такие отрицательно действующие факторы, как выпадение зрительных импульсов и уменьшение количества поступающих в кору проприоцептивных импульсов, вызванное вынужденной ограниченностью его двигательной активности.

Давно известно и экспериментально доказано громадное значение тесной функциональной связи между анализаторами и, в частности, между зрительным и двигательным анализатором (Сеченов, 1863; Павлов, 1927; Goldstein, 1931; Орбели, 1949; Ухтомский, 1945; Асратян, 1953).

Играя огромную роль в развитии высших форм человеческой деятельности, эта функциональная связь приобретает во многих случаях жизненно важное значение. Так, табетик может ходить, корригируя свои движения зрительным путем. Нарушения функции лабиринтов компенсируются при помощи зрительного анализатора. Поставрацательный нистагм прекращается спустя значительно более продолжительное время, если выключено зрение.

Таких примеров можно привести очень много, но в плане излагаемого материала интересна обратная зависимость: замещение дефектных показаний зрительного анализатора показаниями кинестезического. Очень интересный случай в этом отношении описан К. Гольдштейном (Goldstein, 1931). Под его наблюдением был больной с полной оптической агнозией, который однако научился читать, обводя форму буквы глазами. Таким образом, кинестезические раздражения от глазных мышц заменили ему зрительные сигналы. Ряд авторов склонен считать некоторые формы нистагма, наблюдающегося при значительном сужении поля зрения, также проявлением компенсации. В этом случае движения глазных яблок позволяют последовательно охватить взглядом объект, который при значительной ограниченности поля зрения не может быть одновременно охвачен целиком.

В наших исследованиях (Брюллова) мы видели аналогичные примеры, когда слабовидящий, имея значительно суженное поле зрения, сознательно прибегал к очень быстрым и мелким движениям глазных яблок, чем компенсировал дефектность зрительного анализатора.

Многие авторы констатируют случаи несоответствия между остротой зрения и способностью к выполнению той или иной работы.

Ряд очень интересных примеров в этом отношении приводит Н. Н. Галкин (1935). Он пишет, например, о шофере, у которого острота зрения

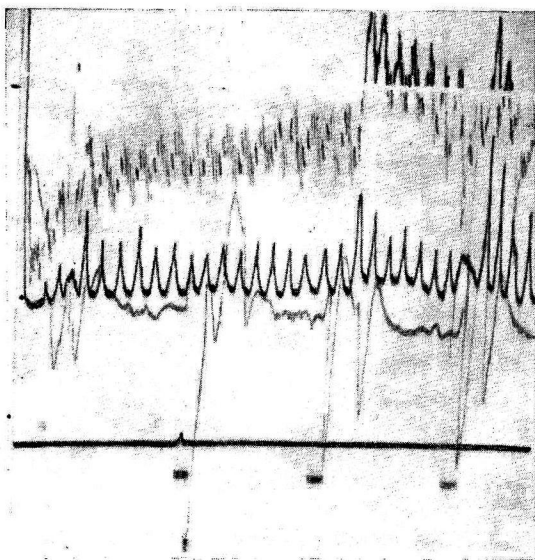


Рис. 3. Протекание дифференцировки у слепого.

Испытуемый П—в (исслед. 7 VII 1954). 6, 7, 8-е применения дифференцировки. *Сверху вниз:* запись общих движений, на фоне пульсовой кривой, дыхательных реакций, кожно-гальванического рефлекса, двигательной реакции, отметка раздражения (звук 200 гп), речевое подкрепление. На фоне упрочивающейся дифференцировки выраженные вегетативные изменения.

была сильно понижена на обоих глазах (0.5 и 0.2) при резко суженном поле зрения ( $30^\circ$  и  $10^\circ$ ) и который тем не менее не имел ни одной аварии на протяжении 25 лет.

Н. Н. Галкин расценивает эти факты как проявление компенсаторной приспособляемости. Это несомненно так, но каковы механизмы этого явления мы в настоящее время еще очень мало знаем. Твердо установлено, однако, что человек, хорошо справляющийся со своей профессиональной работой, связанной со сложными манипуляциями с разными даже мелкими деталями, в жизни, в быту может оказаться практически слепым. Это говорит о том, что упрочившиеся сложнейшие временные связи могут возникать на какой-нибудь отдельный элемент комплексного оптического раздражителя, ранее имевшего второстепенное значение. Естественно, что такие системы временных связей могут быть использованы только в привычных условиях, когда создан и упрочен определенный динамический стереотип.

При рассмотрении механизмов компенсации дефектов зрения встает теоретически и практически важный вопрос о взаимоотношении так называемой органической и функциональной компенсации в деятельности одного и того же организма. Это в свою очередь теснейшим образом связано с вопросом о подавлении старых и образовании новых условных рефлексов.

Нередко подавление старых связей оказывается процессом очень трудным, и в связи с этим развитие компенсаторного процесса идет по невыгодному для организма пути, принимает уродливые формы. Так В. С. Сверлов (1951) приводит случаи, когда слабовидящие с измененным полем зрения, стремясь ориентироваться и работать «на зрение», вместо того чтобы тренировать деятельность других анализаторов, принимают неестественную позу, которая в конце концов приводит к деформации позвоночника. Им же описаны случаи, когда слабовидящие, будучи не в состоянии правильным образом (за счет других анализаторов) компенсировать дефект зрения, совсем выпадали из общественной жизни. Это явление можно объяснить тем, что слабые, имеющие особое значение для слабовидящих, оптические раздражения создают очаг сильного возбуждения в корковом конце зрительного анализатора. Вокруг него создается зона торможения, охватывающая другие анализаторы и мешающая их включению в активную деятельность. С этой точки зрения понятно, что слабовидящим иногда труднее развить функциональную компенсацию, чем полностью слепым. По этому поводу нельзя не вспомнить Гольдштейна, который говорил о том, что функциональная компенсация возможна только тогда, когда исчерпаны все резервы органической компенсации, т. е. компенсации за счет сохранившихся остатков поврежденного анализатора. Мне представляется, однако, что с ним нельзя согласиться. Воздействуя словом на человека, объясняя ему возможные пути компенсации, активно направляя ее, создавая соответствующие условия, можно несомненно добиться даже в трудных случаях нужных результатов. О том, что преодоление старых прочных связей возможно, хотя и трудно, говорят результаты, полученные при перерезке и сшивании перекрестных нервов (Миславский, 1902; Foerster, 1918, 1931; Анохин, 1935 и др.), при сухожильно-мышечных пересадках, при повреждении опорно-двигательного аппарата и т. д.

В качестве примера развития компенсации при сшивании перекрестных нервов приведем случаи анастомоза центрального конца дополнительного Виллизиевого нерва с периферическим концом лицевого нерва. Процесс восстановления функции проходит через 3 стадии: 1) каждое произвольное движение плеча сопровождается сокращением лицевых мышц, 2) каждое сокращение мышц лица вызывает движение плеча, 3) возможно раздельное сокращение мышц лица и мышц плеча.



Ю. М. Уфляндом (1953) было произведено физиологическое исследование функционального состояния различных мышц после широко применяемой операции сухожильно-мышечной пересадки. Им было показано, что в процессе переключения на новую функцию физиологические свойства пересаженных мышц значительно изменяются, приближаясь к физиологическим свойствам мышц, обычно выполнявших новую для пересаженных мышц функцию. Эти изменения имеют вполне закономерное течение и, как мне представляется, дают основание судить о состоянии и степени компенсации в различные периоды исследования. И хроноаксиметрические, и тонометрические и электромиографические данные говорят о заторможенности двигательного анализатора в первое время после сухожильно-мышечной трансплантации. По мере развития новой функции свойства мышц меняются, приближаясь к свойствам той мышцы, функция которой подвергается замещению.

Переделка внутрицентральных взаимоотношений происходит гораздо быстрее, если новое движение содержит некоторые элементы старого движения, что наблюдается, например, при пересадке сухожилий икроножной мышцы к одной из плюсневых костей; в случае же, если мышца после сухожильно-мышечной пересадки должна выполнять функцию антагонистической ей мышцы, например выполнять функцию разгибания вместо функции сгибания, как это имеет место в случае замещения двуглавой мышцей бедра функции четырехглавой, восстановление локомоторного акта происходит очень медленно. Вначале способность к произвольному мышечному сокращению проявляется при попытках осуществить старое движение. Мышца вовлекается в комплекс привычных движений, противоположных тем, которые она должна совершать в соответствии с новыми морфологическими соотношениями. Новые необычные проприоцептивные раздражения, поступающие при выполнении старой функции, способствуют выработке новых условных связей и постепенному затормаживанию старых. Таким образом создаются новые координационные отношения. Дальнейший этап развития компенсации заключается в том, что мышца принимает участие в 2 antagonистических движениях — разгибании и сгибании. При этом двуглавая мышца, участвуя в сгибании, в действительности мешает сгибанию, так как подтягивает коленную чашечку. Постепенно новая функция начинает превалировать, но период двойственной функции продолжается очень долго (много месяцев); полное затормаживание старой привычной функции происходит с большим трудом и очень нескоро, новые временные связи вырабатываются легче, чем затормаживаются старые связи, упрочившиеся и постоянно подкреплявшиеся в течение всей предшествующей жизни больного. Активная тренировка, воздействие через вторую сигнальную систему больного путем объяснения того, как надо совершать новое движение, привлечение его к активному, сознательному участию в процессе изучения может значительно сократить сроки обучения (Уфлянд).

В разных конкретных условиях, зависящих как от состояния организма, так и от предъявленных к нему биологической и социальной средой требований, компенсация протекает различно. На разных стадиях восстановления одни формы компенсаций сменяются другими.

Смена одних форм компенсации другими отчетливо наблюдается в процессе осуществления трудовых навыков (Запорожец и Неверовец, 1947; Леонтьев и Запорожец, 1945). В этом случае наблюдаются те же закономерности формирования компенсаторного процесса и те же этапы восстановления функции, которые были описаны выше (Уфлянд) и которые характерны также и для развития нормального двигательного навыка.

Таким образом, клинические и физиологические данные о динамике восстановления функции совпадают с наблюдениями над развитием компенсации в производственном процессе или при трудовом обучении.

Учение И. П. Павлова об условных рефлексах явилось тем великим принципом, который открыл перед экспериментатором и перед врачом широкий простор для плодотворного и перспективного изучения проблемы компенсаторной приспособляемости и подвело строго научную базу под учение о пластичности.

Как уже говорилось выше, несмотря на всю актуальность этой проблемы, в ней нерешенных и даже еще не сформулированных вопросов значительно больше, чем решенных. И все же уже можно говорить о некоторых общих закономерностях развития компенсаторной приспособляемости не только у животного, но даже у человека. В то же время все больше накапливается фактического материала о частных механизмах компенсации нарушения тех или иных функций.

Компенсаторное восстановление нарушенной деятельности теснейшим образом связано с явлениями нарушения и не может рассматриваться в отрыве от них. Только тщательное изучение самых интимных механизмов поражения позволит правильно организовать борьбу за максимальное восстановление деятельности даже при выпадении очень высоких форм человеческой деятельности (афазия, сурдомутизм, различные последствия травм головного мозга и т. д.). Весь смысл мероприятий, направленных к ликвидации дефекта и к возвращению функции заключается в том, чтобы, оценив физиологические механизмы нарушения и требования внешней среды, способствовать образованию новых временных связей и перестройке безусловно-рефлекторного фонда и таким путем создать иные внутрицентральные взаимоотношения. Благодаря этому деятельность начинает совершаться с помощью иных механизмов, раньше в ней не участвовавших или игравших второстепенную роль, но теперь ставших неотъемлемой ее основой.

Создание новых внутрицентральных отношений у человека может произойти быстро, путем простого переключения безусловных рефлексов. В других случаях перестройка может также произойти быстро, даже мгновенно, но уже условнорефлекторным путем на основе прошлого опыта.

Наконец, компенсаторная перестройка может происходить медленно, путем образования новых временных связей, в тяжелой борьбе сложившихся старых внутрицентральных взаимоотношений с формирующимися вновь под влиянием требований новых условий существования. В этом случае активное участие самого больного в восстановлении нарушенных функций играет огромную роль. Не прав Гольдштейн, утверждающий, что процесс замещения всегда происходит без участия сознания и что последнее не играет роли в процессе восстановления. О громадной роли второй сигнальной системы в развитии компенсации говорят повседневные наблюдения в клинике, а также специальная лечебно-восстановительная практика и практика трудовой терапии, в послевоенные годы проводимая в общегосударственном масштабе в нашем Союзе.

Компенсаторная приспособляемость протекает у разных лиц даже при наличии одного и того же заболевания совершенно различно, в зависимости от целого ряда экзо- и эндогенных факторов. Среди последних большую роль играют причина заболевания, общее состояние организма, функциональное состояние нервной системы, состояние больного организма, заболеваемость в прошлом, тип высшей нервной деятельности, возраст, наличие или отсутствие заболевания, производственное прошлое и профессиональная тренированность, условия труда и т. д.

В то же время следует подчеркнуть, что громадное значение имеет, как хорошо известно, функциональное состояние нервной системы больного. Еще Боткин, Остроумов и др. писали о том, что в зависимости от «установки» больного можно иметь анатомическое расстройство не будучи больным, и наоборот.

И. П. Павлов указывает, что сильные корковые нервные клетки помогают организму жить и работать даже при сильно разрушенной нервной системе. Об этом же говорят и повседневные опыты и наблюдения.

С другой стороны вопрос о ненаступлении компенсации и о неиспользовании резервных средств при наличии, казалось бы, к этому всех возможностей — также представляется вопросом очень актуальным.

Подходя к оценке состояния компенсации в каждом отдельном случае надо иметь в виду, какие именно нарушения должны быть компенсированы (при этом следует учитывать не только ведущие, но и второстепенные нарушения, которые также должны быть компенсированы), каково социальное и биологическое лицо больного, какие предъявляются внешней средой требования к компенсации (производственные, бытовые).

Чрезвычайно важным представляется установление критериев для оценки степени и стадии компенсации. Отдельные попытки определить стадии компенсации при нарушениях опорнодвигательного аппарата говорят о теоретическом и большом практическом значении этого вопроса. Представляется крайне важным специальная разработка таких критериев при разных формах поражения.

---

#### ЛИТЕРАТУРА

- Анохин П. К. Проблема центра и периферии в физиологии нервной деятельности. Горький, 1935.
- Асафов Б. Д., А. М. Зимкина, А. И. Степанов, Тезисы докл. научн. конференции ЛИЭТТИН, 6, Л., 1954; Физиолог. журн. СССР, 41, 314, 1955.
- Асратян Э. А. Физиология центральной нервной системы. М., 1953.
- Бете А., Усп. совр. биолог., 3, 1, 82, 1934.
- Галкин Н. Н., Тр. НИВТЭ, Л., 1935.
- Запорожец А. В. и Я. З. Неверовец, Учен. зап. МГУ, 3, 1947.
- Карамян А. И. О механизмах формирования высшей нервной деятельности в филогенезе. Автореф. дисс., Л., 1951.
- Леонтьев А. Н. и А. В. Запорожец. Восстановление движений. М., 1945. (Миславский Н. А.) N. A. Mislawsky C. R. Soc. de biol., 841, 1902.
- Орбели Л. А. Вопросы высшей нервной деятельности. М.—Л., 1949.
- Павлов И. П. (1927), Полн. собр. соч., 4, 1951; (1936), Полн. собр. соч., 3, 2, 1951.
- Сверлов В. С. Пространственная ориентировка слепых. М., 1951.
- Сеченов И. М. (1863), Избран. тр., М., 1935.
- Уфлянд Ю. М., Физиолог. журн. СССР, 38, 247, 1953.
- Ухтомский А. А., Собр. соч., 4, Л., 1945.
- Bethe A., Handb. d. norm. u. pathol. Physiol., 15, 2, 1175, 1931.
- Foerster O., Deutsch. Z. Nervenheilk., 59, 32, 1918; Verh. Ges. deutsch. Nervenärzte, 20, 114, 1931.
- Goldstein K., Handb. d. norm. u. pathol. Physiol., 15, 2, 1131, 1931.
- Marina A., Deutsch. Z. Nervenheilk., 44, 138, 1912.
- Uexküll J. Umwelt und Innenwelt der Tiere. Berlin, 1909 (цит. по К. Goldstein).
- Sperry R., Quart. review. of biology, 20, 4, 1945.
-

## РЕФЛЕКТОРНЫЕ ВЛИЯНИЯ С ИНТЕРОРЕЦЕПТОРОВ НА ФАГОЦИТОЗ, СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ, КОЛИЧЕСТВО ЛЕЙКОЦИТОВ И ТРОМБОЦИТОВ

*П. А. Маркрян, Л. С. Гамбарян, А. П. Казаров, К. Г. Карагезян*

Физиологическая лаборатория научно-исследовательского института акушерства и гинекологии Министерства здравоохранения Арм. ССР, Ереван

Поступило 23 X 1954

Одним из достижений современной гематологии является создание нового функционального направления в учении о системе крови. Это направление, будучи тесно связано с достижениями павловской физиологии, учитывает не только морфологические факторы крови, но и изучает глубокую связь всей системы крови с организмом в целом. Истоки этого направления берут свое начало с того времени, когда С. П. Боткин (1884) была высказана мысль о наличии нервного центра, регулирующего состав крови.

Однако если вообще вопросы рефлекторной регуляции морфологического, химического и физико-химического состава крови изучаются значительное время и подробно, то гораздо меньше, как на это указывает В. Н. Черниговский (1953), изучаются рефлекторные влияния на кровь с рецепторов внутренних органов. Между тем изучение вопросов интероцептивных влияний на органы и системы, объединяемые в понятие «внутреннего хозяйства» организма, представляют большой интерес в свете начертанной И. П. Павловым и развиваемой отечественной физиологией и патофизиологией (К. М. Быков, 1947; Э. Ш. Айрапетьянц, 1952; Н. В. Черниговский, 1952; И. Т. Курдин, 1953, и др.) концепции о кортико-висцеральных взаимоотношениях и внутренних анализаторах.

В литературе уже описан ряд данных, указывающих на определенное значение рефлекторных влияний с рецепторов внутренних органов в регуляции системы крови. Так, А. А. Агеевым (1939) было показано, что раздувание желудка собаки приводит к увеличению количества эритроцитов.

К. А. Чукин (1944) наблюдал изменение содержания эритроцитов и гемоглобина под влиянием условного раздражения, нанесенного на рецепторы желудка.

Опытами А. Н. Гордиенко (1947) было установлено, что раздражение рецепторов изолированного каротидного синуса пептоном приводит к увеличению количества эритроцитов и тромбоцитов, к уменьшению количества лейкоцитов, к повышению вязкости крови и уменьшению ее свертываемости. Вместе с этим отмечено также изменение количества калия, кальция, резервной щелочности крови и т. д.

В исследованиях В. Н. Черниговского (1952, 1953) и его сотрудников (Ярошевский, 1951, 1952, 1954; Кан, 1954) было показано, что длительное (1—2 часа) раздражение механорецепторов желудка и толстой кишки приводит к отчетливым изменениям в содержании лейкоцитов и эритроцитов, в лейкоцитарной формуле периферической крови. Лейкоцитарные сдвиги наблюдались также в случае раздражения рецепторов мышц путем введения в толщу мышечной ткани молока.

Изменения морфологического состава крови наблюдались и в опытах В. Н. Клименко (1953) при раздражении интероцепторов сосудов 3%-м раствором пептона.

Включившись в разработку вопросов интероцепции, мы поставили задачу изучить влияние сильных кратковременных интероцептивных раздражений на фагоцитарную активность лейкоцитов, на содержание лейкоцитов и тромбоцитов в крови и на ее свертываемость. Под сильным раздражением интероцепторов мы подразумеваем такое раздражение, которое вызывает объективно наблюдаемую защитную, «болеву» реакцию животного.

## МЕТОДИКА

Исследования проводились на четырех взрослых собаках. У двух из них (Пятнистый и Гончий) раздражались интероцепторы кишечной петли, изолированной по способу Тири-Велла. Для этого в петлю кишки вставлялся резиновый баллон и раздувался до появления защитной, общедвигательной реакции, взвизгивания и т. д. В этот момент на резиновую трубку баллончика накладывался жом на 10—15 сек.

У третьей собаки по кличке Лайка раздражались интероцепторы рога матки индукционным током надпороговой силы, но достаточной для вызова защитной реакции. Электрическое раздражение наносилось с помощью специальных электродов, вставляемых в фистулу рога матки.

Для сравнения результатов исследования, проведенных на вышеуказанных собаках, параллельно проводились опыты на четвертой собаке (Черный), которой наносилось электрокожное раздражение.

Кровь для исследования у всех собак бралась шприцем из наружной яремной вены четыре раза в следующей последовательности: до раздражения (контроль), тотчас, через 5 мин. и через 20 мин. после раздражения. При этом в контрольных опытах было установлено, что укол, процедура взятия крови не вызывают характерных изменений в картине крови.

В течение опыта производилась также регистрация общедвигательной реакции и дыхания.

Фагоцитарная реакция определялась следующим образом. В центрофужной пробирке смешивались раствор лимоннокислого натрия, кровь и стандартная живая стафилококковая вакцина (с содержанием 2 млрд. микробных тел в каждом миллилитре культуры). Соотношение крови, лимоннокислого натрия и вакцины составляло 2 : 1 : 1. Указанная смесь помещалась на 30 мин. в термостат при температуре 37°. Затем готовились мазки, окрашивались по Гимза, и определялась интенсивность фагоцитоза — фагоцитарный индекс, т. е. отношение числа фагоцитированных микробов к 100 подсчитанным лейкоцитам и моноцитам.

Определение времени свертывания крови производилось по способу Мас Магро (Предтеченский, Боровская, Марголина, 1950) с некоторой модификацией, сводящейся к тому, что насыщение крови в пипетку для определения момента свертывания производилось не через каждые 2 мин. (как обычно), а через каждые 30 сек.

Подсчет количества тромбоцитов производился по способу Н. С. Джавадяна (1952). Лейкоциты подсчитывались обычным способом в камере Горяева. Для точности результатов как подсчет лейкоцитов, так фагоцитированных микробов производился двукратно в разных камерах и в разных мазках с последующим выведением средних показателей.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В первой серии опытов, в которых изучалось влияние безусловного раздражения на интересующие нас факторы крови, было установлено, что кратковременное (10—15 сек.) раздражение интероцепторов тонкого кишечника и рога матки приводит к повышению фагоцитарной активности лейкоцитов, к увеличению количества лейкоцитов и тромбоцитов и к укорочению времени свертывания крови. Такая же картина наблюдалась и в опытах с собакой Черный при раздражении экстероцепторов.

Для иллюстрации сказанного приводим протоколы опытов, выполненных на собаке Гончий (табл. 1)

Как видно из таблицы 1, раздражение интероцепторов (раздувание баллончика), сопровождающееся выраженной висцеро-моторной реакцией (рис. 1), приводит к четкому увеличению фагоцитарного индекса и других показателей. Так, в опыте 29 VI 1954 на пятой минуте после раздражения фагоцитарный индекс увеличился в девять раз по сравнению с исходной величиной, вдвое увеличилось число тромбоцитов и в три раза укоротилось время свертывания крови. Относительно небольшое увеличение наблюдалось в количестве лейкоцитов. В опыте 2 VII 1954 после раздражения интероцепторов имело место резкое увеличение всех изучаемых показателей. Из этой таблицы видно также, что нет параллелизма между уровнем фагоцитарной активности лейкоцитов и их количеством, между временем свертывания крови и количеством тромбоцитов. Важно также отметить, что наибольшее увеличение фагоцитарной активности



Т а б л и ц а 1

Изменения фагоцитарного индекса, количества лейкоцитов, тромбоцитов и времени свертывания крови у собаки Гончий

Время взятия крови	Фагоцитарный индекс	Количество лейкоцитов	Количество тромбоцитов	Время свертывания крови
29 VI 1954				
До раздражения . . .	4.36	23300	100000	1.5 мин.
Тотчас после раздражения . . . . .	8.20	20200	100000	30 сек.
Через 5 мин. . . . .	37.87	24550	200000	30 сек.
Через 20 мин. . . . .	7.20	23700	280000	30 сек.
2 VII 1954				
До раздражения . . .	2.90	31000	150000	2.0 мин.
Тотчас после раздражения . . . . .	7.07	36000	160000	1.0 мин.
Через 5 мин. . . . .	13.08	28400	200000	30 сек.
Через 20 мин. . . . .	8.77	32050	260000	30 сек.
5 VII 1954				
До раздражения . . .	8.79	25500	300000	1.0 мин.
Тотчас после раздражения . . . . .	3.93	27550	180000	1.0 мин.
Через 5 мин. . . . .	12.89	31700	400000	30 сек.
Через 20 мин. . . . .	8.15	25500	Кровь свернулась	30 сек.

лейкоцитов имеет место на пятой минуте. К двадцатой же минуте обнаруживается тенденция возврата показателей (за исключением свертывания крови) к исходным величинам. Такая же закономерность была обнаружена и в опытах с собакой Пятнистый (рис. 2). Как видно из приведенного рисунка, после интероцептивного раздражения значительно увеличивается количество поглощенных лейкоцитов микробов.

В опытах на собаке Лайка раздражение интероцепторов рога матки индукционным током приводило к таким же изменениям в картине крови как и в случае раздражения механорецепторов кишок (Гончий и Пятнистый) и экстероцепторов кожи (Черный).

Получив эти данные, мы провели клинические наблюдения с целью изучения у людей изменений количества лейкоцитов и их фагоцитарной активности до и после болевого интероцептивного раздражения. Исследования проводились у десяти женщин, подвергшихся абортю. Кровь

Т а б л и ц а 2

Изменение фагоцитоза и количества лейкоцитов в крови женщин до и после болевого раздражения шейки матки

Испытуемая	Фагоцитарный индекс			Количество лейкоцитов в тысячах		
	до раздражения	тотчас после расширения шейки матки	после аборта	до раздражения	тотчас после расширения шейки матки	после аборта
Н. Ф.	9.75	13.48	11.30	11.0	16.0	11.2
Р. З.	5.89	10.25	12.80	15.8	19.1	16.0
Р. Т.	8.29	15.6	15.02	8.3	12.6	10.0
А. К.	11.09	14.22	15.46	11.7	12.4	15.6
И. А.	11.08	19.09	19.20	9.6	8.5	14.2
А. Д.	11.05	16.08	18.61	8.6	10.0	11.9.



для исследования бралась из пальца три раза: перед началом расширения шейки матки, непосредственно после расширения шейки и тотчас после окончания аборта. Как видно из табл. 2 расширение шейки матки, обычно сопровождающееся болью, приводило к усилению фагоцитоза и увеличению количества лейкоцитов в крови.

Таким образом, результаты первой серии опытов позволяют считать, что кратковременное болевое раздражение интерорецепторов кишок и матки приводит к рефлекторному повышению фагоцитарной активности лейкоцитов, к увеличению количества лейкоцитов и тромбоцитов и к укорочению времени свертывания крови.

Во второй серии опытов, проведенных с собаками Пятнистый, Лайка, Черный, изучались условнорефлекторные изменения в картине крови.

Уже при изучении безусловных интероцептивных рефлексов было обнаружено, что исходные величины изучаемых факторов крови начинают изо дня в день возрастать и в большинстве случаев держатся на высоких цифрах. Этот факт сам по себе уже указывал на выработку условного обстановочного рефлекса. Однако,

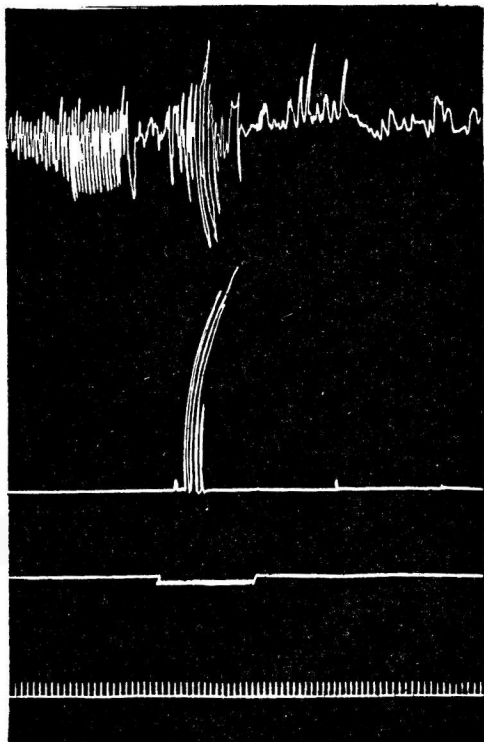
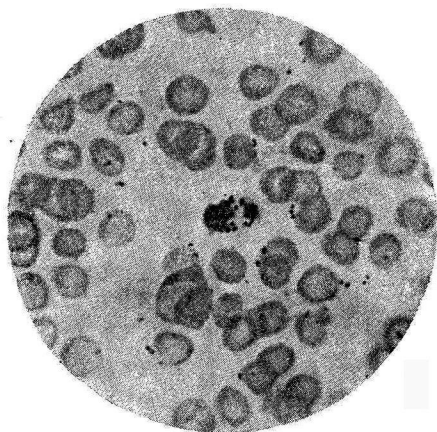
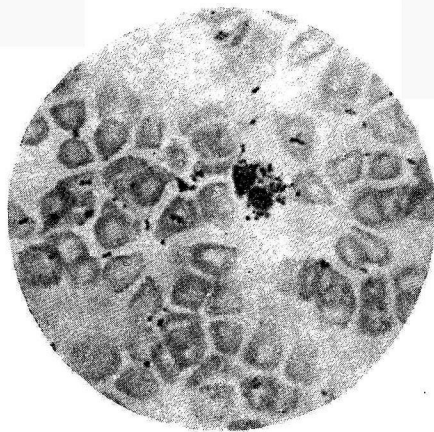


Рис. 1. Висцеро-моторный рефлекс. *Сверху вниз*: запись дыхания, запись двигательной реакции, отметка безусловного раздражения (раздувание), отметка времени.



А



Б

Рис. 2. Фагоцитоз (собака Пятнистый).

А — до раздражения, Б — после безусловного раздражения (раздувание кишки).

не ограничившись констатацией указанного кортикального влияния на состав крови, мы провели опыты по выработке условного рефлекса на звонок при его сочетании с безусловным интероцептивным раздражением.

У собаки Пятнистый условный рефлекс был образован на десятом сочетании. Изолированное применение звонка вызывало у нее четко выраженное усиление фагоцитарной способности лейкоцитов, увеличение их количества, подъем числа тромбоцитов и укорочение времени свертывания крови (табл. 3, опыт 9 VII 1954). Такие же результаты были получены и в последующих опытах (17 VII 1954 и др.). Условный рефлекс проявлялся в изменении дыхания и почти в полном отсутствии двигательного беспокойства. Только иногда собака в ответ на звонок вздрагивала и переступала с ноги на ногу. Убедительным доказательством наличия условного рефлекса явились опыты с угашением и последующим восстановлением выработанного на звонок условного рефлекса. При этом было установлено, что по мере угашения условного рефлекса величины изучаемых факторов крови падают значительно ниже исходных (табл. 3, опыт 18 VIII 1954).

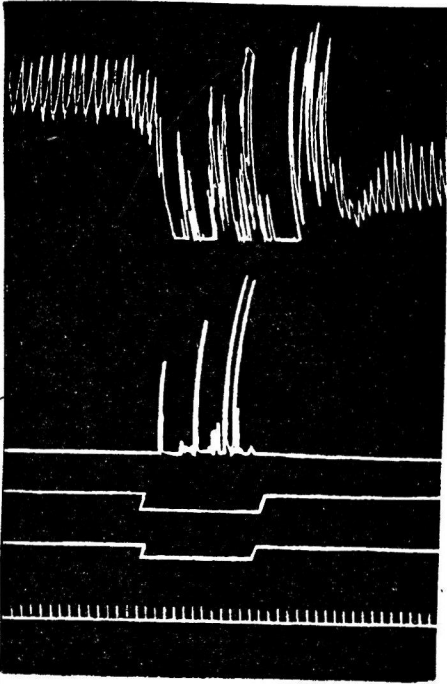
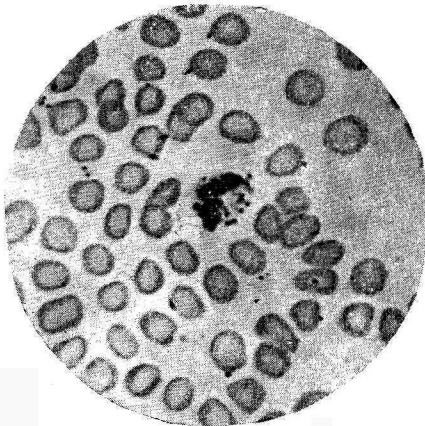
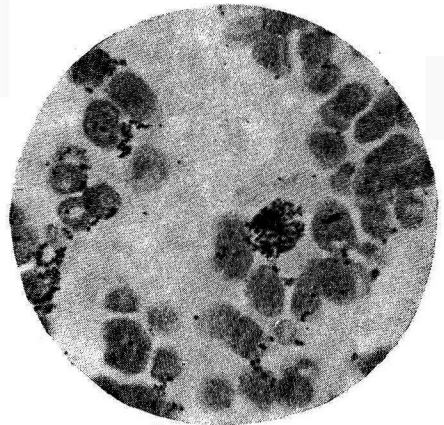


Рис. 3. Висцеро-моторный рефлекс. *Сверху вниз*: запись дыхания, запись двигательной реакции, отметка условного раздражения (звонки), отметка безусловного раздражения (раздувание), отметка времени.

Более того, на фоне глубокого угасательного торможения примененный безусловный интероцептивный раздражитель не вызывал изменений в картине крови, хотя вызывал выраженную висцеро-моторную реакцию (табл. 3, опыт 19 VIII 1954, рис. 3). После двухкратного подкрепления



А



Б

Рис. 4. Фагоцитоз (собака Лайка).

А — до раздражения, Б — после условного раздражения (изолированное действие звонка).

условный рефлекс был восстановлен и четко проявлялся в дальнейшем (опыт 29 VIII 1954 и др.).

Таблица 3

Условнорефлекторное изменение фагоцитарного индекса, количества лейкоцитов, тромбоцитов и времени свертывания крови у собаки Пятнистый

Время взятия крови	Фагоцитарный индекс	Количество лейкоцитов	Количество тромбоцитов	Время свертывания крови
9 VII 1954				
До раздражения . . . . .	4.74	21900	210000	1.0 мин.
Тотчас после раздражения (изолированное действие звонка) . . . . .	6.62	28350	220000	30 сек.
Через 5 мин. . . . .	7.76	38000	180000	30 сек.
Через 20 мин. . . . .	2.90	44350	480000	1.5 мин.
17 VII 1954				
До раздражения . . . . .	4.50	28100	120000	1.0 мин.
Тотчас после раздражения (изолированное действие звонка) . . . . .	7.72	30650	270000	1.0 мин.
Через 5 мин. . . . .	8.55	20000	140000	30 сек.
Через 20 мин. . . . .	4.99	29400	290000	30 сек.
18 VIII 1954				
До раздражения . . . . .	3.42	36050	510000	1.5 мин.
Тотчас после раздражения (изолированное действие звонка) . . . . .	1.71	32300	350000	1.5 мин.
Через 5 мин. . . . .	1.71	30250	360000	1.0 мин.
Через 20 мин. . . . .	0.63	33250	290000	2.0 мин.
19 VIII 1954				
До раздражения . . . . .	3.76	35250	500000	1.5 мин.
Тотчас после раздражения (звонок плюс раздувание) . . . . .	1.65	26200	500000	1.5 мин.
Через 5 мин. . . . .	3.01	34000	500000	1.5 мин.
Через 20 мин. . . . .	2.27	33750	500000	1.5 мин.
29 VIII 1954				
До раздражения . . . . .	3.11	17600	320000	2.5 мин.
Тотчас после раздражения (изолированное действие звонка) . . . . .	4.34	24600	440000	1.5 мин.
Через 5 мин. . . . .	5.94	24500	450000	30 сек.
Через 20 мин. . . . .	4.58	26300	500000	1.0 мин.

У собаки Лайка временная связь образовалась значительно быстрее. После пятого сочетания звонка с электрическим раздражением интерорецепторов рога матки уже одно изолированное применение условного сигнала приводило к четким изменениям картины крови (рис. 4). Характерно, что нередко под действием условного сигнала наблюдались более резкие сдвиги, чем при даче безусловного раздражителя.

Экстероцептивный условный рефлекс, выработанный у третьей собаки (Черный) по падающей электро-оборонительной методике (Гамбарян, 1953), приводил к таким же изменениям, как и в опытах с предыдущими собаками. На фоне выраженной защитной условной реакции наблюдались четкие сдвиги в картине крови.

Таким образом, результаты второй серии опытов показывают, что на базе безусловных интероцептивных рефлексов могут быть образованы

условные рефлексy, иными словами получен новый факт кортикальной регуляции системы крови.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенных опытов позволили установить, что сильные интероцептивные раздражения, которые у животных вызывают объективно наблюдаемую защитную реакцию, а у людей болевые ощущения, приводят к мобилизации защитных механизмов крови — к усилению фагоцитарной способности лейкоцитов, к увеличению их количества и количества тромбоцитов и, наконец, к резкому укорочению времени свертывания крови. При этом установлено, что во многих случаях нет параллелизма между активностью лейкоцитов и их количеством, между числом тромбоцитов и временем свертывания крови. Если в большинстве случаев число лейкоцитов увеличивается сейчас же после раздражения, то усиление фагоцитарной активности лейкоцитов происходит в основном с пятой минуты. Можно полагать, что расхождение между количественными и качественными сдвигами лейкоцитов обусловлено тем, что они в своей основе имеют различные механизмы. Быстрое увеличение числа лейкоцитов следует поставить в связь с рефлекторным перераспределением крови (Беленький, 1950), т. е. ускоренным выбрасыванием кровяных клеток в циркулирующую кровь из депо, а повышение фагоцитарной активности лейкоцитов — с изменениями химизма крови. Надо полагать, что в ответ на сильные интероцептивные раздражения в кровь поступают какие-то химические вещества, которые оказывают специфическое действие на лейкоциты, повышая их фагоцитарную активность (Гордиенко, 1954). Для нас важно то, что эти химические факторы (будь то адреналин, ацетил-холин и т. д.) являются лишь определенными звеньями в цепи сложной рефлекторной регуляции фагоцитоза.

Опыты с выработкой условных рефлексов являются убедительным доказательством того, что кора головного мозга подчиняет себе и такие на первый взгляд кажущиеся «автономными» функции, как фагоцитоз, свертывание крови.

Полученные нами факты еще раз указывают на важную роль рефлекторных влияний с рецепторов внутренних органов в регуляции системы крови и ее защитных механизмов. Биологическое значение установленного факта с нашей точки зрения сводится к тому, что болевой стимул, откуда бы он не исходил, является не только сигналом, предупреждающим организм о вредоносном раздражении и вызывающим определенную защитную реакцию со стороны мышечной системы, но и стимулятором защитных свойств крови (фагоцитоз, свертывание и т. д.).

Результаты опытов с раздражением интеро- и экстероцепторов вместе с этим подтверждают развиваемое Э. Ш. Айрапетьянцем (1952) положение о том, что, несмотря на различную биологическую значимость для организма внешних и внутренних анализаторов, обусловленную типом среды, они имеют общий механизм деятельности.

### ЛИТЕРАТУРА

- Айрапетьянц Э. Ш. Высшая нервная деятельность и рецепторы внутренних органов. Изд. АН СССР, 1952.  
 Агеев А. А., Тр. Саратовского мед. инст., 5, 1939.  
 Беленький Г. С., Клин. медиц., 28, 9, 1950.  
 Боткин С. П. (1884). Клинические лекции, П. М., 1950.  
 Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Медгиз, 1947.  
 Гамбарян Л. С. Условные рефлексы у собак после высокой перерезки задних столбов спинного мозга. Изд. АН Арм. ССР, 1953.

- Гордиенко А. Н., VII Всесоюзный съезд физиолог., биохим., фармаколог., Тез. докл., Медгиз, 1947; Нервнорефлекторный механизм выработки антител и регуляции фагоцитоза. Медгиз, 1954.
- Джавадян Н. С., Бюлл. exper. биолог. и мед., № 1, 1952.
- Кан Е. Л., Бюлл. exper. биолог. и мед., № 8, 1954.
- Клименко В. Н., Вопросы физиологии, № 6, 1953.
- Курцин И. Т., Доклады на XIX Международном физиологическом конгрессе, Изд. АН СССР, 1953.
- Предтеченский В. Е., В: М. Боровская, Л. Т. Марголина. Лабораторные методы исследования. Медгиз, 1950.
- Черниговский В. Н., Вопросы физиологии интероцепции, в. 1, 1952.
- Черниговский В. Н. и А. Я. Ярошевский. Вопросы нервной регуляции системы крови. Медгиз, 1953.
- Чукин К. А. Сложно-рефлекторная регуляция водного обмена и мочеотделения. Дисс., Фрунзе, 1944.
- Ярошевский А. Я., Физиолог. журн. СССР, 37, 2, 1951; Вопросы физиологии интероцепции, в. I, 1952; Бюлл. exper. биолог. и мед., № 8, 8, 1954.

## К ХАРАКТЕРИСТИКЕ СЛЮНООТДЕЛЕНИЯ ЧАСТИЧНО ДЕНЕРВИРОВАННОЙ ОКОЛОУШНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА

Л. С. Левин

Магнитогорск

Поступило 3 III 1954

Хронически частично денервированные органы являются исключительной и своеобразной моделью для решения многих физиологических и фармакологических задач.

Нами изучались: а) безусловнорефлекторные функции частично денервированных околоушных желез человека; б) их чувствительность по отношению к холиномиметическим раздражителям (пилокарпин); в) их реакции на холинолитический раздражитель — атропин, в норме парализующий секреторные эффекты.

Полная и частичная денервация околоушных желез человека возникает при переломах пирамиды височной кости. Из 12 обследованных в клинике больных (1942—1952 гг.) частичная денервация имела у 6 больных людей.<sup>1</sup> У этих больных перелом пирамиды подтверждался рентгенологически; на стороне травмы имела периферический паралич лицевого нерва с реакцией дегенерации и поражение слуха. Денервация железы обуславливалась перерывом эфферентной части вкусо-секреторной дуги на участке Якобсонов нерв — малый каменистый поверхностный нерв и ушной ганглий (*n. tympanicus-n. petrosus superficialis minor-ganglion oticum*).

Полный перерыв этой связи характеризовался: (Левин, 1948а, 1948б, 1949, 1950, 1952, 1953, 1955) 1) отсутствием безусловного слюнного рефлекса на пищевые и кислотные раздражители; 2) сохранностью эффекта на пилокарпин; 3) повышенной реакцией на пилокарпин по сравнению с интактной железой; 4) извращением реакции на атропин, который вызывал чрезвычайно бурное (250—300 мл) и длительное (до 4—5 час.) слюноотделение денервированной железы.

О степени перерыва дуги безусловного рефлекса мы судили по функциональному признаку — величине безусловного рефлекса по сравнению с контрольной железой. На Стенонов проток накладывались слюнные оросительные приборчики Красногорского. Употреблялись лимонная ½ %-я кислота в количестве 30 мл. В качестве автоматического раздражителя вводился подкожно 1 %-й пилокарпин (0.5 мл). Так называемого «спонтанного» слюноотделения из денервированных желез не отмечалось, и, таким образом, исследования проводились на «чистом» фоне.

Результаты опытов представлены в табл. 1.

Из таблицы следует, что у всех больных имелось значительное понижение безусловного рефлекса на стороне поражения, у 4 больных имелось значительное повышение пилокарпинового слюноотделения на де-

<sup>1</sup> Исследования проводились в лабораториях безусловных рефлексов и вегетативной нервной системы Ленинградского нейрохирургического института им. А. Л. Поленова и Ленинградского медицинского института им. И. П. Павлова.



Таблица 1

Секреторный эффект на кислотное раздражение (30 мл 1/2%-й лимонной кислоты) и на 1%-й пилокарпин (0.5 мл) частично денервированных околоушных желез человека

Фамилия	Лет	Дата травмы	Дата обследования	Безусловная секреция (в мл)		Дата обследования	Пилокарпиновая секреция (в мл)	
				денервированная	контрольная		денервированная	контрольная
Перов . . . . .	29	2 II 1943	26 II 1943	1.5	3.6	31 V 1943	15.2	10.5
			24 VI 1943	1.8	4.2	25 VI 1943	15.0	9.9
Дун-ов . . . . .	31	22 III 1943	10 V 1943	1.5	6.5	22 III 1943	25.3	17.8
Губ-чев . . . . .	39	8 III 1942	17 I 1948	1.7	3.8	17 I 1948	9.0	10.0
Раз-мов . . . . .	40	X 1944	29 I 1948	1.0	4.0	28 I 1948	11.6	15.0
Пот-ов . . . . .	15	III 1948	9 VI 1948	0.9	4.5	15 V 1948	19.4	12.5
Тол-ых . . . . .	18	1 XI 1946	4 II 1947	0.8	12.8	17 XII 1947	34.5	27.8

нервированной стороне, что указывало на повышенную чувствительность денервированных структур к гуморальным раздражителям. Изучение

реакции на атропин проводилось у 4 больных и сравнивалось с эффектами на атропин при полной денервации железистого органа. При частичной денервации нами изучались: 1) реакция на большие и малые дозы атропина, 2) реакция на смесь пилокарпина с большими и малыми дозами атропина, 3) проводимость рефлекторных импульсов при больших и малых дозах атропина, пилокарпина и смеси атропина с пилокарпином.

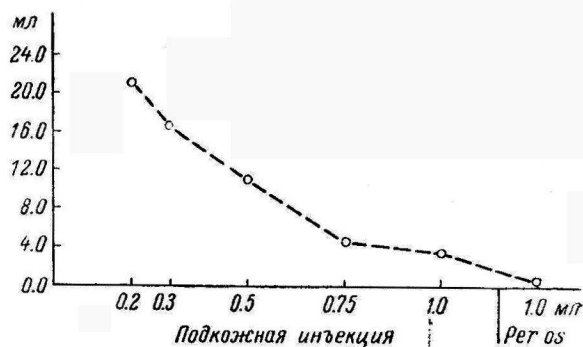


Рис. 1. Слюноотделение на малые и большие дозы атропина за 120 мин. у больного Губ-чева.

По оси абсцисс — количество введенного атропина (1 : 1000, в мл); по оси ординат — секреция слюны (в мл).

Приводим полученные нами данные.

Больной Губ-чев, 39 лет. Огнестрельное сквозное пулевое ранение черепа с входным отверстием в области правой орбиты и выходным в области правого носцеvidного отростка (8 III 1942). На рентгенограмме определяется значительная деформация правого нижнечелюстного сустава, наружного слухового прохода и барабанной полости. Потеря слуха на правое ухо. Периферический паралич правого лицевого нерва с реакцией дегенерации. Результаты, полученные у Губ-чева, представлены в табл. 2 и на рис. 1.

Из приведенных данных следует, что интактная железа реагировала на атропин незначительным, быстро затухающим слюноотделением. Частично же денервированная железа давала на минимальные дозы атропина значительный секреторный эффект, а на возрастающие дозы — затухающий эффект.

Данные, полученные при введении смеси пилокарпина и атропина, представлены в табл. 3.

Таблица 2

Слюноотделительная реакция частично денервированной и интактной слюнной железы на малые и большие дозы атропина у больного Губ-чева

Дата обследования	Доза раствора атропина (1 : 1000 в мл)	Длительность наблюдения (в мин.)	Слюноотделение (в мл)		Способ введения атропина
			денервированная железа	контрольная железа	
16 IV 1948	0.2	60	10.6	0.4	Подкожная инъекция.
		120	21.4	0.6	
28 I 1948	0.3	60	8.4	0.1	То же.
		120	16.5	0.3	
31 III 1948	0.3	60	12.5	1.0	» »
		120	20.0	1.2	
14 IV 1948	0.3	60	7.3	0.7	» »
		120	15.4	—	
2 III 1948	0.5	60	6.5	0.5	» »
		120	11.3	0.8	
11 III 1948	0.5	60	0.7	1.8	Через рот.
		120	8.1	2.8	
		175	13.6	3.05	
6 VII 1948	0.75	60	4.0	0.8	Подкожная инъекция.
		120	4.8	0.8	
8 V 1948	0.75	60	5.8	0.8	То же.
		120	5.8	0.8	
23 II 1948	1.0	60	0.0	0.4	Через рот.
		120	0.4	0.5	
		140	0.4	0.6	
3 III 1948	1.0	60	3.6	0.3	Подкожная инъекция.
		120	3.7	0.3	

Таблица 3

Слюноотделение частично денервированной и интактной желез на смесь пилокарпина с большими и малыми дозами атропина, вводимого подкожно, у больного Губ-чева

Дата обследования	Доза раствора 0.1%-го атропина и 1%-го пилокарпина (в мл)	Длительность наблюдения (в мин.)	Слюноотделение (в мл)	
			денервированная железа	контрольная железа
17 I 1948	Пилокарпин 1% — 0.5	60	9.0	10.0
20 I 1948	Атропин 0.3 + пилокарпин 0.5	60	17.8	5.6
		120	30.0	5.8
5 VI 1948	Атропин 0.5 + пилокарпин 0.5	60	9.2	2.8
		120	16.5	2.8
12 VI 1948	Атропин 0.6 + пилокарпин 0.5	60	7.2	1.7
		120	14.9	1.8
16 III 1948	Атропин 1.0 + пилокарпин 0.5	60	3.1	0.2
		120	4.8	0.2

Как это следует из таблицы, атропин в возрастающих дозах все в большей и большей степени блокировал пилокарпиновое слюноотделение интактной железы. В отношении пилокарпинового слюноотделения частично денервированной железы атропин играл двойственную роль. Если сравнивать реакции за первые 60 мин. (время действия одного пилокарпина — см. начало таблицы), то видно, что малые дозы атропина стимулировали пилокарпиновое слюноотделение, средние дозы не меняли, а большие угнетали эту реакцию, т. е. снова выявилась ранее установленная закономерность в отношении действия одного лишь ат-

ропина у данного больного, а именно: малые дозы действуют холиноми-метически, а большие — холинолитически.

Больной Тол-ых, 18 лет. Травма с переломом основания черепа (1 XI 1946) при падении с трамвая. Кровотечение из левого уха. Рентгенологически — перелом пирамиды левой височной кости. Паралич левого лицевого нерва по периферическому типу. Травматический левосторонний отит. В первые месяцы после травмы имелись симптомы почти полной денервации околоушной железы. При исследовании через год имелись симптомы, указывавшие на наличие частичной, не резко выраженной регенерации эффекторного нерва. Результаты исследования этого больного представлены в табл. 4.

Таблица 4

Слюноотделительная реакция частично денервированной железы на малые и большие дозы атропина, вводимого подкожно, у больного Тол-ых

Дата	Доза раствора атропина 1:1000 (в мл)	Длительность наблюдения (в мин.)	Слюноотделение (в мл)	
			денервированная железа	контрольная железа
26 XII 1947	0.3	60	36.6	1.6
		120	57.2	2.6
30 I 1948	0.5	60	26.7	1.1
		120	56.7	1.9
3 II 1948	0.75	60	16.6	0.6
		120	28.6	0.9
6 II 1948	1.0	60	8.5	0.1
		120	13.2	0.1

Таким образом, у двух наших больных малые дозы атропина вызывают более интенсивное слюноотделение, чем большие дозы. В случае Тол-ых атропин в больших дозах вызывает, правда, не резкий слюноотделительный эффект, поскольку непосредственно после травмы имелись признаки почти полной денервации железы.

Теперь перейдем к рассмотрению реакций частично денервированных желез у другой группы наших больных.

Больной Разм-ов, 40 лет. В октябре 1944 г. получил осколочное ранение правой височной области с раздроблением сосцевидного отростка. Радикальная операция с удалением инородного тела. Периферический паралич лицевого нерва с полной дегенерацией его. Отсутствие слуха справа. Рентгенологически определяется повреждение костного канала лицевого нерва в пределах пирамиды височной кости.

Кривая на рис. 2 показывает, что лишь большие дозы атропина вызывали парадоксальный слюноотделительный эффект, в то время как малые дозы — типичный холинолитический эффект.

Малые дозы атропина сами по себе, не вызывая секреторного эффекта (рис. 2), угнетали пилокарпиновое секреторное отделение денервированной железы, притом в большей степени, чем интактной, т. е. вызывали холинолитический эффект.

Больной Пот-ов, 15 лет. Перелом основания черепа и пирамиды правой височной кости при падении с поезда (III 1948). Периферический паралич правого лицевого нерва с реакцией дегенерации. Потеря слуха справа. На рентгенограммах — трещина затылочно-теменной кости с переходом на пирамиду височной кости. У этого больного с частичной

денервацией железы двухмесячной давности парадоксальный слюноотделительный эффект отсутствовал при применении малых доз атропина и имел место при введении возрастающих доз атропина.

В данном случае малые дозы, как и в норме, вызвали типичный холинолитический, а большие — парадоксальный холиномиметический эффект. Таким образом, в наших исследованиях с частично денервированными железами отчетливо выявились два типа реакций на большие и малые дозы атропина. При первом типе (назовем его условно тип «Г» по фамилии больного, у которого он был впервые обнаружен) имелась отчетливая слюноотделительная реакция при применении малых доз

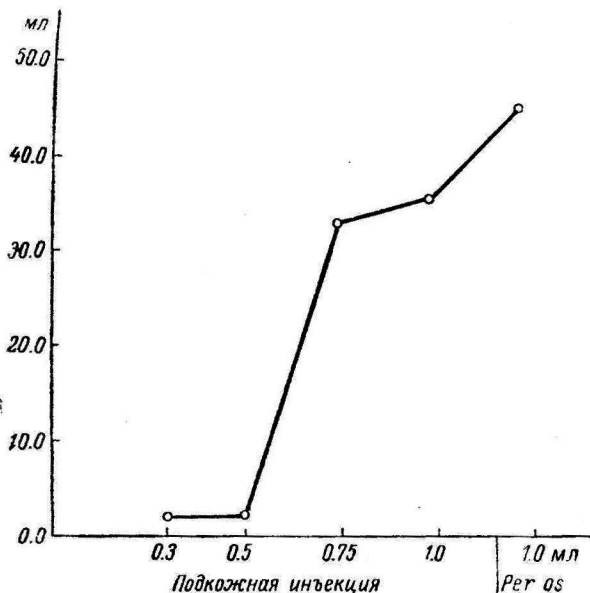


Рис. 2. Слюноотделение на малые и большие дозы атропина за 120 мин. у больного Раз—ова.

Обозначения те же, что на рис. 1.

атропин был значительно ниже, чем при полной денервации железы (не более 56 мл слюны, вместо 250—300 мл).

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Тот факт, нами обнаруженный (Левин, 1948—1955), что атропин вызывает мощные слюноотделительные эффекты железы с нарушенными нервными связями и дегенерацией нервных окончаний, лишний раз доказывает, что атропин воспринимается не нервными окончаниями, а непосредственно рабочими структурами железистого органа. То, что при целостности нервных связей атропин выступает как парализатор секреции, а при отсутствии их как мощный ее возбудитель, говорит о том, что сама по себе воспринимающая холинэргическая (холинореактивная) структура является более сложной по своему строению, чем это представлялось раньше. С дегенерацией нервных окончаний выпадают те биохимические, ферментативные звенья воспринимающего прибора, которые, вступая в реакцию с атропином, обуславливают холинолитический эффект, т. е. блокируют рабочий орган и делают его нечувствительным к холиномиметическим медиаторам. При выпадении этих дополнительных биохимических звеньев меняется знак действия атропина. Из парализатора слюноотделения он становится

атропина и исчезновение этой реакции при введении больших доз атропина. Соответственно этому малые дозы не блокировали пилокарпиновую секрецию, а блокада ее отмечалась лишь при введении больших доз. При втором типе (тип «Р») наблюдались совершенно противоположные отношения. Холинолитический эффект имел место при малых дозах атропина, а холиномиметический нарастал с увеличением дозы атропина. Малые дозы при этом блокировали пилокарпиновую секрецию.

Подчеркнем, что при всех вариациях исследований и во всех случаях с частичной денервацией парадоксальный слюноотделительный эффект на

мощным стимулятором его, т. е. он адресуется уже к другой структуре и уже вызывает этот парадоксальный холиномиметический эффект.

Естественнее всего предполагать, что лишь в процессе эволюционного развития железистая ткань обогащается новой структурой — будем ее называть холинолитической (холинонегативной), которая надстраивается над более примитивной, холиномиметической (холинопозитивной), однозначным образом отвечающей при дегенерации нервных окончаний как на атропин, так и на пилокарпин. Таким образом, представление о едином типе строения реактивных хеморецептивных структур не может считаться удовлетворительным. Представление о том, что нервные и гуморальные импульсы адресуются к одной и той же воспринимающей структуре, было в значительной степени подорвано известными фактами о неидентичности воздействия атропина на извне подведенный и возникающий путем раздражения нервных окончаний ацетилхолин.

Поставим перед собой два вопроса и постараемся дать ответ на них в свете приведенных выше исследований.

1. Чем объяснить интенсивность и длительность слюноотделительных эффектов на атропин денервированной слюнной железы человека?

2. Почему атропин в малых и больших дозах играет двойственную роль в отношении частично денервированной железы и почему при типе «Г» малые дозы вызывают холиномиметический эффект, большие же — холинолитический, а при типе «Р» малые дозы, наоборот, блокируют слюноотделение, большие — вызывают интенсивный саливаторный эффект?

Само собой понятно, что эти вопросы являются очень сложными, и можно лишь делать попытки более или менее правильно их разрешить. В свете представлений И. П. Павлова и Н. Е. Введенского действие очень сильного раздражителя вызывает тормозной эффект (запредельное торможение, парадоксальная стадия парабьоза). Как известно, атропин является более сильным раздражителем, чем пилокарпин. По вычислениям Кешни, одна весовая единица атропина способна нейтрализовать эффект 30—40 единиц пилокарпина. Атропин обладает большим молекулярным весом (694.82) и большей длиной молекулярной цепочки, чем пилокарпин. По мере возрастания молекулярного веса и длины цепочки происходит смена свойств алкалоидов в сторону повышения их адсорбционных функций, что связано с переходом от холиномиметических к холинолитическим функциям и удлинением их действия во времени (Карасик, 1945, 1946).

Следует подчеркнуть, что этот переход от одних функций к другим связан с наращиванием в процессе эволюции особых биохимических звеньев или ферментативных структур, меняющих знак действия алкалоида на обратный (холинолитические структуры). По мере дифференцирования и уточнения функций железистой ткани должны были возникнуть защитные или приспособительные механизмы, которые охраняли бы тонко адаптированный орган от чрезмерных и длительно действующих раздражителей, истощающих энергетические запасы перестраивающегося в процессе эволюции органа. Короче говоря, из двух алкалоидов, однозначно действующих на примитивную и малодифференцированную железистую ткань, только атропин мог стать на определенной ступени эволюционного развития ткани агентом, затормаживающим секреторный процесс. Только при развитии нервных связей железистого органа атропин «приобретает» холинолитические функции.

Возникшие защитные механизмы должны были обладать по крайней мере тремя основными функциями: 1) быть тонко чувствительными для улавливания даже незначительных доз алкалоида; 2) быть массивными или достаточно мощными, «емкими» для нейтрализации даже больших количеств яда; 3) быть способными к восприятию и проведению нерв-



ного импульса, поскольку развитие холинолитической структуры пло параллельно развитию регуляторных функций нервной системы. Приведенные данные показывают, что в отношении 3 упомянутых функций единого защитно-приспособительного механизма, а именно: 1) чувствительности-возбудимости, 2) мощности-«емкости» и 3) проводимости для нервных импульсов и восприимчивости к гуморальным влияниям — может иметь место расщепление, диссоциация. Холинолитическая структура может обладать низким порогом возбудимости для улавливания весьма незначительных концентраций алкалоида, т. е. быть весьма тонко чувствительной, но весьма маломощной для нейтрализации его больших количеств. Это мы и имеем при типе «Р», когда малые дозы атропина вызывают защитный, холинолитический эффект, а большие дозы не могут быть нейтрализованы из-за недостаточной мощности этой структуры. Дозы атропина, превышающие «объемную мощность» холинолитической структуры, будут восприниматься денервированной частью холиномиметической структуры, которая, как и всякая денервированная ткань, будучи сенсбилизированной, дает парадоксальный слюноотделительный эффект.

Таким образом, денервированная железа типа «Р» будет сочетать в себе признаки наиболее высшего типа развития — тонко чувствительную для малых доз холинолитическую структуру (задерживания) и качества примитивной холиномиметической структуры с повышенной, но не дифференцированной чувствительностью к гуморальным раздражителям, с чрезмерной секреторной реакцией на них. Тонко чувствительная структура при типе «Р» будет хорошо приспособлена для передачи рефлекторных импульсов. С другой стороны, тип «Г» будет показывать совершенно обратные отношения. Диссоциация между возбудимостью и «емкостью» здесь будет выражаться в том, что из-за высокого порога возбудимости малые дозы атропина не смогут улавливаться грубо чувствительной холинолитической структурой, но зато эта более грубая структура будет обладать большей «емкостью» или мощностью для нейтрализации больших количеств атропина. Малые же количества атропина будут улавливаться частично денервированной холиномиметической структурой, что обусловит возникновение парадоксальной саливаторной реакции. Грубо чувствительная структура типа «Г» будет хуже проводить нервные импульсы, чем тонко чувствительная типа «Р». Полностью же денервированная железа не способна к восприятию нервных импульсов и дает однозначный саливаторный эффект как на малые, так и на большие дозы атропина. Нормально же иннервированная железа обладает наиболее мощной и наиболее чувствительной холинолитической структурой с наибольшей лабильностью ее нервной организации.

Исходя из изложенного, процесс эволюции хеморецепторов железистой ткани надо представить себе как процесс эволюции взаимодействия двух структур — холиномиметической и холинолитической. Вторая структура, возникшая как защитная, задерживающая, является более тонко организованной и связана преимущественно с задерживающими холинэргическими нервными волокнами. Будучи на первых стадиях развития малочувствительной и маломощной, холинолитическая структура в дальнейшем прогрессирует по пути усовершенствования своих рецептивных функций (возбудимости) и по линии наращивания все более мощных, рассчитанных на нейтрализацию действия больших количеств яда, образований. Процесс развития идет как по линии одновременного и гармонического сочетания обеих основных функций, так и по линии преобладания одной функции над другой. Таким образом, возникает огромное многообразие сочетаний разных формаций и уровней развития железы пищеварительного тракта с различной реактивностью на большие и малые дозы атропина.



Учение Павлова—Введенского является ключом к разгадке непонятных явлений в реакциях железистых органов и вехой для рациональной классификации как этих явлений, так и для изучения направленности эволюционного развития этих органов.

#### ВЫВОДЫ

1. Частично денервированная железа дает более низкие эффекты безусловной (рефлекторной) секреции по сравнению с интактной железой.

2. Частично денервированная железа дает менее продолжительные во времени и более низкие по уровню парадоксальные саливаторные эффекты на атропин по сравнению с полностью денервированной железой.

3. Атропин в больших и малых дозах играет двойственную роль в отношении частично денервированных желез, причем в разной форме у разных больных, а именно: тип «Г» — малые дозы атропина вызывают слюноотделение (холиномиметичны), большие же дозы его действуют парализующим образом (холинолитичны); тип «Р» — малые дозы атропина действуют холинолитическим образом, большие же дозы — холиномиметическим.

4. Таким же образом атропин в больших и малых дозах ведет себя различно в отношении пилокарпина при типе «Г» и при типе «Р».

5. Рациональное значение упомянутых сложных реакций может быть понято лишь в свете учения Павлова—Введенского.

#### ЛИТЕРАТУРА

Павлов И. П., Полн. собр. тр., 3, 1949.

Введенский Н. Е., Избр. произвед., М., 1952.

Красногорский Н. И. Развитие учения о физиологической деятельности головного мозга у детей. 1939.

Карасик В. М., Усп. совр. биолог., 20, в. 2, 1945; 21, в. 1, 1946.

Левин С. Л., Бюлл. exper. биолог. и мед., 25, в. 4, 1948а; 29, в. 1, 1950; Клин. мед., 26, № 11, 1948б; Фармаколог. и токсиколог., 12, № 4, 1949; Журн. общ. биолог., 13, № 4, 1952; Врач. дело, № 1, 1953; сб. «Физиология нервных процессов», посвященный Г. В. Фольборту, 1955.

## ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО УСЛОВНОГО И БЕЗУСЛОВНОГО (БОЛЕВОГО) РАЗДРАЖИТЕЛЯ НА ОБРАЗОВАНИЕ АНТИТЕЛ В КРОВИ В НОРМЕ И ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ МОЗЖЕЧКА

*М. М. Рейдлер*

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

Поступило 27 VI 1953

За последние годы явления иммунитета все больше привлекают к себе внимание физиологов. Это целиком обосновано созданной И. П. Павловым биологической теорией нервизма, отводящей нервной системе (коре головного мозга), координирующую все функции организма роль.

Интерес к изучению проблемы иммунитета с этой точки зрения объясняется появлением в последнее время ряда проблемных и обзорных статей, посвященных этому вопросу.

А. Я. Алымов и Д. М. Плечитый (1950), А. Т. Кравченко (1950), Ш. Д. Мошковский (1950), А. Ф. Билибин (1951), А. В. Пономарев (1951), Д. Ф. Плечитый (1951), П. Ф. Здродовский (1953) отмечают необходимость физиологической перестройки иммунологии, намечают пути развития идей И. П. Павлова в иммунологии, паразитологии, в учении об инфекционных болезнях, подчеркивают, что идеи И. П. Павлова — основа развития учения об инфекции и иммунитете.

В литературе, особенно отечественной, опубликовано много работ, где отмечается роль того или иного отдела нервной системы в отдельных явлениях иммунитета по отношению к различным инфекциям. Но работ, в которых проводились исследования явлений иммунитета, исходя из павловской теории нервизма, опубликовано очень мало.

Н. А. Подкопаев и Р. Л. Саатчиан (1929) обнаружили увеличение клеточных элементов в перитонеальной жидкости кроликов после нескольких сочетаний звонка с введением нагретой культуры стафилококка в перитонеальную полость. Г. Выгодчиков и О. Барыкина (1927) аналогичные результаты получили на свинках (условным раздражителем было прикладывание к животу свинок металлической пластинки). О. А. Островская (1929) на крысах выявила возможность условнорефлекторной выработки агглютининов. Метальников (Metalnikov, 1937) отмечает возможность получения условнорефлекторного лейкоцитоза, агглютининов и, особенно четко, гемолизинов. В. А. Батенин (1927) в своей работе о механизме сенсibilизации чужеродной сывороткой делает вывод, что явления сенсibilизации можно рассматривать как рефлекторный процесс. А. Г. Иванов-Смоленский (1952) указывает, что интоксикация протекает значительно тяжелее у тех животных, у которых предварительно специальными приемами было вызвано перенапряжение и срыв высшей нервной деятельности. А. О. Долин и В. Н. Крылов (1952) показали возможность условнорефлекторной выработки специфических агглютининов у кроликов. Иммунизация кроликов вакциной паратифа сочеталась с достаточно сильными проприоцептивными и кожными раздражениями, связанными с иммобилизацией животных и укладыванием их в специальный ящик. У ряда кроликов условным раздражителем являлась вся обстановка опыта, включая помещение животных в специальный ящик, но без иммобилизации. Наблюдения Долина и Крылова были повторены П. Ф. Здродовским (1953) и им подтверждены не были, что, по Здродовскому, не является основанием для выводов по существу вопроса, а свидетельствует о трудности и сложности образования подобных условных рефлексов. Здродовский полагает, что вопрос о приложимости условных рефлексов к иммуногенезу в части продукции специфических противотел остается открытым. Рамон и Зеллер (Ramón et Zoeller, 1928) на людях и лошадях не отмечает влияния условного раздражителя при антитоксическом иммунитете — при дифтерии и столбняке.

На протяжении ряда лет занимаясь изучением проблемы боли, мы отмечали, подобно другим авторам, что болевые раздражения ведут к появлению целого ряда сдвигов в тех или иных функциях организма. Мы, как и другие авторы, видели, что болевые раздражения оставляют глубокий след в высшей нервной деятельности животных. Обстановка, в которой наносились болевые раздражения, может стать достаточно стойким условным раздражителем. В связи с этим мы решили провести наблюдения по названной нами теме, тем более, что литературные источники о влиянии комплексного условного и безусловного (болевого) раздражителей на образование антител весьма немногочисленны.

А. Т. Кравченко (1950) показал, что болевые раздражения ведут у кроликов к появлению более высоких титров специфических антител, чем у кроликов без раздражений, аналогично иммунизированным. Е. А. Татаринов (1950) отметил, что болевые раздражения сопровождаются закономерными изменениями иммунопоказателей крови. Однако автором не указан объект и методика исследований, не указан также и характер наблюдавшихся изменений. А. Н. Гордиенко (1951) отмечает влияние болевых раздражений на выработку антител, различное в зависимости от целого ряда моментов и индивидуальных особенностей животных. Литературных же данных о подобном влиянии мозжечка, трофическая и регулирующая функция которого весьма значительна, мы не встречали, что и явилось одной из задач настоящего исследования.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

Наши наблюдения проводились на морских свинках и кроликах. Две группы, по семи свинок в каждой, иммунизировались вакциной В. Breslak. Вакцина вводилась внутривенно шесть раз с пятидневными промежутками, первые два раза по 250 млн микробных тел, остальные четыре раза по 500 млн микробных тел. Одна группа считалась подопытной, и в ней каждая инъекция вакцины сочеталась с нанесением свинкам болевых раздражений электрическим током от осветительной сети через реостат и аппарат Дюбуа—Реймона. Напряжение тока равнялось 3 в, продолжительность действия 30 сек. (с перерывами). Электроды прикладывались к области седалищного нерва. Свинки бурно реагировали на раздражение визгом, вырывались из рук, наблюдалась дефекация и мочеиспускание. Другая группа свинок при иммунизации болевым раздражением не подвергалась, и она считалась контрольной. В результате из семи подопытных свинок реакция агглютинации наблюдалась у одной в разведении 1 : 1600, у другой неясная реакция в разведении 1 : 800, у двух в разведении 1 : 400 и у трех не отмечалась и при разведении 1 : 100. Из семи контрольных у одной свинки наблюдалась отчетливо выраженная реакция в разведении 1 : 6400, у другой — в разведении 1 : 3200, у третьей и четвертой — 1 : 1600, и у остальных в разведении 1 : 800. Таким образом, мы отмечаем, что болевые раздражения у интактных свинок ведут к резкому снижению у них титров, вырабатываемых в процессе иммунизации агглютининов.

В дальнейшем свинкам был дан месячный отдых, за время которого титры агглютининов у обеих групп снизились и не обнаруживались в разведении сывороток 1 : 100. Свинки иммунизировались вновь, на этот раз вакциной паратифа «В» Шоттмюллера, в прежних разведениях вакцины, троекратно, также с 5-дневными промежутками, причем подопытной группе в процессе иммунизации наносились условные раздражения. Создавалась обстановка, в которой им прежде наносились раздражения, но электроды, которыми касались области седалищного нерва, были от аппарата Дюбуа—Реймона отключены, и электрический ток на животное не действовал. В большинстве опытов свинки реагировали как и при болевом раздраже-

нии визгом, вырывались из рук и т. п. На 7-й день после последней иммунизации титры агглютининов у трех подопытных свинок наблюдалась реакция агглютинации в разведении сыворотки 1 : 400, у одной в разведении 1 : 200, у другой 1 : 100, и две свинки не дали реакции в разведении 1 : 100. В контрольной группе агглютинации в разведении сыворотки 1 : 1600 наблюдалась у двух свинок, в разведении 1 : 800 — у пяти. Итак, условные раздражения подобно безусловным болевым способствовали выработке агглютининов более низких титров.

Операцию удаления мозжечка перенесло девять свинок, из них четыре контрольных и пять подопытных, из которых одна подопытная вскоре погибла. Спустя месяц свинки оправились после операции, и мы определили, что агглютинины в крови у них отсутствовали (в разведении 1 : 100). Все животные были иммунизированы той же вакциной 4-кратно. Спустя 7 дней после последней иммунизации, которая у подопытной группы сочеталась с болевыми раздражениями, реакция агглютинации у трех свинок этой группы наблюдалась при разведении сыворотки 1 : 3200 и у одной — 1:1600. В контрольной группе, не получавшей раздражений, у одной свинки — в разведении 1 : 3200, у двух — 1 : 1600, и у одной — 1 : 400. Таким образом, после удаления мозжечка болевое раздражение у свинок не вело к снижению титра агглютининов, наоборот, способствовало некоторому повышению его по сравнению с тем, что наблюдалось у контрольных животных.

Больше мы этих безмозжечковых свинок не иммунизировали, но 4 раза с 3-дневными промежутками наносили свинкам подопытной группы условное раздражение и отметили, что снижение титров агглютининов у них шло быстрее, чем у свинок контрольной группы.

На кроликах исследования проводились следующим образом. Было взято десять кроликов интактных и десять с удаленным мозжечком (когда они полностью оправились после операции и достигли своего дооперационного веса). Кролики в опыт брались одного веса (около 2.5 кг), одной масти, одного возраста. Каждая группа разделялась на две подгруппы по пять кроликов в каждой. У одной из подгрупп (подопытной) иммунизация сочеталась с нанесением болевых раздражений, другая подгруппа иммунизировалась без болевых раздражений (контрольная). Учет результатов опытов регистрировался по каждой группе отдельно.

Все кролики иммунизировались вакциной паратифа «В» Шоттмюллера трехкратно с 5-дневными промежутками, в количестве 250 млн микробных тел в первый раз, 500 млн микробных тел во второй и 1 млрд микробных тел — в третий раз. Кроме образования агглютининов в крови, учитывалось образование и комплементсвязывающих веществ. Литературных данных о влиянии болевых раздражений на образование этих веществ мы не нашли. Все же мы считали возможным использовать этот тест, исходя из имеющейся большой литературы о влиянии болевых раздражений на изменения химических процессов в организме животных, а также из близкого сродства процессов образования антител с процессом образования комплементсвязывающих веществ.

Исследование показало, что после первой иммунизации титры агглютининов у подопытной подгруппы интактных кроликов были значительно ниже, нежели у кроликов контрольной подгруппы, титры комплементсвязывающих веществ, наоборот, были выше у подопытной подгруппы (табл. 1).

После 2-й иммунизации отмечалось повышение титров у обеих подгрупп кроликов, но соотношение титров осталось прежним. После 3-й иммунизации титры вновь повысились у обеих подгрупп интактной группы кроликов, но соотношения их изменились (у подопытной подгруппы титр стал выше, чем у контрольной, табл. 2).

Т а б л и ц а 1

## Кролики интактные

Титры агглютининов и комплементсвязывающих веществ в сыворотках подопытных и контрольных кроликов после 1-й иммунизации

№ кролика	Разведенье сыворотки	Реакция агглютинации						Реакция связывания комплемента			
		1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	1:10	1:20	1:40	1:80
Подопытные											
1	.....	+	+	—	—	—	—	+	+	—	—
2	.....	+	+	—	—	—	—	+	+	+	—
3	.....	+	+	+	+	+	—	+	+	—	—
4	.....	+	+	—	—	—	—	+	+	—	—
5	.....	+	+	+	—	—	—	+	+	—	—
Контрольные											
1	.....	+	+	+	+	—	—	+	+	—	—
2	.....	+	+	+	+	—	—	+	+	—	—
3	.....	+	+	+	+	—	—	+	+	—	—
4	.....	+	+	+	+	—	—	+	+	—	—
5	.....	+	+	+	+	—	—	+	+	—	—

Через месяц кролики были проверены на содержание в сыворотке крови агглютининов и комплементсвязывающих веществ, и было установлено, что титры их значительно снизились и были, в основном, одинаковы у обеих подгрупп. Затем кроликам всей группы дважды с теми же промежуточками вводилась та же вакцина, каждый раз по 500 млн микробных тел. У кроликов подопытной группы каждая иммунизация сочеталась с нанесением условных раздражений подобно свинкам в аналогичных опытах. Как правило, кролики реагировали на условные раздражения, как и на безусловные (проявляли беспокойство, вырывались из рук, наблюдалось мочеиспускание и дефекация).

Через 7 дней после 2-й иммунизации подопытной группе кроликов было в 3-й раз нанесено условное раздражение. Исследования показали, что уровни титров агглютининов и комплементсвязывающих веществ достигли, в основном, уровней, наблюдавшихся после прежней, до месячного перерыва, иммунизации. У подопытной подгруппы они также, как и до перерыва, были выше, чем у контрольной подгруппы. Аналогичные наблюдения одновременно велись и на группе кроликов с удаленным мозжечком. После первой иммунизации титры агглютининов и комплементсвязывающих веществ были почти одинаковы у обеих групп кроликов, в то время как у подопытной подгруппы интактных кроликов титры агглютининов были ниже, а комплементсвязывающих веществ выше, чем у контрольной подгруппы. Следовательно, болевое раздражение у кроликов с удаленным мозжечком не отразилось на выработке у них антител после 1-й иммунизации. Но весьма существенным является то, что у кроликов с удаленным мозжечком титры, в особенности агглютининов, являются значительно более низкими, чем в подобных опытах на интактных кроликах (табл. 3).

После второй иммунизации титры повышаются, но они все же значительно ниже, чем в аналогичном опыте на интактных кроликах, причем у подопытной группы они ниже, чем у контрольной. Таким образом, болевые раздражения отразились на выработке антител у подопытной подгруппы, но отмечалось запаздывание в проявлении этого действия по сравнению с показателями в аналогичном опыте у соответствующей под-



Таблица 2

## Кролики интактные

Титры агглютининов и комплементсвязывающих веществ в сыворотках подопытных и контрольных кроликов после 3-й иммунизации (тогдаш после нанесения подопытным кроликам болевого раздражения)

Разведение сыворот- ки № кроли- ка	Реакция агглютинации								Реакция связывания комплемента					
	1 : 100	1 : 200	1 : 400	1 : 800	1 : 1600	1 : 3200	1 : 6400	1 : 12800	1 : 10	1 : 20	1 : 40	1 : 80	1 : 160	1 : 320
<b>Подопытные</b>														
1 . . . . .	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+++	+++	+++	++	+	-
2 . . . . .	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+++	+++	+++	+++	++	+
3 . . . . .	+++	+++	+++	+++	+++	+	-	-	+++	+++	+++	++	+	+
4 . . . . .	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+++	+++	+++	+++	+++	+
5 . . . . .	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+++	+++	+++	+++	+++	+
<b>Контрольные</b>														
1 . . . . .	+++	+++	+++	+++	+	+	-	-	+++	+++	+++	+++	+	-
2 . . . . .	+++	+++	+++	+++	+	+	-	-	+++	+++	+++	+	+	-
3 . . . . .	+++	+++	+++	+++	+	-	-	-	+++	+++	+++	+++	+	-
4 . . . . .	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	-	+++	+++	+++	+	+	-
5 . . . . .	+++	+++	+++	+++	+++	+	-	-	+++	+++	+++	+++	+	-

Таблица 3

Кролики с удаленным мозжечком

Титры агглютининов и комплементсвязывающих веществ в сыворотках подопытных и контрольных кроликов через 5 дней после 1-й иммунизации

Разведение сыворотки № кролика	Реакция агглютинации				Реакция связывания комплемента	
	1 : 20	1 : 40	1 : 80	1 : 160	1 : 10	1 : 120
<b>Подопытные</b>						
1 . . . . .	+++++	+++++	+++++	+++++	++	—
2 . . . . .	+++++	+++++	+++++	+++++	+++++	—
3 . . . . .	+++++	+++++	+++++	+++++	+++++	—
4 . . . . .	+++++	+++++	+++++	+++++	+++++	—
5 . . . . .	+++++	+++++	+++++	+++++	+++++	+++++
<b>Контрольные</b>						
1 . . . . .	+++++	+++++	+++++	+++++	++	—
2 . . . . .	+++++	+++++	+++++	+++++	+++++	—
3 . . . . .	+++++	+++++	+++++	+++++	+++++	—
4 . . . . .	+++++	+++++	+++++	+++++	+++++	—
5 . . . . .	+++++	+++++	+++++	+++++	+++++	++

группы кроликов, при наличии у них мозжечка. После 3-й иммунизации уровни указанных титров достигли, в основном, уровней, наблюдавшихся в аналогичном опыте на интактных кроликах. Уровни титров у подопытной подгруппы были выше, чем у контрольной, что также аналогично показателям в подобном опыте на интактных кроликах, но разница в уровнях титров у обеих подгрупп значительно меньшая, чем в подобном опыте на интактных кроликах (табл. 4).

Спустя месяц эта группа кроликов была проверена на содержание в сыворотке их крови указанных антител. Было установлено, что титры их значительно снизились и были, в основном, одинаковы у обеих подгрупп. Всей группе кроликов дважды с 5-дневными промежутками вводилась также вакцина, каждый раз по 500 млн микробных тел, причем у подопытной подгруппы введение вакцины сочеталось с нанесением условных раздражений, аналогичных с наносимыми в подобных опытах на интактных кроликах.

Через 7 дней после 2-й иммунизации, как и в группе интактных кроликов, подопытным животным было в 3-й раз нанесено условное раздражение и была исследована кровь у животных всей группы. Результаты этих исследований были подобны результатам, полученным на интактной группе, т. е. титры у подопытной подгруппы были выше, чем у контрольной. У кроликов же с удаленным мозжечком разница в титрах у обеих подгрупп была выражена слабо в отношении агглютининов и почти незаметна в отношении комплементсвязывающих веществ.

### ВЫВОДЫ

1. Болевые раздражения вызывают изменения титров агглютининов и комплементсвязывающих веществ в сыворотке крови у интактных и безмозжечковых кроликов. Условные раздражения вызывают, в основном, такие же изменения. Эти изменения титров у кроликов с удаленным мозжечком выражены слабее.

2. У кроликов при нанесении им болевых раздражений отмечаются индивидуальные особенности в реакциях на раздражения. У кроликов

Таблица 4

Кролики с удаленным мозжечком  
Титры агглютининов и комплементсвязывающих веществ в сыворотках подопытных и контрольных кроликов после 3-й иммунизации  
(сразу после нанесения подопытным болевого раздражения)

Разведение сыворотки № кролика	Реакция агглютинации						Реакция связывания комплемента						
	1 : 100	1 : 200	1 : 400	1 : 800	1 : 1600	1 : 3200	1 : 6400	1 : 12800	1 : 10	1 : 20	1 : 40	1 : 80	1 : 160
<b>Подопытные</b>													
1 . . . . .	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	-	+++	+++	+++	+++	+
2 . . . . .	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	-	+++	+++	+++	+++	-
3 . . . . .	+++	+++	+++	+++	+++	+++	-	-	+++	+++	+++	+++	-
4 . . . . .	+++	+++	+++	+++	+++	-	-	-	+++	+++	+++	-	-
5 . . . . .	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
<b>Контрольные</b>													
1 . . . . .	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	-	+++	+++	+++	+++	-
2 . . . . .	+++	+++	+++	+++	+++	+++	-	-	+++	+++	+++	+++	-
3 . . . . .	+++	+++	+++	+++	+++	+++	-	-	+++	+++	+++	+	-
4 . . . . .	+++	+++	+++	+++	+++	-	-	-	+++	+++	+++	-	-
5 . . . . .	+++	+++	+++	+++	+++	-	-	-	+++	+++	+++	-	-

с удаленным мозжечком эти индивидуальные особенности, в основном, сглажены.

3. У кроликов с удаленным мозжечком наблюдается в начале иммунизации более замедленное повышение титров антител, при дальнейшей иммунизации титры увеличиваются и уровень их достигает соответственных титров у интактных кроликов.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Адымов А. Я. и Д. М. Плещитый, Военно-мед. журн., 2, 1950.  
Батенин В. А., Журн. exper. биол. и мед., 7, в. 18, 1927.  
Билибин А. Ф., Советск. мед., № 3, 1951.  
Выгодчиков Г. и О. Барыкина, Журн. exper. биол. и мед., 6, в. 17, 1927.  
Гордиенко А. Н., Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунол., № 7, 1951.  
Долин А. О. и В. Н. Крылов, Журн. высш. нервн. деят., 2, в. 4, 1952.  
Здродовский П. Ф., Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунол., № 7, 1951; № 5, 1953.  
Иванов-Смоленский А. Г. Учение И. П. Павлова и патологическая физиология. Изд. АН СССР, 68, 1952.  
Кравченко А. Т., Военно-мед. журн., 2, 1950.  
Мошковский Ш. Д., Вестн. АМН, СССР, № 4, 1950.  
Островская О. А., Журн. exper. биол. и мед., 2, в. 31, 1929.  
Плещитый Д. Ф., Советск. мед., № 11, 1951.  
Подкопаев Н. А. и Р. Л. Саатчиан, Журн. exper. биол. и мед., 11, в. 31, 1929.  
Пономарев А. В., Тр. ВММА, 26, 1951.  
Татаринов Е. А., Тез. докл. I Всесоюзн. конф. патофизиологов, Казань, 1950.  
Metelnikov S., 12 congres international de Zoologie, vol. 2, s. 777 Lisboa, 1937.  
Ramon G. et Ch. Loeller, C. R. Soc. de Biol., № 26, 1928.

## ВЛИЯНИЕ ПЕРИОДИЧНОСТИ ПИТАНИЯ НА ОБМЕН ВЕЩЕСТВ У СВИНЕЙ

*В. П. Коршун*

Ветеринарный институт, Троицк

Поступило 24 IV 1955

Обмен веществ является ведущим звеном в жизнедеятельности организма. Из зоотехнической практики известно, что чем разнообразнее по составу кормовые дачи, тем они с большей охотой поедаются животными. Разнообразие ассортимента кормов в рационе способствует хорошему аппетиту животных, высокому использованию ими питательных веществ кормов. Однако, если скармливать длительное время один и тот же рацион, хотя и богатый набором кормов, он в конечном итоге будет плохо использоваться животными. Такой рацион при продолжительном скармливании превращается в однообразный пищевой раздражитель, монотонно действующий на нервную и пищеварительную систему. Это приводит к торможению пищевого рефлекса, снижению аппетита. Животные становятся вялыми, безразлично относятся к кормам.

Следовательно, необходимо стремиться не только к разнообразию ассортимента кормов в рационе, но и к разнообразию в условиях кормления. Этого можно достигнуть частой сменой качественно различных рационов, преимущественно с простым набором кормов через равные промежутки времени, т. е. ритмичностью кормления.

Как было установлено И. П. Павловым, периодичность питания сильно повышает стойкость пищевого рефлекса, аппетита, тогда как монотонность и перебои в режиме питания нарушают пищевой рефлекс, резко снижают аппетит.

Исследования П. Д. Пшеничного (1949) показали, что частая смена растительных кормов в течение всего периода воспитания ведет к повышению аппетита животных, воспитывает неразборчивость, в кормах у будущих коров, способствует развитию у них всех функций питания.

В. И. Федоровым (1947) установлено, что ритмичное кормление, увеличение и уменьшение суточных дач в соответствии с индивидуальным характером роста животных повышают интенсивность роста молодняка крупного рогатого скота без дополнительных затрат кормов.

А. П. Дмитроченко и А. М. Балабановой (1954) удалось показать, что при ритмичной смене уровня питания увеличивается прирост живого веса телок, повышается оплата корма привесом и значительно повышаются удои коров.

Наши исследования показали, что ритмичная смена уровня и характера кормления повышает интенсивность роста и скороспелость свиней.

Влияние ритмичной смены кормовых рационов на организм животных основывается на открытом Павловым (1916) законе концентрации повторяющегося раздражения в определенных участках коры большого мозга, на способности нервной системы усваивать известную последовательность, ритм и темп деятельности.



В свете приведенных данных вопрос о влиянии ритма питания на обмен веществ у сельскохозяйственных животных приобретает большой интерес.

В учхозе Харьковского зоотехнического института под руководством П. Д. Пшеничного в 1951—1953 гг. нами были проведены исследования азотистого и минерального обмена, содержания эритроцитов и лейкоцитов, гемоглобина, резервной щелочности крови у свиней, выращенных при «ритмичном» и при «равномерном» кормлении.

Ритм в кормлении создавался сменой рационов по дачам в течение суток, на протяжении 2 дней и по дням в течение 6—7 дней.

При 2—3-дневном ритме в кормлении животные получали утром рационы, состоящие из одних кормов, днем — из других, вечером — из третьих, утром следующего дня — из четвертых, и т. д. После 2—3 дней рационы повторялись в первоначальном порядке.

Таблица 1

Среднесуточный баланс азота у свиней (в г)

	Принято азота в корме	Выделено азота в кале	Переварилось азота	Выделено азота в моче	Отложилось азота в теле
<b>Первый обменный опыт</b>					
Свиньи, выращенные при ритмичном кормлении . . . . .	78.4	22.9	55.1	38.3	17.3
Свиньи, выращенные при равномерном кормлении . . . . .	69.5	20.7	49.2	37.5	13.4
<b>Второй обменный опыт</b>					
Свиньи, выращенные при ритмичном кормлении . . . . .	89.3	37.4	51.9	49.7	2.25
Свиньи, выращенные при равномерном кормлении . . . . .	81.8	32.2	49.5	48.3	1.25

6—7-дневный ритм в кормлении создавался сменой различных по составу рационов по дням в течение 6—7 дней, после чего рационы повторялись в первоначальном порядке. Как при 2—3-, так и при 6—7-дневном ритме в кормлении набор кормов в рационах был простым.

Равномерное кормление создавалось путем равномерного скармливания свиньям рационов, состоящих из смеси тех же кормов, какие получали животные при ритмичном кормлении. Никакой смены рационов не производилось. Набор кормов в рационах был сложным. Характер и питательность рационов были одинаковыми для всех свиней. Было проведено по два обменных опыта со свиньями, выращенными при равномерном кормлении, и со свиньями, выращенными на ритмичном кормовом режиме.

Результаты исследования приведены в табл. 1.

Лучшее использование азота корма свиньями, выращенными на ритмичном кормлении, обусловлено, как мы полагаем, тем, что при ритмичном кормлении животные получали кормовые дачи, отличающиеся друг от друга как по набору кормов и питательности, так и по содержанию азотистых веществ. Не получив нужного количества азота в корме в одну-две дачи или в течение суток, животные экономнее расходовали его и лучше использовали азот корма тех дач, которые содержали его в достаточном количестве, покрывая предшествовавший недостаток. Это согласуется с данными Копыл, согласно которым у свиней, подвергавшихся периодическому общему голоданию, существует тенденция к повышенному усвоению азота.

корма. В нашем опыте свиньи не голодали, а подвергались воздействию ритмичной смены характера кормления, при которой имела место смена «полуголодного» и сытого состояния животных. Способность организма свиней, выращенных на ритмичном кормлении, к повышенному усвоению азота сохранилась и при переводе их на равномерное кормление. Это положение подтвердилось и в опытах Дмитроченко и Балабановой (1954).

Результаты исследования минерального баланса у свиней при разной технике кормления показали, что свиньи, выращенные на ритмичном кормлении, при последующем равномерном кормлении откладывали минеральных веществ в теле практически такое же количество, как и свиньи, выращенные при равномерном кормлении (табл. 2).

Таблица 2

Среднесуточный баланс кальция и фосфора у свиней (в г)

	Принято в корме		Выделено в кале и моче		Отложилось в теле	
	Ca	P	Ca	P	Ca	P
Первый обменный опыт						
Свиньи, выращенные на ритмичном кормлении . . . . .	31.9	13.4	16.5	9.6	18.8	3.6
Свиньи, выращенные на равномерном кормлении . . . . .	30.9	11.8	13.2	7.8	17.5	3.9
Второй обменный опыт						
Свиньи, выращенные на ритмичном кормлении . . . . .	32.6	17.0	13.0	12.0	19.5	4.9
Свиньи, выращенные на равномерном кормлении . . . . .	30.5	14.3	11.7	11.5	18.6	2.7

При ритмичном кормлении свиней, выращенных на этом кормовом режиме, у них откладывалось фосфора в теле больше по сравнению со свиньями, выращенными при равномерном кормлении, а кальция почти равное количество.

Лучшее использование свиньями фосфора корма при ритмичном кормлении объясняется, повидимому, тем, что сменяющийся кормовой раздражитель повышал нервную и пищеварительную деятельность животных. Подтверждением этого является наблюдавшаяся у свиней ярко выраженная двигательная активность. Как было установлено Павловым (1932), двигательная активность является обобщенным выражением кортикальной деятельности организма. Несомненно, что высокая двигательная активность сопровождается повышенным синтезом и распадом углеводов. Обмен же углеводов тесно связан с неорганическим фосфором, так как фосфорилирование продуктов обмена в тканях является одной из важнейших промежуточных реакций в процессе распада и ресинтеза углеводов. При этих реакциях значительное количество неорганического фосфора переходит из крови в ткани. Повышение процессов углеводного обмена в организме сопровождается уменьшением неорганического фосфора в крови с одновременным повышением потребности животных в нем. Это приводит к лучшему использованию фосфора корма, к более активному вовлечению фосфора в процессы промежуточного обмена при образовании жира и гликогена из углеводов.

В нашей работе проводились исследования влияния ритма питания на содержание в крови свиней эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина и ре-

зерновой щелочности. Однако, как видно из данных табл. 3, существенных изменений эти показатели не претерпевали и колебались в пределах нормы. Из этого следует, что ритм в кормлении не оказал отрицательного влияния на гематологические показатели у свиней. Аналогичная картина имела место и при их равномерном кормлении. Исключение представляет содержание лейкоцитов в крови. Лейкоцитоз у свиней при равномерном кормлении во всех случаях был выражен значительно ярче, чем у свиней при ритмичном кормлении.

Вероятно, это объясняется тем, что пищеварительная деятельность у свиней при равномерном кормлении была несколько слабее, чем у сви-

Таблица 3

Гематологические показатели у свиней в разных возрастах (на 1 голову)

Возраст свиней в месяцах	Свиньи ритмичного кормления							Свиньи равномерного кормления						
	гемоглобин (в %, по Сали)		эритроциты (млн)		лейкоциты (тыс.)		резервная щелочность (мг)	гемоглобин (в %, по Сали)		эритроциты (млн)		лейкоциты (тыс.)		резервная щелочность (мг)
	утром	вечером	утром	вечером	утром	вечером		утром	вечером	утром	вечером	утром	вечером	
4	59.0	59.5	6.250	7.150	9.000	11.000	393.3	56.0	55.0	6.900	6.000	12.000	13.000	342.6
5	64.1	62.0	—	—	—	—	—	62.6	60.0	—	—	—	—	—
6	65.4	62.7	6.568	7.709	12.240	13.082	396.2	56.3	63.1	6.830	7.396	12.396	13.785	455.3
7	65.0	62.0	—	—	—	—	—	58.3	62.6	—	—	—	—	—
8	63.0	61.2	7.506	7.830	14.160	16.044	382.0	56.5	60.5	7.086	7.760	16.066	18.103	387.0
9	55.1	57.0	—	—	—	—	—	57.4	58.8	—	—	—	—	—
10	64.0	61.5	7.950	8.205	9.642	11.843	528.3	62.2	63.0	7.695	8.335	13.357	14.542	530.2
11	65.5	65.6	—	—	—	—	—	63.7	68.2	—	—	—	—	—
12	66.0	66.0	7.336	8.370	9.277	12.688	555.0	66.0	68.0	7.100	8.495	11.500	14.900	550.0

ней при ритмичном кормлении, так как пищеварительный лейкоцитоз является формой участия свободных клеток в процессе переваривания пищи, но «не в форме прямого внутриклеточного пищеварения, а в форме активирования ферментативных процессов внеклеточного пищеварения» (Кохтоянц, 1950).

Обобщая полученные нами данные, можно заключить, что ритмичное кормление повышает по сравнению с равномерным использование организмом азота и фосфора корма.

На гематологические показатели у свиней (содержание в крови эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина и резервной щелочности) ритм в кормлении отрицательного влияния не оказал, что в значительной степени характеризует нормальное течение процессов промежуточного обмена в организме свиней при ритмичном кормлении.

## ЛИТЕРАТУРА

- Дмитроченко А. П. и А. М. Балабанова, Сб. работ по кормлению сельскохозяйственных животных, Сельхозгиз, 1954.  
 Коштойлц Х. С. Основы сравнительной физиологии. М.—Л., 1950.  
 Павлов И. П. (1916), Полн. собр. соч., 3, 2, 219, 1951; (1932), Полн. собр. соч., 3, 1, 306, 1951.  
 Пшеничный П. Д., Журн. общ. биол., 10, № 6, 1949.  
 Федоров В. И., Тр. Чкаловского сельскохозяйственного инст., 1947

## ХОЛИНЭСТЕРАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ В МЫШЦАХ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МЫШЦ К АЦЕТИЛХОЛИНУ ПРИ КОН- ТРАКТУРАХ, ВЫЗВАННЫХ ИММОБИЛИЗАЦИЕЙ КОНЕЧНОСТИ

А. В. Стрелина

Кафедра биологии Ленинградского медицинского стоматологического института

Поступило 24 VIII 1954

Из литературных данных (Орбели, 1938; Гинецинский и Михельсон, 1937, 1938; Лейбсон, 1939 и 1943; Гинецинский и Ченыкаева, 1940; Гинецинский и Шамарина, 1942) известно, что тонические поперечнополосатые мышцы отличаются высоким содержанием ацетилхолина (Ах) и гидролизующего его фермента холинэстеразы и что усиление тонических свойств мышц при их денервации или тетанотомии сопровождается повышением содержания в них этих веществ. Наряду с этим для нетонических мышц характерно соответственно низкое содержание холинэстеразы и Ах. Тонус и Ах-контрактура рассматриваются как местный, не распространяющийся процесс, величина которого определяется размерами реагирующей рецептивной зоны, а также количеством Ах и холинэстеразы в мышцах.

Исходя из этих посылок, мы попытались выяснить, имеется ли закономерная связь между развитием контрактуры, вызванной иммобилизацией конечности, с одной стороны, и холинэстеразной активностью мышц и их чувствительностью к ацетилхолину, с другой.

### МЕТОДИКА

Принцип исследования заключался в сравнении холинэстеразной активности в икроножных мышцах нормальной и контрактурной конечностей. Подопытными животными служили белые крысы.

Контрактура вызывалась гипсованием одной (левой) конечности в состоянии сгибания в голеностопном, коленном и тазобедренном суставах. Для исследования брались крысы с разной длительностью иммобилизации (от 1 недели до 2 месяцев). Величина контрактуры определялась сравнением длины нормальной и контрактурной конечностей при их вытягивании у зареанкотизированных животных.

Активность холинэстеразы определялась биологическим способом (описание метода см. в статье Барановой, 1950). Сравнивалась величина сокращения прямой мышцы живота лягушки, погруженной в раствор Ах в разведении  $0.5 \cdot 10^{-5}$  с величиной сокращения этой же мышцы при погружении ее в «опытный раствор», который готовился следующим образом. Икроножная мышца крысы изолировалась и быстро взвешивалась, затем растиралась с 20 г стеклянного песка. Смесь разводилась раствором Рингера для теплокровных до 50 мл. Из этого количества бралось 10 мл экстракта и добавлялось 0.5 мл Ах в разведении  $1 \cdot 10^{-3}$ . Экстракт выдерживался определенное время в водяной бане при температуре  $38-40^{\circ}$ .

В течение всего времени через стакан с мышечным экстрактом пропускалась струя мелких пузырьков кислорода. По истечении срока нужного для взаимодействия экстракта мышцы с Ах, смесь доводилась рингеровским раствором для холоднокровных, взятым при комнатной температуре, до 100 мл; таким образом, окончательная концентрация Ах, как и в контроле, равнялась  $0.5 \cdot 10^{-5}$ . В полученный «опытный раствор» и погружалась прямая мышца живота лягушки.

Активность холинэстеразы в исследуемом мышечном экстракте тем выше, чем больше успело разложиться Ах за определенное время. Таким образом чем больше

холинэстеразная активность, тем меньше высота сокращения мышцы, погруженной в опытный раствор, по сравнению с исходным контролем.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Для выяснения возможности оценки холинэстеразной активности в мышцах нормальной и контрактурной конечностей мы поставили предварительную серию опытов по определению холинэстеразной активности в симметричных мышцах нормальных конечностей. Результаты опытов этой серии приведены в табл. 1.

Таблица 1

Холинэстеразная активность в икроножных мышцах нормальных конечностей крысы

Дата опыта	Мышца	Вес мышцы (в мг)	Время взаимодействия мышечной кашицы с Ах (в мин.)	Сокращение прямой мышцы живота (в мм)		Сокращение в опыте по отношению к контролю (в %). Контроль 100%	Разница в холинэстеразной активности между левой и правой конечностями (в %)
				в контроле	в опыте		
20 XI	Правая	810	20	13	12	92	+ 8
	Левая	800			11	84	
27 XI	Правая	—	40	21	20	95	0
	Левая	—			20	95	
25 XII	Правая	660	20	15	9	56	-13
	Левая	500			11	69	
12 I	Левая	530	40	24	17	74	+ 4
	Правая	530			18	78	
27 I	Левая	910	60	22	22	100	- 5
	Правая	910			21	95	
5 II	Правая	980	60	9	3	33	- 5
	Левая	960			3.5	38	
26 II	Левая	870	30	12	6	50	+ 8
	Правая	900			7	58	
11 III	Левая	1220	30	24.5	10	41	0
	Правая	1220			10	41	

На основании данных этой серии можно сделать вывод, что холинэстеразная активность имеет значительные индивидуальные вариации у различных особей крыс. Симметричные мышцы парных конечностей характеризуются весьма близкой активностью холинэстеразы. Расхождение активности фермента в этих мышцах, как правило, не превышает 8%. Она выше в той мышце, которая имеет больший вес. В опыте от 25 XII расхождение в холинэстеразной активности достигло 13%, повидимому за счет значительной разницы в навесках мышц.

Во второй серии опытов исследовалась холинэстеразная активность в икроножных мышцах нормальной и контрактурной конечностей крысы.

Методика та же. В начальных опытах этой серии для определения активности фермента использовались целые икроножные мышцы контрактурной и нормальной конечностей. Однако при развитии контрактуры вес мышцы закономерно падает. Поэтому в связи с установлением факта зависимости холинэстеразной активности от веса исследуемых мышц в последующих опытах навески симметричных мышц одной и той же крысы выравнивались за счет отсечения куска ткани в нормальной мышце. Исследовались крысы с различной степенью контрактуры в зависимости от разных сроков иммобилизации (с увеличением длительности иммобилизации, степень контрактуры возраста). Данные опытов этой серии сведены в табл. 2.



Таблица 2

Холинэстеразная активность в икроножных мышцах нормальной и контрактурной конечностей

Дата опыта	Мышца	Укорочение конечности контрактурной мышцы по сравнению с нормальной (в см)	Вес мышцы (в мг)	Время взаимодействия мышечной кашицы с Ах (в мин.)	Сокращение мышц (в мм)		Сокращение в опыте по отношению к контролю (в %). Контроль 100%	Разница в холинэстеразной активности между контрактурной и нормальной конечностями (в %)
					контроль	опыт		
28 XI	Контрактурная	1.5	950	20	12	12	100	-25
	Нормальная		980		9	75		
4 XII	Контрактурная	1.5	570	20	12	11	73	-13
	Нормальная		720		9	60		
11 XII	Контрактурная	2.0	610	20	22	21	95	+5
	Нормальная		750		22	100		
	Контрактурная	—	—	40	22	10	47	+10
	Нормальная		—		22	57		
12 XII	Контрактурная	1.0	700	20	21	17	81	+14
	Нормальная		1080		20	95		
	Контрактурная	—	—	40	21	13	62	+9
	Нормальная		—		15	71		
18 I	Контрактурная	2.0	600	40	17	14	82	+12
	Нормальная		1010		16	94		
11 II	Контрактурная	0.5	760	40	11	5	45	+9
	Нормальная		700		6	54		
19 II	Контрактурная	2.5	650	20	19	10	52	+27
	Нормальная		680		15	79		
22 II	Контрактурная	2.0	740	30	30	20	66	+27
	Нормальная		760		28	93		
4 III	Контрактурная	2.0	670	30	28	18	64	+14
	Нормальная		670		22	78		
6 III	Контрактурная	2.5	650	20	10.5	4	38	+28
	Нормальная		650		7	66		
22 III	Контрактурная	2.5	550	40	16.5	8	48	+30
	Нормальная		550		12	78		
27 III	Контрактурная	2.5	760	35	10	3	30	+40
	Нормальная		760		7	70		
1 IV	Контрактурная	2.5	700	40	15	8	53	+27
	Нормальная		700		12.5	80		
8 IV	Контрактурная	2.0	710	40	52	0.5	1	+47
	Нормальная		710		25	48		

Из 14 опытов в этой серии в 12 мы наблюдали холинэстеразную активность больше в мышце контрактурной по сравнению с нормальной. В опытах от 28 XI и 4 XII в контрактурной мышце активность фермента оказалась слабее, чем в нормальной конечности. Повидимому, это можно объяснить большей навеской нормальной мышцы. Холинэстеразное действие тем эффективнее, чем больше степень развития контрактуры (опыты 19 II, 22 II, 4 III, 6 III, 22 III, 27 III, 1 IV, 8 IV). Холинэстеразный эффект усиливается во времени, он больше при более длительном контакте мышечной кашицы с раствором Ах.

Известно, что наряду с высокой холинэстеразной активностью тоничность мышцы характеризуется также высокой чувствительностью к Ах. Мы воспользовались этим обстоятельством для дальнейшей характеристики состояния контрактуры в мышцах, вызванных иммобилизацией конечностей. Была поставлена серия опытов по определению прямой чув-

ствительности контрактурных мышц к Ах. Для этой цели нами использовался метод нанесения капель Ах на мышцу, который был применен в работе Гинецинского и Шамариной (1942).

Как и в предыдущих опытах, экспериментальными животными служили белые крысы, у которых контрактура вызывалась фиксацией конечности посредством гипсования. Крыса, наркотизированная серным эфиром, фиксировалась на специальной пробковой пластинке, после чего у животного обнажались икроножные мышцы, которые помещались под объектив бинокулярного микроскопа с 20-кратным увеличением. Наблюдение велось при падающем свете. Капли Ах наносились на мышцу по всей ее длине из шприца с тонкой иглой. Сначала наблюдалась реакция контрактурной конечности, затем нормальной. Крыса оставалась живой в течение всего опыта, кровоснабжение мышц не было нарушено. Предварительно было поставлено 3 контрольных опыта на крысах с нормальными конечностями. В этих опытах мышцы оказались нечувствительными к Ах в применявшихся концентрациях (от  $1 \cdot 10^{-5}$  до  $1 \cdot 10^{-3}$ ).

Таблица 3  
Чувствительность мышц к Ах<sup>1</sup>

№ опыта	Укорочение контрактурной конечности по сравнению с нормальной (в см)	Концентрация Ах	Реакция мышц на Ах	
			контрактурной конечности	нормальной конечности
1	2.5	$10^{-3}$	×	+
2	1.5	$10^{-3}$	0	0
3	1	$10^{-3}$	+	Следы
4	1	$10^{-4}$	×	Следы
5	1.5	$10^{-4}$	×	+
6	2	$10^{-5}$	+	0
7	1	$10^{-4}$	+	+
8	0.5	$10^{-3}$	0	0

Как показывают данные табл. 3, из 8 поставленных в этой серии опытов в 6 наблюдался положительный эффект контрактурной мышцы на нанесение капель Ах, причем в 5 случаях контрактурная мышца сокращалась сильнее, чем нормальная. В одном случае чувствительность к Ах контрактурной и нормальной мышцы была одинаковой. В 2 опытах мы не получили ответа на воздействие Ах. Однако в одном из этих опытов (№ 2) контрактурная мышца уже визуально сильно отличалась от нормальной: она была деформирована, границы ее различались с трудом. Все это говорит о перерождении мышечной ткани. Очень возможно, что именно этим перерождением — заменой мышечных волокон соединительной тканью — и обусловлен отрицательный результат опыта. У остальных крыс в контрактурных конечностях такого перерождения мышц не наблюдалось. В другом опыте, не давшем положительного результата на действие Ах (№ 8), контрактура была еще очень слабая (укорочение конечности всего на 0.5 см). Видимо, при применяемом нами методе начальных изменений в чувствительности к Ах заметить не удастся.

<sup>1</sup> Знаком × обозначены резкие вздрагивания мышцы на нанесение каждой капли Ах, + — вздрагивания более слабые, преимущественно в проксимальном конце мышцы, ближе к месту вхождения нервов; «Следы» — очень слабые фибрилляции группы волокон с длительным латентным периодом после нанесения капель Ах.

Таким образом, несмотря на немногочисленность опытов этой серии и неоднородность их результатов, принимая во внимание приведенные объяснения, мы склонны считать достоверным факт повышения чувствительности к Ах мышц, впадающих в состояние контрактуры.

Небезинтересно отметить и то обстоятельство, что в тех опытах, в которых проявлялась чувствительность к Ах мышц контрактурных конечностей, симметричные мышцы неиммобилизованных конечностей также обнаруживали положительный эффект; он всегда заметно слабее, чем в контрактурных мышцах, и усиливается параллельно с повышением чувствительности в последних. При отсутствии эффекта в мышцах иммобилизированной конечности его нет и в мышцах парной конечности.

Исходя из представлений, высказанных Е. К. Жуковым и его сотрудниками (Жуков, Думова и Верещагин, 1952), можно полагать, что развитие мышечных контрактур сопряжено с возникновением очага стационарного возбуждения доминанты в нервных центрах, появление чувствительности к Ах в парных неиммобилизованных конечностях можно расценивать как феномен, возникающий в результате действия рефлекторных влияний, поступающих из того же доминантного очага на мышцы парной конечности.

#### ВЫВОДЫ

1. Активность холинэстеразы в поперечнополосатых мышцах крысы повышается в связи с развитием контрактур вызванных иммобилизацией конечности.
2. При развитии иммобилизационной контрактуры повышается также прямая чувствительность мышц к ацетилхолину.
3. Увеличение холинэстеразной активности мышц (что, как известно, соответствует повышенному содержанию в них Ах), вероятно, является одним из условий, способствующих развитию мышечных контрактур в ответ на приходящие нервные импульсы.
4. Так как иммобилизационная контрактура сопровождается такими же изменениями ацетилхолинового обмена, как и контрактуры при денервации и тенотомии, то, очевидно, что одной из причин иммобилизационной контрактуры является бездеятельность мышц.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Баранова Н. Ф., Физиолог. журн. СССР, 35, 566, 1950.  
 Гинецинский А. Г. и Н. И. Михельсон, Усп. совр. биолог., 6, 399, 1937;  
 Бюлл. exper. биолог. и медиц., 5, 390, 1938.  
 Гинецинский А. Г. и Е. Ю. Ченыкаева, Физиолог. журн. СССР, 28, 29, 1940.  
 Гинецинский А. Г. и Н. М. Шамарина, Усп. совр. биолог., 15, 283, 1942.  
 Жуков Е. К., А. М. Думова и С. М. Верещагин, Физиолог. журн. СССР, 38, 217, 1952.  
 Лейбсон Р. Г., Бюлл. exper. биолог. и медиц., 7, 522, 1939; Изв. АН СССР, сер. биолог., № 1, 25, 1943.  
 Орбели Л. А. Лекции по физиологии нервной системы. Медгиз, 1938.

## ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ НА ВОЗБУДИМОСТЬ НЕРВА ЛЯГУШКИ

Д. Н. Насонов и И. П. Суздальская

Ленинградский университет им. А. А. Жданова

Поступило 30 X 1954

Одним из наиболее существенных вопросов, которые неизбежно возникают при количественном исследовании того или иного свойства живой системы, является вопрос о влиянии на него изменения температуры, потому что именно характер действия температурного фактора позволяет нам глубже проникнуть в сущность природы исследуемого свойства. Это относится прежде всего к возбудимости, которая до последнего времени остается наиболее характерным показателем функционального состояния проводящих тканей. Несмотря на обилие работ по этому вопросу, у нас до сих пор нет полной ясности относительно того, как влияет изменение температуры на возбудимость.

Ряд старых авторов указывал, что охлаждение может весьма существенно **п о в ы ш а т ь** возбудимость нерва. С другой стороны, имеются указания на то, что понижение температуры понижает возбудимость нерва.<sup>1</sup>

Готч и Макдональд (Gotch and Macdonald, 1896), отмечая эту противоречивость литературных данных, утверждают, что причина ее кроется в том, что разные авторы пользовались различными способами раздражения. Согласно их экспериментам, понижение температуры вызывает увеличение возбудимости тогда, когда нерв раздражается гальваническим током, и снижает возбудимость в случае раздражения индукционным током. Поэтому нельзя, дескать, говорить о повышении раздражимости вообще, ибо надо указать, к каким именно видам раздражителей она повышена. Однако позднее Уоллер (Waller, 1899) с исчерпывающей убедительностью показал, что в опытах Готча и Макдональда все дело заключалось в продолжительности действия тока. При более длительных толчках тока понижение температуры вызывает повышение возбудимости, и, наоборот — при коротких толчках оно приводит к понижению возбудимости.

Эти данные были впоследствии подтверждены М. и Л. Лапиками (M. et L. Lapieque, 1907), Лукасом и Майнисом (Lucas a. Mines, 1907) и рядом других авторов.

В позднейших работах, сделанных при помощи хронометрической методики, мы также не находим какого-либо единообразия в выводах. Так, например, согласно Блеру (Blair, 1935), при нагревании нерва лягушки от 0 до 30° реобазы возрастает почти в два раза, т. е. результаты совпадают с данными М. и Л. Лапиков (1907). Такие же данные получили Жуков и Донцова (1949), работая над возбудимостью сердечной мышцы, причем в их опытах, так же как и в опытах Лапиков, наблюдался перекрест кривых силы-длительности, благодаря тому, что краткосрочный порог

<sup>1</sup> Обзор старой литературы см. у Готча и Макдональда (1896).

возбудимости (*a*, левое крыло кривой) при нагревании уменьшался, а реобазы (*b*) возрастала. Однако Колль (Colle, 1934) на том же объекте описал падение реобазы при нагревании. Уменьшение как реобазы, так и короткосрочного порога возбудимости при повышении температуры наблюдали также Крисман, Ван-Дер-Камер, Ван-Леннеп и Столк (Krigsman, Van-der-Kamer, Van-Lenner a. Stolk, 1950) на нерве лягушки. С другой стороны, Шюфле и Эрлангер (Schoepfle a. Erlanger, 1941), работая с одиночными волокнами нерва лягушки, показали, что при длительности стимула 0.1 мсек. возбудимость практически не зависит от температуры (колебания не превышают 10%). Наконец, Штроль и Джорно (Strohl et Djourno, 1942) при охлаждении нерва лягушки описали первичное понижение реобазы (несколько секунд), за которым следует повышение ее.

Мы поставили себе целью тщательно исследовать этот запутанный вопрос о сдвигах возбудимости нерва при изменении температуры с помощью той новой методики, которая была предложена в предыдущих работах (Насонов и Розенталь, 1953а, 1953б, 1955; Насонов, 1955) вместо обычного хронасимметрического метода.

### МЕТОДИКА

Объектом исследования служил, как и в большинстве других работ, посвященных этому вопросу, нервно-мышечный препарат лягушки. Опыты производились в апреле, мае, июне и сентябре 1953 года. Одним из очень существенных источников возможной ошибки в опытах с охлаждением является подсыхание нерва,

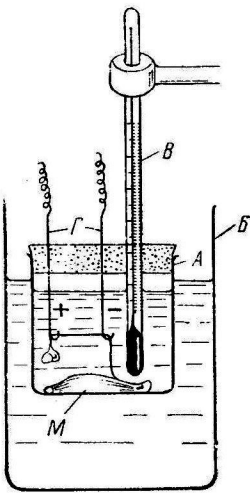


Рис. 1. Камера для измерения возбудимости нерва при различных температурах. *A* — внутренняя камера, заполненная вазелиновым маслом; *B* — наружная камера с водой; *B* — термометр, закрепленный зажимом с кремальерой; *Г* — электроды; *M* — мышца.

которое неизбежно наступает даже в самых совершенных влажных камерах, так как при понижении окружающей температуры нерв всегда в течение некоторого времени будет немного теплее воздуха камеры, а потому его вода будет испаряться. Наоборот, при нагревании камеры нерв оказывается всегда холоднее окружающего воздуха, отчего на нем неизбежно конденсируется дистиллированная вода. Особенно трудно избежать этого при охлаждении или нагревании с помощью трубки, через которую перекинут нерв, как это часто делается в подобных опытах. Вместе с тем подсыхание или набухание являются сильнейшими агентами, влияющими на возбудимость. Вот почему все наши опыты велись в вазелиновом масле, в котором, как мы увидим дальше, возбудимость нерва часами остается такой же, как и во влажной камере, а подсыхание и набухание полностью исключены. Чтобы избежать подсыхания в участке нерва, пограничном с охлажденным, нам пришлось отказаться от изменения температуры небольшой части нерва. Вместо этого в вазелиновом масле охлаждался весь нервно-мышечный аппарат. Мы исходили из того, что однажды возникший под электродом бегущий импульс обязательно дойдет до мышцы и вызовет в ней сокращение, следовательно, факт появления бегущего импульса будет зарегистрирован при любой температуре, ибо в наших опытах ответ всегда имелся.

Прибор, в котором ставились опыты, изображен на рис. 1. Тонкостенная стеклянная камера *A* закрывалась пробкой, через которую были продеты термометр *B* и два серебряных электрода — *Г*. На дно камеры клалась мышца (*M*), нерв от которой перекидывался через электроды так, что кусочек позвоночника на противоположном конце нерва свободно свисал с анода. Камера заполнялась вазелиновым маслом и за термометр укреплялась в зажим штатива, снабженного кремальерой. Посредством кремальеры можно было поднимать и опускать всю камеру без риска сдвинуть нерв на электродах. С помощью кремальеры камера погружалась и вынималась из сосуда *B*, в котором поддерживалась нужная температура с точностью до 1° подливанием теплой или холодной воды или погружением в него кусочков льда. Охлаждение или нагревание вазелинового масла в интервале от 20 до 5°, осуществлялось в продолжение 5—8 мин. Измерение возбудимости производилось на нашем приборе способом, описанным ранее (Насонов и Розенталь, 1953а, 1955; Насонов, 1955). В некоторых случаях строи-



лась вся кривая силы (напряжения)-длительности. В тех случаях, когда необходимо было следить за быстро меняющейся возбудимостью, мы ограничивались определением величин  $a$  (краткосрочный порог возбудимости) и  $b$  (долгосрочный порог возбудимости, или «реобазы»).

Реобазы определялась обычным способом — разрядами конденсатора в 60 мкф. Для определения константы  $a$  в предложенных ранее (Насонов и Розенталь, 1955) абсолютных единицах — милливольт-миллисекундах (мв-мсек.), мы во всех случаях пользовались разрядами конденсатора, емкостью в 0.01 мкф (0.0004 мсек.), при которой для получения бегущего импульса у нашего объекта требуется около 20—30 в.

Напомним вкратце способ определения  $a$ . Исходя из формулы Хорвега  $i = \frac{a}{t} + b$ , получаем:  $a = t(i - b)$ . В выбранной нами области коротких интервалов времени (0.0004 мсек.) величина  $i$  (20—30 в) превышает величину  $b$  (0.1—0.2 в) в 100—300 раз. Следовательно, отбросив в формуле  $a = t(i - b)$  величину  $b$ , мы совершим ошибку, не превышающую 1%, и потому для определения  $a$  можем пользоваться более простой формулой  $a = i \cdot t$ . Для практического получения константы  $a$  в предложенных нами абсолютных единицах мв-мсек., мы определяли сколько потребуется мв для того, чтобы получить возбуждение при выбранной нами длительности тока в 0.0004 мсек., и перемножали эти две цифры. В табл. 1 приведены абсолютные значения для константы  $a$  в милливольт-миллисекундах и для реобазы ( $b$ ) в вольтах, а также изменения этих величин в процентах к исходным после перемены температуры. Во всех последующих таблицах для упрощения документации мы приводим только процентные изменения величин  $a$  и  $b$  под влиянием перемены температуры, так как абсолютные величины констант, характеризующих возбудимость нервов, для нас не представляют интереса. При некоторых сериях опытов мы вводили в цепь сопротивление равное 60 килоом и раздвигали электроды от 7 до 15 мм для стабилизации мощности раздражающего тока (Насонов и Розенталь, 1955).

Таблица 1

Изменение возбудимости нерва при переходе от температуры 20 до 5° и обратно у лягушек, пойманных в апреле

№ опыта	От 20 к 5°				Тот же препарат, от 5 к 20°			
	исходная величина константы $a$ в мв-мсек.	изменение константы $a$ в % от исходной величины	исходная величина константы $b$ в вольтах	изменение константы $b$ в % от исходной величины	исходная величина константы $a$ в мв-мсек.	изменение константы $a$ в % от исходной величины	исходная величина константы $b$ в вольтах	изменение константы $b$ в % от исходной величины
1	12.8	+ 81	0.12	-17	23.2	-59	0.10	+17
2	8.2	+ 36	0.12	-17	15.2	-42	0.10	0
3	12.8	+100	0.14	-14	24.8	-58	0.16	0
4	7.2	+111	0.10	- 0	15.2	-58	0.10	0
5	16.0	+ 75	0.20	-10	28.0	-50	0.18	0
6	16.8	+ 90	0.94	- 9	32.0	—	0.22	—
7	13.6	+100	0.12	-17	27.2	—	0.10	—
8	13.6	+117	0.16	-12	29.6	—	0.14	—
9	9.6	+108	0.16	-12	0	-52	0.14	0
10	10.4	+115	0.14	-15	22.4	-57	0.12	+14
11	7.2	+ 88	0.12	-34	13.6	-30	0.08	+20
12	12.0	+126	0.18	-10	27.2	—	0.16	—
13	8.8	+109	0.12	0	18.4	-57	0.12	0
14	12.0	+ 87	0.10	0	24.0	-58	0.08	-20
Среднее арифметическое	10.8	+96±8	0.14	-10±0.7	22.9	-51.6±3	0.13	+3.1±3.6

## РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Ввиду того, что вся работа производилась над нервом, погруженным в вазелиновое масло, первое, что мы сделали — это определили в этих условиях изменение возбудимости нервно-мышечного препарата во вре-

мени при комнатной температуре (20°). Результаты одного из таких опытов изображены на рис. 2, на котором приведены колебания порогов возбудимости *a* и *b* на протяжении одного часа. Это время превышает самый

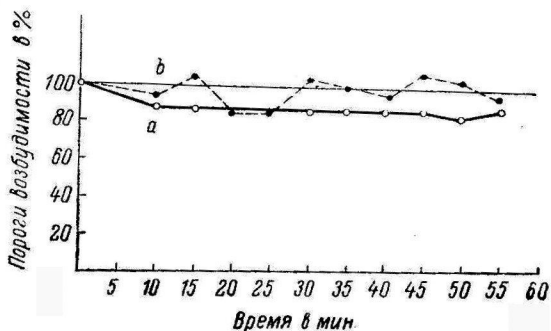


Рис. 2. Колебания порогов возбудимости нерва — *a* (краткосрочный порог) и *b* (долгосрочный порог) — в течение 1 часа при пребывании препарата в вазелиновом масле при температуре 20°. Исходный уровень — 100%.

длинный из наших опытов. Мы видим, что колебания порогов в ту и другую сторону от исходной величины не превосходят 15%. Такие же колебания возбудимости дает и препарат, находящийся в влажной камере.

После этого мы исследовали влияние на возбудимость нерва изменения температуры от 20 к 5° и от 5 к 20°. Эти опыты производились следующим образом. Нервно-мышечный препарат после препаровки выдерживался 30 мин. в рингеровском растворе при 20°, после чего помещался

в вазелиновую камеру так, как это было описано выше. Здесь он выдерживался при той же температуре минут 10—15 до установления постоянства порогов *a* и *b*. После этого определялась вся кривая силы-

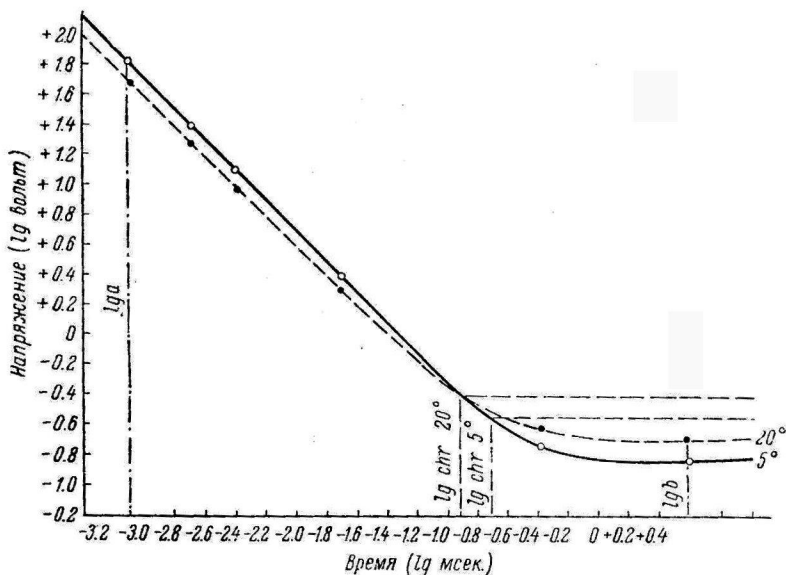


Рис. 3. Логарифмированные кривые напряжения-длительности нерва лягушки, пойманной в сентябре.

Пунктирная — при 20°, сплошная — при 5°. При охлаждении константа *a* возрастает, а константа *b* падает. В области 0.1 мсек. ( $\lg 0.1 = 1.0$ ) кривые перекрещиваются. Здесь влияние температуры минимально.

длительности. Далее камера переносилась в сосуд с водой и льдом, где ее температура в течение 10—15 мин. снижалась до 5°. Далее вновь определялась кривая силы-длительности и прослеживалась динамика изменений величин *a* и *b* до установления их постоянства. Затем темпе-

ратура с  $5^{\circ}$  повышалась до  $20^{\circ}$ . После этого снова определялись значения  $a$  и  $b$ .

На рис. 3 изображены две кривые силы-длительности из одного такого опыта в логарифмических координатах. Пунктиром обозначена кривая возбудимости нерва при  $20^{\circ}$ , сплошной линией — при  $5^{\circ}$ . Из рисунка видно, что при охлаждении долгосрочный порог возбудимости  $b$  значительно понижался, т. е. возбудимость нерва в этой области повысилась. С другой стороны краткосрочный порог возбудимости повысился, что означает, что при более коротких импульсах возбудимость снизилась. В результате этого обе кривые перекрещиваются в области, соответствующей 0.1 мсек. Эти факты находятся в соответствии с рядом литературных данных (Waller, 1899; Lucas a. Mines, 1907; M. et L. Lapieque, 1907; Blair, 1935; Жуков и Донцова, 1949), хотя на первый взгляд кажутся весьма парадоксальными и нуждающимися в специальном объяснении, так как естественно ожидать, что при охлаждении возбудимость должна падать по всему фронту для импульсов любой длительности.

На рис. 4 эти же явления представлены, как эволюция исходных величин  $a$  и  $b$  (принимаемых за 100%) во времени при изменении температуры нерва от  $20$  к  $5^{\circ}$  и обратно. Как видно на рисунке, охлаждение нерва вызывает противоположную реакцию у этих порогов. Первый возрастает на 100%, а  $b$  падает на 25%. При обратном переходе того же препарата от  $5$  к  $20^{\circ}$  пороги возбудимости возвращаются примерно к исходному состоянию. Эта своеобразная температурная реакция нерва с некоторыми вариациями подтверждалась в большом числе экспериментов (более 30 опытов) в течение весенних и летних месяцев. Результаты их приведены в табл. 1—5.

Из табл. 1 следует, что при охлаждении нерва апрельских лягушек краткосрочный порог возбудимости  $a$  сильно повысился, как это и можно было ожидать, ибо естественно думать, что понижение температуры понизит возбудимость. Что же касается долгосрочного порога  $b$ , то он слегка упал, т. е. возбудимость нерва по этому показателю повысилась. При нагревании мы обнаруживаем обратные соотношения. В таблице приведены средние квадратичные ошибки средних арифметических значений. Как видно, эти ошибки меньше трети средних величин (кроме последнего столбца), что доказывает статистическую достоверность полученных изменений.

В табл. 2 сведены такие же данные, полученные в мае, июне и сентябре.

Как видно из приведенных цифр здесь эта закономерность, согласно которой при изменении температур пороги длинных и коротких раздражений изменяются в противоположных направлениях, а кривые силы-времени перекрещиваются, выражены еще резче. Во всех случаях средние величины статистически хорошо оправданы. Кроме этих опытов в мае по той же схеме была исследована возбудимость нерва при переходе от температуры  $20$  к  $30^{\circ}$  и обратно. Эти данные сведены в табл. 3.

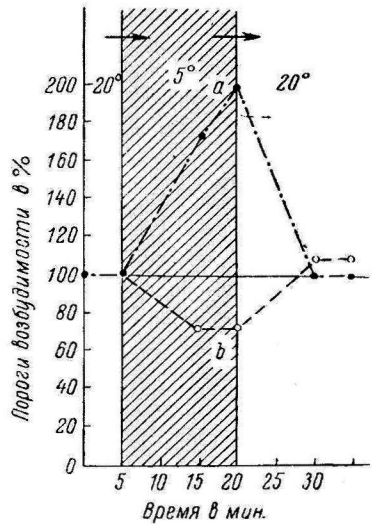


Рис. 4. Изменение возбудимости (константы  $a$  и  $b$ ) нерва лягушки, пойманной в мае, при переходе от температуры  $20$  к  $5^{\circ}$  и обратно от  $5$  к  $20^{\circ}$ . Исходный уровень — 100%

Таблица 2

Изменение возбудимости нерва при переходе от температуры 20 к 5° и обратно у лягушек, пойманных в мае, июне и сентябре

№ опыта	От 20 к 5°		Тот же препарат, от 5 к 20°	
	изменение константы $a$ в % от исходной величины	изменение константы $b$ в % от исходной величины	изменение константы $a$ в % от исходной величины	изменение константы $b$ в % от исходной величины
1	+114	-23	-48	+57
2	+75	-28	-50	-62
3	+91	-15	-51	+16
4	+30	-23	-40	+25
5	+44	-12	-63	+14
6	+17	-20	-49	+7
7	+64	-10	-40	+40
8	+66	-29	-43	+33
9	+73	-25	—	—
Среднее арифметическое	+62.7 ± 10.0	-20.4 ± 2.3	-48 ± 2.6	+31.8 ± 7.1

Таблица 3

Изменение возбудимости нерва при переходе от температуры 20 к 30° и обратно у лягушек, пойманных в мае

№ опыта	От 20 к 30°		Тот же препарат, от 30 к 20°	
	изменение константы $a$ в % от исходной величины	изменение константы $b$ в % от исходной величины	изменение константы $a$ в % от исходной величины	изменение константы $b$ в % от исходной величины
1	-12	+43	+7	0
2	-25	+37	—	—
3	-23	+29	+28	-10
4	-10	+25	—	—
5	-34	0	—	—
6	-17	+12	+30	+11
7	-28	+10	+44	+10
8	-15	+25	+25	0
9	-36	+12	+25	-14
Среднее арифметическое	-22.2 ± 3.08	+21.4 ± 4.6	+26.5 ± 4.9	-0.5 ± 4.1

Из табл. 3 следует, что описанная выше закономерность приложима и к нагреву нерва до 30°. Здесь также возбудимость при коротких толчках тока ( $a$ ) при нагревании растет, а при длинных толчках ( $b$ ) падает. Это выражено менее резко при охлаждении от 30 до 20° ( $b$  почти не изменяется, что, однако, можно объяснить некоторым повреждением, которое получает нерв при действии на него температуры 30° в течение 5—10 мин.).

В работах многих авторов по зависимости возбудимости от действия повышенной температуры указывалось, что изменения температуры должны сильно влиять на электропроводность нерва. Вследствие этого при оценке возбудимости обычным способом посредством порогового напряжения можно допустить большую ошибку основанную на том, что при том же напряжении пороговая сила тока изменится пропорционально сопротив-

лению нерва. А так как ответственной за появление возбуждения считают именно силу тока, то эту силу стабилизируют, делают независимой от сопротивления нерва, вводя в цепь большое сопротивление. Нам удалось показать, однако, что этого мало. Оказалось, что ответственной за появление возбуждения в нерве является не сила, а энергия раздражающего тока, и что для стабилизации энергии требуются два мероприятия — большое сопротивление цепи (50—100 ком) и достаточно большое расстояние (около 10—15 мм) между раздражающими электродами (Насонов, 1955).

Опыты, поставленные при соблюдении этих двух условий в сентябре показали, что они по своим результатам принципиально не отличаются от полученных прежде (ср. табл. 2 с табл. 4), а потому те выводы, к которым мы пришли относительно влияния температуры на возбудимость, не могут рассматриваться, как артефакт, вызванный изменением сопротивления нерва.

Итак, на основании приведенных экспериментов мы можем считать установленным, что при изменениях температуры в интервале от 30 до 5° возбудимость нервов весенних, летних и осенних лягушек подчиняется следующим закономерностям:

а) Понижение температуры вызывает повышение краткосрочного порога возбудимости (константа  $a$ ) и понижение долгосрочного порога (константа  $b$ ).

Таблица 4

Изменение возбудимости нерва при переходе от температуры 20 к 5° и обратно у лягушек, пойманных в сентябре. В цепь введено добавочное сопротивление 60 ком, расстояние между электродами—15 мм

№ опыта	От 20 к 5°		Тот же препарат, от 5 к 20°	
	изменение константы $a$ в % от исходной величины	изменение константы $b$ в % от исходной величины	изменение константы $a$ в % от исходной величины	изменение константы $b$ в % от исходной величины
1	+59.0	-20.0	-33.0	+25.0
2	+41.7	-33.4	-23.5	+20.0
3	+35.7	-18.4	-26.3	+20.0
4	+60.0	-14.3	-33.4	+33.3
5	+44.0	-25.0	-34.0	+50.0
6	+32.0	-30.0	-30.0	+57.0
7	+44.0	-40.0	-25.0	+38.0
Среднее арифметическое	+45.2 ± 4.04	-25.9 ± 3.4	-28.8 ± 0.56	+34.7 ± 5.49

б) Повышение температуры приводит к обратным результатам.

в) Таким образом, кривые силы-длительности перекрещиваются. Это означает, что в области каких-то интервалов времени (около 0.1 мсек.) пороги возбудимости нерва вообще не зависят от температуры.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> В предыдущих работах была показана несостоятельность хронаксиметрического метода измерения возбудимости (Насонов и Розенталь, 1953а, 1953б, 1955). Нелепость этой методики особенно очевидна на данном примере с температурой. Действительно, ввиду того, что при охлаждении реобаза падает, а хронаксия растет, на языке «хронаксиметрии» мы должны были бы сказать, что при охлаждении возбудимость и время возникновения реакции увеличивается. На рис. 3 видно, что это суждение ложно, ибо в действительности скорость реагирования и возбудимость нерва при охлаждении падают в области малых интервалов времени и возрастают в области больших.



Если мы обратим внимание на область перекреста кривых, то убедимся что она приблизительно совпадает с тем временем, в течение которого на нерв действует электрический ток бегущего пика возбуждения (длительность восходящей части пика). Следовательно возбудимость, соответствующая наиболее физиологически адекватному времени раздражения, оказывается защищенной от действия температуры. Выше мы уже упоминали о работе Шопфле и Эрлангера (1941) в которой было показано, что при раздражении нерва лягушки толчками, близкими по продолжительности к бегущему пику (0.1 мсек.), возбудимость нерва при охлаждении почти не меняется (при охлаждении на 12° порог повышается на 10%).

Нам кажется, что у холоднокровных животных, у которых нет постоянства температуры тела, должно существовать какое-либо приспособление, поддерживающее постоянство возбудимости нервов. Если бы этого не было, летняя лягушка, попавшая из нагретого солнцем мелкого места водоема в ту часть его, куда впадает холодный ключ, должна была бы сразу сделаться почти неподвижной, чего в действительности не бывает. Если высказанное нами предположение действительно правильно, то можно ожидать, что у зимующих подо льдом лягушек, для которых обеспечена постоянная близкая к нулевой, температура, мы не обнаружим и того перекреста кривых возбудимости нерва, который, по нашему мнению, является выражением своеобразного приспособления к быстрым переменам окружающей температуры.

Наблюдения, произведенные в феврале и марте, подтверждают такое предположение.

Таблица 5

Изменение возбудимости нерва лягушек, пойманных в феврале, при переходе температуры от 20 к 5° и обратно

№ опыта	От 20 к 5°		От 5 к 20°	
	изменение константы $a$ в % от исходной величины	изменение константы $b$ в % от исходной величины	изменение константы $a$ в % от исходной величины	изменение константы $b$ в % от исходной величины
1	+ 12	0	-43	-34
2	+ 40	0	-47	0
3	+ 91	+50	—	—
4	+ 50	+50	-50	-34
5	+ 57	0	-36	-43
6	+100	0	-34	-15
7	+ 73	+40	—	—
8	+120	+33	-46	-67
9	+ 47	+20	-40	-20
10	+100	+25	-45	-25
Среднее арифметическое	+69.1 ± 10.6	+21.8 ± 6.6	-42.6 ± 0.6	-29.7 ± 7.1

Как следует из табл. 5, изменение возбудимости нерва лягушек, пойманных в феврале, при охлаждении от 20 к 5°, характеризуется общим падением возбудимости во всех точках кривой силы-длительности (повышение  $a$  и  $b$ ). Никакого перекреста кривых здесь нет, и, следовательно, нет точки, не зависящей от температуры.

В табл. 6 приведены средние величины температурных изменений констант возбудимости  $a$  и  $b$  по месяцам. Здесь сезонный характер этих изменений очевиден. В феврале и марте, когда лягушки добываются из-под

льда, температурные изменения  $a$  и  $b$  однозначны, следовательно, перекреста кривых нет. Все же изменение  $a$  значительно превышает изменение  $b$ .

Таблица 6

Сезонные изменения возбудимости нерва лягушек при изменении температуры от 20 до 5° и обратно

Месяцы	От 20 к 5°		От 5 к 20°	
	изменение $a$ в % от исход- ной величины	изменение $b$ в % от исход- ной величины	изменение $a$ в % от исход- ной величины	изменение $b$ в % от исход- ной величины
Февраль . . . . .	+69.1	+21.8	-42.6	-29.7
Март . . . . .	+82.0	+10	-15.0	-15
Апрель . . . . .	+96.0	-10.0	-51.6	+ 3.7
Май . . . . .	} +62.7	-20.0	-48.0	+31.8
Июнь . . . . .				
Сентябрь . . . . .				

От апреля до сентября, когда лягушки свободно передвигаются на воле, наблюдаются противоположные по знаку изменения констант. Следовательно, имеется перекрест кривых и приспособление, стабилизирующее возбудимость при переменах температуры. Это слабее выражено в апреле и очень резко в период от мая до сентября, когда лягушки больше всего подвержены быстрым переменам окружающей температуры.<sup>1</sup>

Каким образом объяснить, однако, тот факт, что возбудимость, определяемая длительными импульсами ( $b$ ), при охлаждении повышается, а при определении ее короткими токами, наоборот, падает? Для объяснения этого мы предположили, что роль «регулятора» возбудимости нерва играет тот обмен веществ в нервном волокне, который пускается в ход действием электрического раздражителя и восстанавливает исходное состояние волокна после прохождения волны возбуждения.

Для осуществления цепи этих обменных реакций требуется какое-то время. Чем короче время действия раздражителя, тем меньше возможности у этих реакций повысить возбудимость применительно к упавшей температуре, и мы видим, что при этом возбудимость падает (увеличение  $a$ ). Если время действия раздражителя чрезмерно длинно, то деятельностью пущенного в ход восстановительного обмена приводит к чрезмерному повышению возбудимости (уменьшение  $b$ ). В каких-то средних временных интервалах, близких к физиологическим, обмен поддерживает возбудимость нерва более или менее на постоянном уровне и предохраняет её от резких скачков.

Чтобы проверить правильность этих предположений, мы попробовали выключить одно из наиболее значимых звеньев обмена веществ — углеводный обмен, обработав нерв монооксидазной кислотой. Опыты ставились в апреле следующим образом. Нервно-мышечный препарат после выделения из организма находился 30 мин. в рингеровском растворе, после чего небольшой участок нерва, к которому в дальнейшем должны прикасаться электроды, погружался на 30 мин. в 2%-й нейтрализованный монооксидацетат на рингеровском растворе. Затем препарат переносился в нашу камеру, где описанным выше способом испытывалась его возбудимость при 20°, далее при 5° и потом опять при 20°. Результаты двух таких опытов приведены на рис. 5.

<sup>1</sup> Весьма вероятно, что сезонный характер температурной реакции возбудимости является причиной тех противоречий, к которым приходят различные авторы при решении вопроса о влиянии температуры на возбудимость.

На рис. 5, *Б* изображены изменения краткосрочного (*a*) и длинно-срочного (*b*) порогов возбудимости нерва при изменении температуры. Здесь, как и в других приведенных случаях, при охлаждении препарата от 20 до 5° константа *a* возрастает, а константа *b* падает. При нагревании

происходит возврат к исходному состоянию. На рис. 5, *А* представлено изменение возбудимости нервно-мышечного препарата, парного предыдущему и обработанного 2%-м моноиодацетатом. Как видно из сравнения с рис. 5, *Б* — разница поразительная. Порог *a* при охлаждении колоссально возрастает (на рис. 5 *А* — в 14 раз). Однако это возрастание не есть простой результат неспецифического отравления моноиодацетатом, ибо при обратном нагревании от 5 к 20° — порог *a* возвращается к исходной величине. Что касается порога *b*, то его изменение при охлаждении качественно отличается от изменений в неотравленном нерве. Порог *b* не падает, как там, а возрастает в 2—3 раза по сравнению с исходным; при нагревании он возвращается к первоначальной величине.

Полученная картина хорошо объясняется с точки зрения высказанных выше предположений. Оказывается, что в результате выключенного углеводного обмена оба порога возбудимости при охлаждении возрастают, причем это возрастание для *a* увеличивается во много раз. Никакого перекреста кривых нет, следовательно падение возбудимости происходит по всему фронту кривой силы-длительности, и нет такой области временных интервалов, где бы возбудимость не зависела от температуры. Повидимому, действительно обмен стабилизирует возбудимость нерва при изменениях температуры.

Итак, перекрест кривых силы-длительности нервов холоднокровных животных можно считать выражением своеобразной замены терморегуляции для возбуждения нервных волокон. В таком случае у нервов теплокровных животных это явление должно отсутствовать. Это предположение было бы интересно проверить экспериментально.

## ВЫВОДЫ

1. При охлаждении нерва летних лягушек порог возбудимости при длительных импульсах падает (константа *b* формулы Хорвега), а при коротких повышается (константа *a* формулы Хорвега).

2. В результате этого, кривые силы-длительности охлаждаемого нерва перекрещиваются.

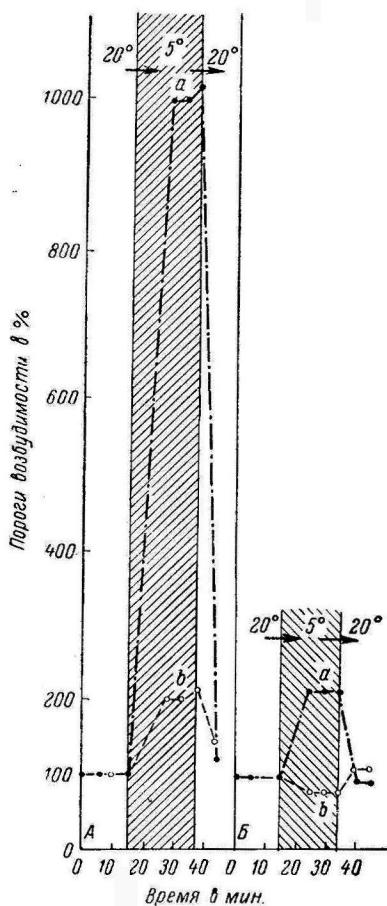


Рис. 5. Изменение возбудимости (константы *a* и *b*) нервов при переходе от 20 к 5° и обратно. Исходный уровень 100%. *А* — возбудимость нерва, обработанного 2%-м моноиодацетатом; *Б* — возбудимость контрольного нерва (парная лапка), не обработанного моноиодацетатом.

3. Точка перекреста определяет то время стимуляции, при котором возбудимость нерва не зависит от температуры. Это время соответствует длительности восходящей петли бегущей волны возбуждения.

4. У зимних лягушек при охлаждении обе константы ( $a$  и  $b$ ) возрастают, в результате чего перекрест кривых силы-длительности отсутствует.

5. При отравлении моноиодацетатом возбудимость нерва летних лягушек тоже характеризуется повышением обеих констант.

6. Описанные в выводах 1—4 изменения можно рассматривать как приспособление, предохраняющее возбудимость нервов холоднокровных от сильных температурных колебаний.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Жуков К. Е. и З. Н. Донцова, Уч. зап. ЛГУ, сер. биолог. наук, 16, 239, 1949.
- Насонов Д. Н. и Д. Л. Розенталь, Физиолог. журн. СССР, 39, 405, 1953а; Физиолог. журн., 39, 762, 1953б; Физиолог. журн. СССР, 41, 121, 1955.
- Насонов Д. Н., Физиолог. журн. СССР, 41, 554, 1955.
- Blair H., J. Cell. Compar. Physiol., 6, 291, 1935.
- Colle J., C. R. Soc. Biol., 115, 209, 1934.
- Lucas K. a. G. R. Mines, J. Physiol., 36, 335, 1907.
- Gotch F. a. I. Macdonald, J. Physiol., 20, 247, 1896.
- Krigsman B. I., I. C. Van-der-Kamer, E. W. Van-Lennep a. A. Stolk, Acta physiol. et pharmacol. neerlandica, 1, 63, 1950.
- Lapieque L. et M. Lapieque, C. R. Soc. Biol., 62, 37, 1907.
- Schoepfle G. a. I. Erlanger, Amer. J. Physiol., 134, 694, 1941.
- Strohl A. et A. Djourno, C. R. Soc. Biol., 136, 125, 1942.
- Waller A., J. Physiol., 24, № 1, 1899.

## ВЛИЯНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА «ГИСТАМИНОВОЕ» ОТДЕЛЕНИЕ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА<sup>1</sup>

С. Г. Генес, Н. Г. Лесной и М. З. Юрченко

Отдел патофизиологии Украинского института экспериментальной эндокринологии, Харьков

Поступило 8 V 1953

Наряду с данными о прямом действии гистамина на железы желудка, появляются работы (Франкштейн, 1951), показывающие, что «гистаминовое» отделение желудочного сока в той или иной степени зависит от состояния нервной системы организма. И. А. Коган (1951), а также С. Г. Генес, Н. Г. Лесной и И. А. Коган (1952) обнаружили у 7 собак уменьшенное «гистаминовое» отделение желудочного сока после кастрации, в среднем на 49%. Введение же этим животным синтетических аналогов мужских и женских половых гормонов нормализует указанную секрецию. Изменение «гистаминового» отделения желудочного сока после кастрации мы пытались объяснить сдвигами в высшей нервной деятельности кастрированных собак, обнаруженными М. К. Петровой (1936).

Для подтверждения высказанного предположения и предпринято настоящее исследование, проведенное на 15 собаках с фистулами желудка по Басову. Опыты с введением гистамина (0.5 мг, подкожно) ставились на каждой собаке не чаще 2 раз в неделю.

Под влиянием атропина, введившегося животным по 1, 1.5 и 2 мг за 5 мин. до инъекции гистамина, отделение желудочного сока у четырех собак уменьшалось на 20, 30, 50 и 60%. После кастрации этих собак «гистаминовое» отделение желудочного сока оказалось уменьшенным в среднем на 27%. При этом латентный период секреции желудочных желез оказался удлинненным на 23, 27, 24 и 32%.

На основании этих данных можно предположить, что действие гистамина в значительной степени зависит от состояния блуждающих нервов. Такое предположение подкрепляется и данными, полученными в опытах с введением фармакологических веществ, изменяющих состояние коры головного мозга и подкорковых образований. Как показывают наши исследования, внутривенное введение первитина (1 мг на кг веса) значительно уменьшает, вплоть до полного прекращения, рефлекторное отделение желудочного сока после мнимого кормления. Если же через 15 мин. после введения первитина применить гистамин, то отделение желудочного сока резко увеличивается: у одной собаки на 26%, у другой — на 53%, у третьей — на 73%, у четвертой — на 113% и у пятой — на 270%. При этом латентный период несколько укорачивался лишь у 2 собак, а переваривающая сила желудочного сока по Метту несколько снижалась у 3-й. У остальных животных все эти показатели, как и кислотность желудочного сока, мало изменились. Такое влияние первитина удалось

<sup>1</sup> Доложено на заседании Харьковского филиала Украинского общества физиологов, биохимиков и фармакологов 24 II 1953.



предупредить введением атропина за 5 мин. до гистамина. В этом случае желудочный сок отделялся почти в таком же количестве, как и без применения первитина.

Неполное прекращение «гистаминового» отделения желудочного сока на фоне действия атропина может зависеть от неполного выключения окончаний блуждающих нервов и, частично, от прямого действия гистамина на железы желудка.

У 2 собак отделение желудочного сока под влиянием гистамина изучалось через 60 мин. после введения им внутрь люминала по 35—38 мг на кг веса. При этом отделение желудочного сока уменьшалось у одной собаки на 38%, а другой — на 57%. Переваривающая сила и кислотность желудочного сока мало изменились.

У других 4 собак, глубоко «засыпавших» под влиянием мединала (по 0.20—0.25 г на кг веса внутрь) «гистаминовое» отделение желудочного сока мало отличалось от такового в бодрствующем состоянии. Лишь переваривающая сила желудочного сока резко уменьшалась.

Таким же, как и при бодрствующем состоянии, оказалось «гистаминовое» отделение желудочного сока у 2 собак, глубоко «спавших» под влиянием хлоралозы (0.3—0.4 г на кг веса, в прямую кишку). Но оно уменьшалось на 35—53% у 2 других собак, глубоко спавших после внутривенного введения амитала (по 32—37 мг на кг веса). Уменьшалась и общая кислотность желудочного сока на 36—37%. Переваривающая сила не изменилась.

«Гистаминовое» отделение желудочного сока уменьшилось на 28—53% у 2 собак, получавших на протяжении месяца ежедневно с пищей по 1 г бромистого натрия. При этом удлинялся латентный период секреции желудочных желез, переваривающая же сила сока не менялась. Это действие бромистого натрия сохранялось на протяжении месяца после прекращения приема его животными.

Таким образом, различные воздействия на нервную систему собак в той или иной степени изменяют отделение желудочного сока под влиянием гистамина (см. таблицу).

Влияние различных факторов, изменяющих состояние нервной системы, на «гистаминовое» отделение желудочного сока

Факторы	Латентный период в минутах	Количество отделенного сока за 1 ч. 15 мин. (в мл)	Общая кислотность желудочного сока	Переваривающая сила желудочного сока
Атропин . . . . .	Удлиняет на 23—32%.	Уменьшает на 20—60%.	Не изменяет.	Не изменяет.
Кастрадия . . . . .	Удлиняет на 24%.	Уменьшает на 49%.	Уменьшает на 33%.	Не изменяет.
Люминал . . . . .	Удлиняет на 47%.	Уменьшает на 38—57%.	Не изменяет.	Не изменяет.
Мединал . . . . .	Удлиняет на 17%.	Не изменяет или несколько увеличивает.	Не изменяет.	Резко уменьшается.
Амитал натрия . . . . .	Не изменяет.	Уменьшает на 35—53%.	Уменьшает на 36—37%.	Не изменяет.
Хлоралоза . . . . .	Не изменяет.	Не изменяет.	Не изменяет.	Не изменяет.
Бромистый натрий . . . . .	Удлиняет на 28%.	Уменьшает на 28—53%.	Не изменяет.	Не изменяет.
Парвитин . . . . .	Не изменяет.	Увеличивает на 26—270%.	Не изменяет.	Не изменяет.

Сводная таблица показывает, что атропин, кастрация, люминал, мединал и бром удлиняют латентный период отделения желудочного сока под влиянием гистамина. Одновременно с этим отмечается и уменьшение «гистаминового» отделения желудочного сока, за исключением опытов с мединалом, в которых, несмотря на удлинение (правда, небольшое) латентного периода, количество желудочного сока почти не изменилось. С другой стороны, амитал натрия, хлоралоза и первитин не изменили длительности латентного периода и в то же время — амитал натрия уменьшил «гистаминовое» отделение желудочного сока, первитин — его увеличил, а хлоралоза — не изменила.

Следовательно, в ряде опытов изменение длительности латентного периода сопровождалось и соответственным изменением количества желудочного сока, отделявшегося под влиянием гистамина, но в некоторых опытах такого параллелизма не отмечалось.

То же можно сказать и относительно общей кислотности: при действии одних веществ (например амитала натрия), уменьшение количества желудочного сока, отделившегося под влиянием гистамина, сопровождалось и уменьшением общей кислотности (то же отмечается и у кастрированных собак); при действии же других веществ уменьшение «гистаминового» отделения желудочного сока не сопровождалось изменением общей его кислотности.

Наконец, что особенно интересно, несмотря на изменения длительности латентного периода и количества отделявшегося желудочного сока, переваривающая его сила не изменялась во всех сериях опытов, за исключением опытов с мединалом, в которых, когда собаки глубоко спали, она равнялась почти нулю.

И. П. Павлов (1902), обсуждая исследования В. В. Савича, указывал, что «возбуждение отделения воды и фермента — две вещи разные». В. В. Савич (1904, 1921, 1936) в дальнейших своих исследованиях, изучая процессы отделения водного секрета и ферментобразования в кишечном соке, подтвердил это высказывание И. П. Павлова. В. В. Савич указывал, что увеличение жидкой части кишечного сока не влияет на увеличение количества в нем ферментов. На отделение ферментов кишечного сока, по данным В. В. Савича, влияют специфические раздражители.

М. Н. Горбунова, С. И. Лебединская и В. В. Савич (1933) на основании своих исследований, касавшихся секреции желудочных желез у собак с изолированным желудочком после применения различных раздражающих веществ, пришли к выводу, что отделения слизи, пепсина, кислоты и жидкости — самостоятельные функции.

Наши данные также показывают, что одни вещества, действуя на головной мозг (половые гормоны, люминал, амитал натрия и бром), уменьшают количество желудочного сока, отделившегося под влиянием гистамина, другие (первитин) — его увеличивают, а третьи (мединал и хлоралоза) — не изменяют. Общую кислотность желудочного сока не изменяют: атропин, люминал, мединал, хлоралоза, бром и первитин; уменьшают: кастрация и амитал натрия. На переваривающую силу желудочного сока, на поступление в желудочный сок протеолитических ферментов оказывает влияние лишь мединал.

Таким образом, отделение ферментов и жидкой части желудочного сока железами слизистой оболочки под влиянием гистамина регулируется, повидимому, в известной степени самостоятельно.

Наши данные показывают, что отделение желудочного сока, как жидкой его части, так и ферментной, зависит не только, как это считалось общепринятым, от прямого действия гистамина на железы слизистой оболочки желудка, но и от состояния нервной системы.

## ЛИТЕРАТУРА

- Генес С. Г., Н. Г. Лесной и И. А. Коган, *Врачебн. дело*, 5, 1952.
- Горбунова М. Н., С. И. Лебединская и В. В. Савич, *Арх. биолог. наук*, 33, 1933.
- Коган И. А. Влияние кастрации и синтетических анализов половых гормонов на эвакуаторную и секреторную функцию желудка. Дисс. Харьков, 1951.
- Павлов И. П., *Тр. Общ. русск. врачей*, СПб., 69, 1902; *Собр. сочин.*, 3, 2, М.—Л., 1951.
- Петрова М. К., *Тр. физиолог. лабор. акад. И. П. Павлова*, 4, 1, 1936.
- Савич В. В., *Тр. Общ. русск. врачей*. СПб., 71, 1904; *Русск. физиолог. журн.*, 4, 1921; *Арх. биолог. наук*, 42, 1—2, 1936.
- Франкштейн С. И. Рефлексы патологически измененных органов. 1951.

## МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

МЕТОДИКА ОДНОВРЕМЕННОЙ ЗАПИСИ ОБЪЕМА И ОСЦИЛЛЯЦИЙ  
НЕСКОЛЬКИХ АРТЕРИЙ В ОСТРОМ ОПЫТЕ НА СОБАКЕ

В. А. Алексеев

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

Поступило 4 V 1955

До настоящего времени физиология не располагает простой и объективной методикой сравнительного изучения функционального состояния нескольких кровеносных сосудов на целом животном.

Различные методы непосредственной регистрации функционального состояния сосудов, предложенных отечественными и иностранными авторами (Писемский, 1912; Кравков, 1914; Богомолец, 1936; Николаев, 1941; Smyth, Syverton a. Coxe, 1951; Nutsch, 1952; Hansler, 1954), позволяют изучать сосудистые реакции на ушах кроликов или на изолированных органах и сосудах.

Результаты этих методов, несмотря на свою ценность, не позволяют объективно судить о функциональном состоянии исследуемых сосудов, так как изучались или изолированные сосуды, или не учитывалось состояние капилляров исследуемых тканей, изменяющих свой просвет независимо от состояния приводящих и отводящих

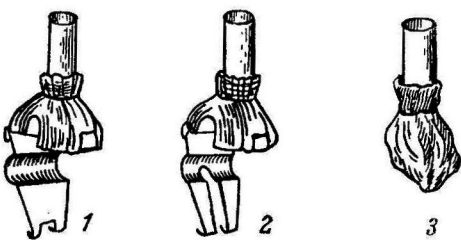


Рис. 1. Схема онкометра.

1 — капсула онкометра; 2 — капсула онкометра для исследования венечных артерий; 3 — стеклянная трубка с резиновой муфточкой без капсулы онкометра.

сосудов (Богомолец). Не лишена этого недостатка и наиболее объективная методика непосредственного исследования сосудов по Н. П. Кравкову в модификации М. П. Николаева.

По предложению проф. С. В. Андреева, нами разработана методика сравнительного исследования функционального состояния нескольких сосудов, в том числе и коронарных, основанная на принципе онкометрии. Она позволяет регистрировать сокращения (осцилляции) стенки и объем сосуда (а следовательно, изменения его внутреннего просвета) в той части сосуда, где помещен онкометр. Полученные результаты регистрируются на закопченной ленте кимографа.

Для измерения объема сосуда использовался маленький (1×1,5 см) двусторонний онкометр (рис. 1) из тонкого алюминия или пластмассы, который окружает сосуд на протяжении 1—1,5 см. В капсуле онкометра имеются отверстия для входа и выхода сосуда. Внутри онкометра имеется муфточка из тонкой резины (3). При заполнении водой она расширяется и охватывает исследуемый сосуд, отражая его осцилляции и изменения объема. При помощи стеклянной канюли и резиновой трубки (внутренний диаметр 2,5—3 мм) муфточка соединена с регистрирующей системой, работающей по принципу мареевской капсулы.

Регистрирующая система (рис. 2) состоит из вертикально укрепленной стеклянной трубки (внутренний диаметр 3—4 мм) длиной 40—60 мм. Верхнее отверстие этой трубки слегка расширено и закрыто тонкой резиной, на которую опирается легкий тангенциальный песчичек (6) длиной 100—150 мм. Под вертикальной стеклянной трубкой

имеется тройник (3) с краном (4), соединяющий систему с резервуаром, из которого последняя заполняется водой для создания необходимого давления.

Исследуемый сосуд осторожно отделяется от окружающих тканей на 2—2,5 см. На этом участке сосуд необходимо перевязать и пересечь все отходящие от него веточки. Методика подготовки коронарной артерии для исследования представляет некоторые трудности, так как ее приходится выделять на подвижном органе. У крупной собаки под морфинно-эфирным наркозом производится вскрытие грудной полости. Животное находится на искусственном дыхании. После вскрытия перикарда осторожно

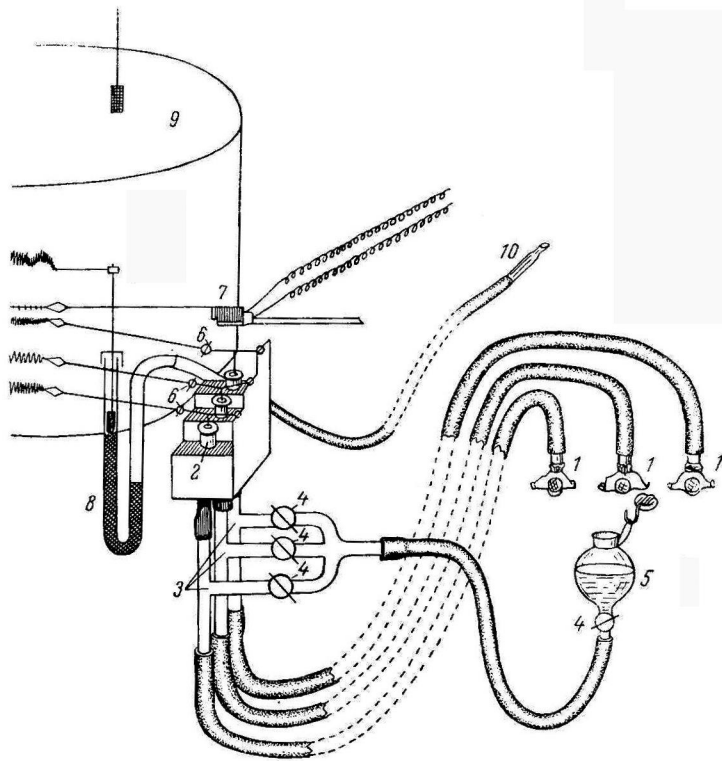


Рис. 2. Схема регистрирующей системы для записи изменения объема и осцилляций нескольких артерий в остром опыте на собаке.

1 — онкометры; 2 — вертикальные трубки; 3 — тройники; 4 — краны тройников и резервуара; 5 — резервуар; 6 — тангенциальные рычажки регистрирующей системы; 7 — отметчик времени; 8 — ртутный манометр; 9 — кимограф; 10 — сосудистая канюля от системы ртутного манометра.

освобождают участок венечной артерии от эпикарда и соединительнотканых волокон. Тупым крючком выделяют заднюю стенку нисходящей ветви коронарной артерии, от которой через 3—4 мм отходят веточки в толщу миокарда; их повреждение вызывает сильное кровотечение. Для устранения патологических рефлексов с эпикарда во время препаровки выделяемый участок сосуда орошают 2%-м раствором новокаина.

Выделенный участок артерии помещают в онкометр (1). Размеры онкометра для коронарных сосудов еще меньше (0,6×1 см), а его нижняя крышка (створка) имеет вырезку для веточек, отходящих в толщу миокарда. Грудная полость закрывается, однако пневмоторакс и искусственное дыхание остаются в течение всего опыта.

Порядок подготовки системы к регистрации осцилляций и изменений объема сосудов

1. В регистрирующей системе создают пониженное давление опусканием резервуара и открытием его кранов, для того чтобы муфточки в онкометрах спались.



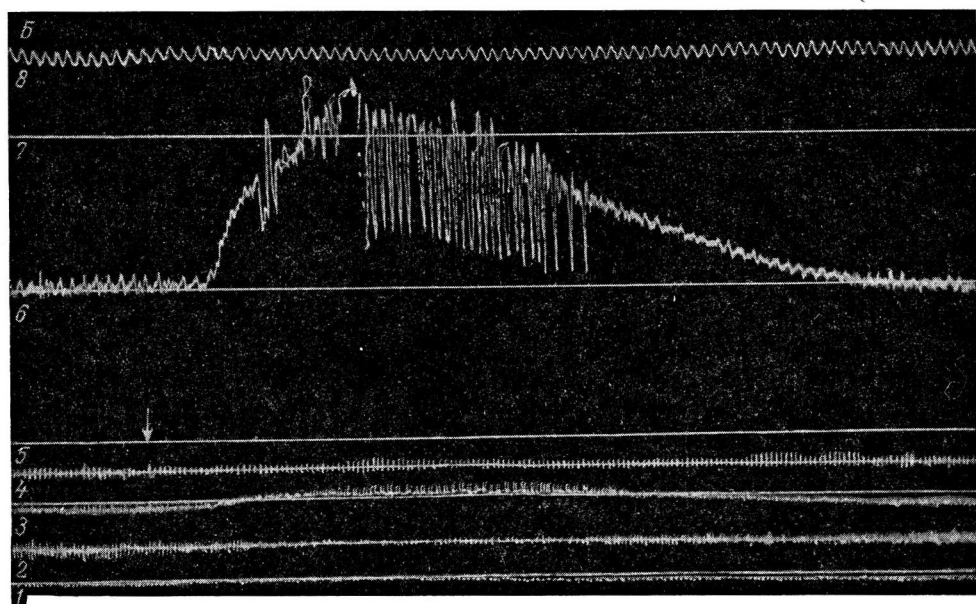
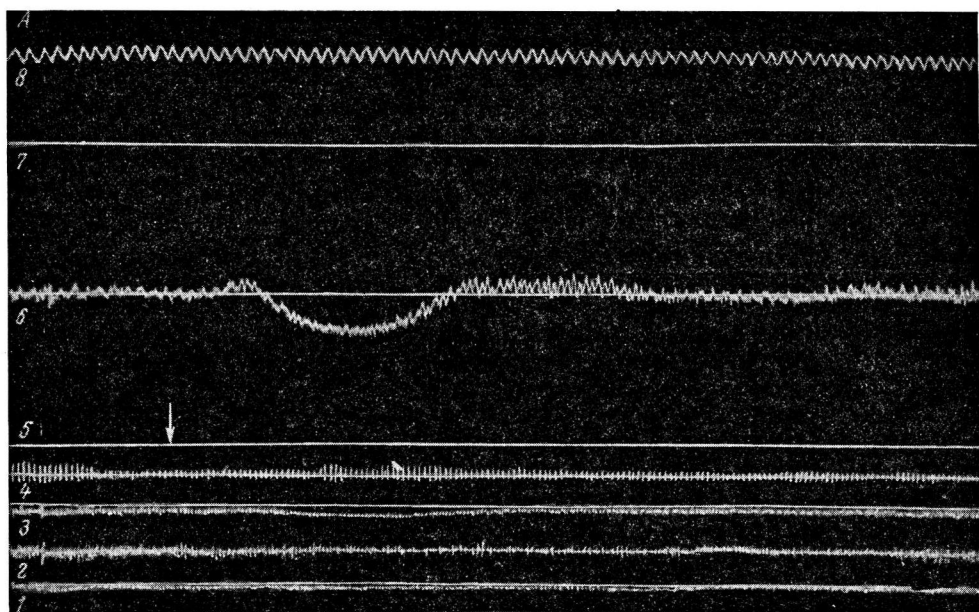


Рис. 3. Кимографическая запись изменений объема и осцилляций трех артерий. А — изменение объема и осцилляций бедренной, коронарной и почечной артерий при внутривенном введении гистамина ( $0.1 \mu\text{г} : 3000$ ); В — тоже при внутривенном введении адреналина ( $0.6 \mu\text{г} : 1000$ ); 1 — осцилляции левой почечной артерии и контрольная линия (совпадают); 2 — осцилляции левой коронарной артерии; 3 — осцилляции правой бедренной артерии, выше — контрольная линия; 4 — отметка времени; 5 — нулевая линия кровяного давления; 6 — кровяное давление и контрольная линия на уровне 100 мм рт. ст.; 7 — контрольная линия на уровне 200 мм рт. ст.; 8 — кривая искусственного дыхания; *стрелкой* показан момент введения гистамина и адреналина

2. Исследуемые сосуды осторожно помещают в онкометры, после чего створки онкометров закрывают.

3. В регистрирующей системе повышают давление поднятием резервуара до появления четких осцилляций и закрывают все краны.

По силе, форме и характеру осцилляций при сопоставлении их с записью общего кровяного давления можно судить о функциональном состоянии сосудистой стенки под влиянием тех или других раздражений. Расширение сосуда смещает запись кривой на кимограмме вверх, сужение — вниз.

Предлагаемая методика позволяет производить одновременную регистрацию нескольких артериальных сосудов с помощью параллельно смонтированных установок, например: бедренной, сонной или почечной и левой коронарной артерий.

Для лучшей передачи осцилляций стенок сосудов следует применять резиновые трубки с плотными стенками, но при этом необходимо следить, чтобы плотная и тяжелая резиновая трубка не смещала легкий онкометр и не нарушала кровотока в сосуде. Во избежание этого, резиновую трубку, идущую от онкометра, следует укреплять с помощью шпата. Появляющиеся в регистрирующей системе пузырьки воздуха выпускают до начала опыта. На рис. 3 приведены кимограммы с записью изменений объема и осцилляций трех артерий.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Богомолец А. А., Руководство по патологической физиологии, 3, 144, 1936.  
 Кравков Н. П., Русск. врач, № 1, 1914.  
 Николаев М. П. Экспериментальные основы фармакологии и токсикологии. М.—Л., 1941.  
 Писемский С. А., Русск. врач, № 8, 1912.  
 Hansler H., Arch. exper. Path. u. Pharm., 222, 1—2, 208, 1954.  
 Hurch S., Cardiologia, 21, 65, 1952.  
 Smyth D., Syverton a. Y. Coxe, Circulation, 4, 6, 890, 1951.

### К МЕТОДИКЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СКРЫТОГО ВРЕМЕНИ ФЛЕКСОРНОГО РЕФЛЕКСА ПО В. В. ЗАКУСОВУ

(Саморегулирующийся размыкательный контакт в цепи регистрации)

С. С. Крылов

Отдел фармакологии Института экспериментальной медицины  
 АМН СССР, Ленинград

Поступило 15 I 1955

В разработанной Закусовым (1937, 1939, 1948) установке для исследования изменений функционального состояния центральной нервной системы под влиянием различных фармакологических агентов (путем определения скрытого времени флексорного рефлекса у кроликов) существенное значение имеет конструкция размыкательного контакта в цепи регистрации времени рефлекса.

Размыкательный контакт (рис. 1) в установке для определения времени рефлекса состоит из двух частей: неподвижной (1) и подвижной (2), к которой прикрепляется нога кролика и которая при отдергивании ноги в ответ на раздражение отрывается от первой части, в результате чего наступает разрыв электрической цепи хронографа и осуществляется регистрация времени рефлекса. При такой конструкции размыкательного контакта степень соприкосновения первой и второй частей контакта зависит от натяжения ноги кролика и в течение опыта изменяется в широких пределах, до полного разрыва контакта. Поэтому при каждом определении времени рефлекса необходимо проверять наличие контакта и регулировать вручную (соответственно перемещая винт первой части контакта) степень соприкосновения контактирующих частей размыкательного контакта. Все это сказывается на результатах опыта — исходное время рефлекса в каждом опыте может колебаться в пределах 0.03 сек. от какой-то средней величины (в норме время рефлекса составляет 0.04—0.08 сек.). С другой стороны, необходимость постоянно следить за контактом значительно

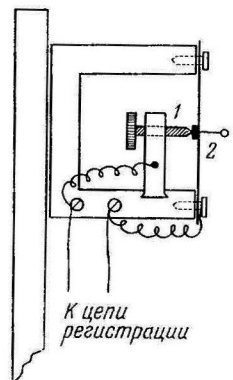


Рис. 1. Схема конструкции размыкательного контакта по В. В. Закусову.

Объяснение в тексте.

осложняет работу экспериментатора и требует некоторой траты времени для регулирования этого контакта.

Работа с подобной установкой привела к необходимости сконструировать саморегулирующийся размыкательный контакт, в котором степень соприкосновения (контакт) между первой и второй частями была бы практически постоянной и не зависела от изменений натяжения ноги кролика. Эта задача была разрешена нами следующим способом (рис. 2).

Вместо регулировочного винта (первая часть размыкательного контакта в установке Закусова) был взят маятник (3) длиной около 50 см, в средней части которого был прикреплен груз (свинцовый брусок, 4) весом 2 кг. На нижнем конце маятника была укреплена контактная пуговка из платины (1). Маятник устанавливается так, чтобы угол  $A$  между вертикалью, проходящей через вторую (подвижную) часть контакта, и осью маятника не превышал бы одного градуса. При таком расположении маятника при любом возможном изменении положения второй части контакта (2), в результате изменения натяжения ноги кролика, первая и вторая части размыкательного контакта будут всегда соприкасаться друг с другом (т. е. между ними будет контакт) и степень их соприкосновения станет практически постоянной. С другой стороны, при маятниковой конструкции размыкательного контакта при быстром сокращении мышц ноги кролика (отдергивании) в ответ на раздражение происходит отрыв второй части контакта от первой на какой-то промежуток времени (несколько сотых долей секунды), которого вполне достаточно, чтобы на хронографе Парфенова (1931) или на каком-либо другом регистрирующем приборе отчетливо видеть этот разрыв.

Работа с таким размыкательным контактом показала, что в каждом опыте величина времени рефлекса при определении исходной нормы не колеблется и экспериментатор освобождается от необходимости следить за этим контактом.

Рис. 2. Схема конструкции маятникового размыкательного контакта.

Объяснение в тексте.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Закусов В. В., Физиол. журн. СССР, 23, 276, 1937; 26, 5 1939; Экспериментальные данные по фармакологии центральной нервной системы. Л., 1948.  
Парфенов А. П., Врач. газ., № 10, 733, 1931.

## ЭЛЕКТРИЧЕСКИЙ ЭРГОГРАФ С СУММИРУЮЩИМ МЕХАНИЗМОМ

А. А. Герасимов и В. А. Кожевников

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

Поступило 30 III 1955

В эргографах, применяющихся при изучении работы различных групп мышц человека, для получения записей эргограмм обычно используются либо системы, в которых пишущий штифт непосредственно связан с двигающейся кареткой, либо системы с пневматической передачей.

Применение непосредственной записи сложно при изучении движений, отличающихся более или менее значительным размахом. При пневматической записи требуется кропотливая наладка всей воздушной системы и постоянный контроль за ее состоянием

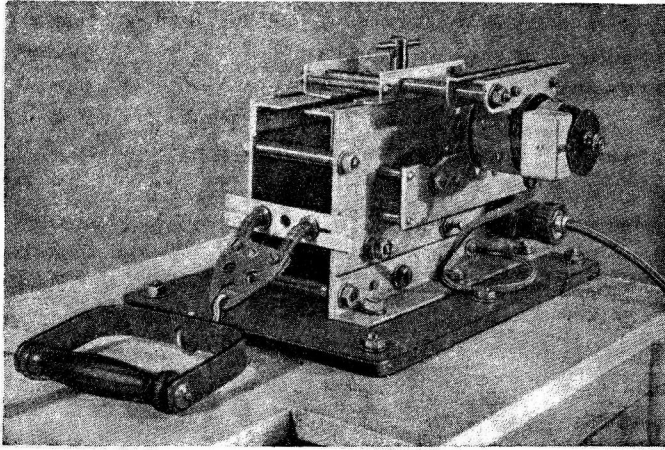


Рис. 1. Внешний вид части эргографа, заключающей в себе систему подвеса груза, редуктор и сельсин-датчик, воспринимающий движения.

и работой. Однако и при самой тщательной регулировке пневматических капсул получить точную запись движений довольно трудно.

При использовании обычных эргографов для определения величин произведенной работы требуется дополнительный трудоемкий обмер получаемых записей.

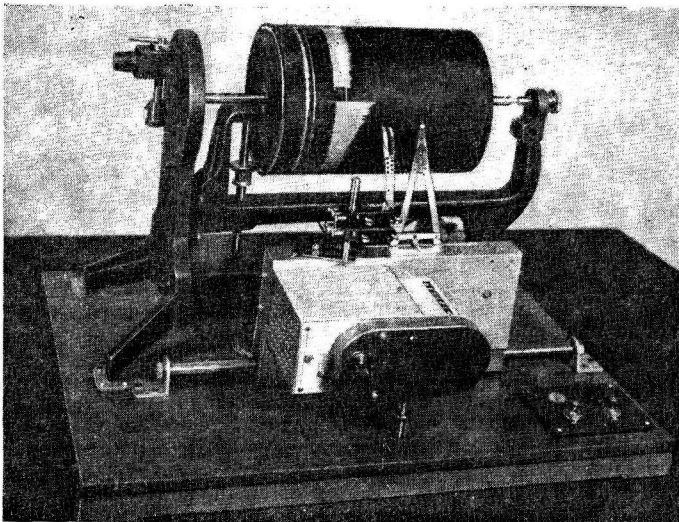


Рис. 2. Внешний вид регистрирующего пера и суммирующего механизма эргографа.

Разработан эргограф, обеспечивающий точную запись эргограммы при различном размахе движений, и непрерывный автоматический подсчет производимой работы.

Конструкция эргографа приспособлена для изучения движений пальца, кисти, а также движений руки в локтевом и плечевом суставах. Для точной передачи движений груза к пишущему и суммирующему механизмам использована электрическая система с так называемыми «сельсинами». Примененные сельсины типа СС-404 кон-

структивно оформлены подобно электрическим моторам малой мощности и питаются от сети переменного тока с частотой 50 гц. Два связанных между собой сельсина представляют «следающую систему», в которой поворот оси ротора одного сельсина на тот или иной угол точно повторяется вторым сельсином. Принципы устройства сельсинных систем и схемы их соединения приводятся в большом числе руководств по автоматике и телемеханике (см. например, «Детали и элементы радиолокационных станций», 1952, Веребрюсов, 1954).

Поднимаемый груз (от 0.5 до 20 кг) подвешивается на 2 тросах, перекинутых через блоки. Связанная с тросами струна через специальный барабан со спиральной нарезкой, на который она накручена, передает движения груза на редуктор, приводящий в действие воспринимающий сельсин — «датчик».

Шестереночный редуктор позволяет производить запись эргограммы в трех различных масштабах: максимальный размах движений записывающего пера (50 мм) обеспечивается при подъеме груза на 10 см, на 50 см и на 100 см. Рис. 1 показывает внешний вид части конструкции, включающей редуктор и сельсин-датчик.

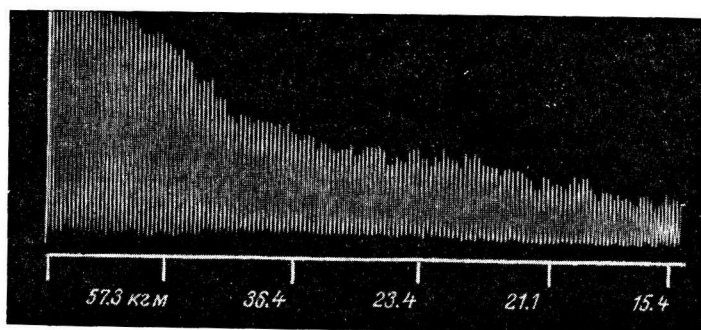


Рис. 3. Эргограмма и соответствующие ей результаты автоматического измерения произведенной работы. Исп. Д. В. 14 II 1955, сгибание правой руки в локтевом суставе, груз 4 кг, ритм движений — 30 в 1 мин.

*Цифры* под эргограммой показывают работу за соответствующую минуту, измеренную по показаниям счетчика.

Перемещения груза точно передаются сельсинами на систему регистрирующего пера и суммирующего механизма (рис. 2). Для связи между сельсинами служит лишь 5-жильная электрическая кабель, благодаря чему записывающая часть может быть отнесена на любое расстояние от места помещения испытуемого.

Второй сельсин — «приемник» — двигает каретку, связанную с записывающим пером. Запись производится в прямоугольных координатах. Этот же сельсин приводит в действие и суммирующий механизм. В качестве последнего использован цифровой регистратор, подобный применяющимся в газовых счетчиках. Механическая система этого регистратора выполнена таким образом, что благодаря отсутствию люфтов обеспечивается весьма точное последовательное суммирование величины движения поднимаемого груза.

Соответственно весу поднимаемого груза и показаниям суммирующего счетчика непосредственно вычисляется произведенная работа, точно учитываемая в абсолютных величинах (в кгм). Работа может измеряться за любые промежутки времени в течение производимого опыта. Для этого следует лишь учитывать показания счетчика через соответствующие интервалы времени (например через 30 сек.). Возможность непосредственных измерений работы в процессе постановки опыта оказывается существенно важной для целого ряда экспериментальных исследований.

В настоящей конструкции эргографа применена запись на обычном кимографе с закопченной бумагой. Однако легко может быть осуществлена и чернильная запись, так как сельсин, приводящий в действие каретку с пером, обладает значительным запасом мощности. В эргограф вмонтированы два обычных отметчика, служащие для отметки времени и иных сигналов.

На рис. 3 приводится образец эргограммы и соответствующие ей результаты автоматического измерения произведенной работы, полученные с помощью описанного прибора.

Таким образом, применение сельсинных и цифрового суммирующего регистратора в разработанном нами эргографе обеспечивает точную и надежную запись эргограммы и непосредственное автоматическое измерение производимой работы.



## ЛИТЕРАТУРА

В е р е б р ю с о в И. А. Синхронные передачи и следящие системы. Л., 1954.  
 Д е т а л и и элементы радиолокационных станций, ч. 1, гл. 10, М., 1952.

ФОТОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ РЕГИСТРАЦИЯ ТОНКИХ ДВИЖЕНИЙ ГЛАЗА<sup>1</sup>

В. Д. Глезер и Л. Т. Загорюлько

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

Вопрос о роли движений глаз в работе зрительного анализатора возник давно, но особую актуальность он приобрел за последние годы в связи с рядом практических задач, поставленных, в частности, развитием скоростных полетов и т. п. В то время как запись грубых движений глазного яблока, мерой которых являются градусы, не встречает затруднений (офтальмографическая, электроокулографическая и другие методики), запись же движений глаза, измеряемых угловыми минутами и секундами, осуществить труднее.

Описанные в начале текущего столетия мелкие колебания глазного яблока, имеющие место даже при фиксации неподвижной точки, ведут к непрерывным перемещениям изображения по сетчатке. Возникшие в связи с этим некоторые новые аспекты теории зрения обусловили появление ряда работ, посвященных детальному изучению этих движений.

Гассовский и Никольская (1941) с помощью щелевой лампы и роговичного микроскопа наблюдали движения изгиба кровеносного сосуда склеры. Однако визуальный метод наблюдения не дает возможности охарактеризовать движение глаза во времени.

При объективной регистрации тонких движений глаза возникает трудность, не позволяющая применить обычную офтальмографическую методику записи отраженного от роговицы луча света на движущуюся фоточувствительную поверхность. Дело в том, что роговица подобна выпуклому зеркалу, и небольшой сдвиг головы относительно осветителя, посылающего луч на роговицу, вызывает значительное смещение отраженного луча (рис. 1, а). Например, общее смещение головы вместе с глазом на 0.01 мм вызовет перемещение луча, отраженного от роговицы, на угол, соответствующий вращательному движению глаза в 8 угловых минут (Ditchburn и Ginsborg, 1953).

В работах Лорд (Lord, 1948, 1951) голова испытуемого фиксировалась очень прочно с помощью зубного слепка на твердом основании. Луч света, отраженный от роговицы, фокусировался на катод фотозлектронного умножителя. На пути луча помещался прямой край или оптический клин. Таким образом, при изменениях положения глаза на фотоумножитель попадала различная величина светового потока. Запись велась с помощью усилителя и катодного осциллографа. Большим преимуществом этой методики является то, что луч проицируется на область слепого пятна и, таким образом, не видим для испытуемого. В то же время небольшие движения головы относительно источника света сильно искажали картину истинного движения глаза, а, как указывает сам автор, эти движения достигали 0.01 мм. В наших предварительных опытах, выполненных по аналогичной методике, выяснилось, что пригодными для анализа являются лишь очень небольшие отрезки записи. Другой недостаток — сложность оптической части установки.

Барлоу (Barlow, 1952) записывал с помощью микроскопа на движущуюся киноплёнку движения капельки ртути, помещавшейся на роговицу. Однако запись движений могла производиться, лишь пока испытуемый удерживался от мигания.

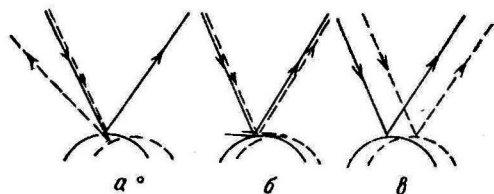


Рис. 1. Отражение от роговицы при смещении головы.

Пунктиром показано смещенное положение. Объяснение в тексте.

<sup>1</sup> Авторы выражают благодарность заведующему механической мастерской Института физиологии им. И. П. Павлова Н. Д. Эйсмунту и его сотрудникам за помощь при конструировании и создании установки.

Наилучшим способом устранения искажений от общих смещений глаза вместе с головой при использовании отраженного луча от глаза является прикрепление маленького плоского зеркала на роговицу (рис. 1, б).

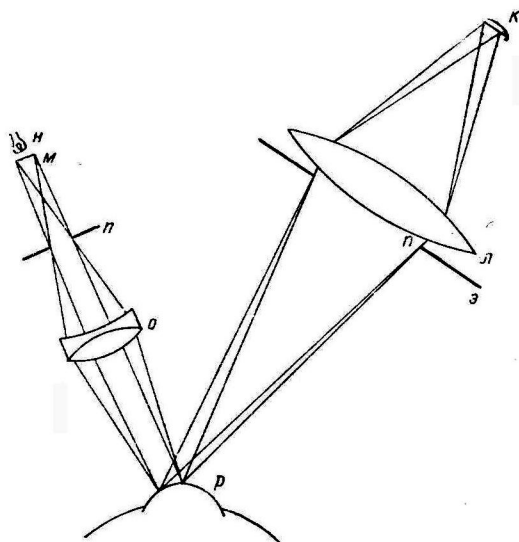


Рис. 2. Схема оптической части установки.

Объяснение в тексте.

Адлер и Флигельман (Adler a. Fliegelman, 1934) прикладывали зеркальца непосредственно к роговице, Ярбус (1954) закреплял его с помощью резиновой присоски, что требовало анестезии глаза и прикрепления век ко лбу и щеке.

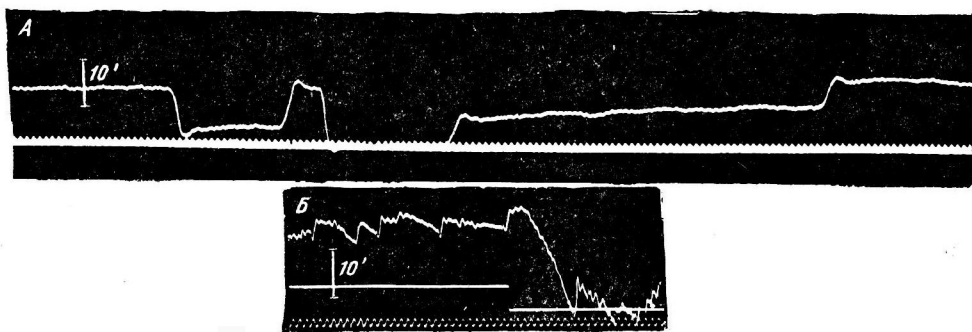


Рис. 3. Запись движений глаза.

А — исп. Я. Э., исследование 23 IX 1954. Движения глаза при фиксации светлого пятна (диаметром в 5 угловых минут) на темном фоне; пятно находится от глаза на расстоянии 50 см. Б — исп. Х. Ж., исследование 3 VI 1955. Движения глаза при мгновенном перемещении светлого пятна с расстояния 200 см от глаза на 180 см, что составляет изменение угла при узловой точке глаза в 6 минут. В обоих случаях диаметр пятна был равен 5 угловым минутам. *Сверху вниз*: запись движений глаза; отметка раздражения; отметка времени в А 0.01 сек., в Б 0.1 сек.

Ряд авторов (Riggs a. Ratliff, 1950; Ditchburn a. Ginsborg, 1953; Fender, 1955) применяли контактные линзы с вмонтированным в них плоским зеркальцем. Этот метод следует признать наилучшим, особенно если отраженный луч подавать не на движущуюся пленку, а на фотоэлектрическую установку (Riggs, Armington a. Ratliff, 1954); разумеется, фиксация головы с помощью зубного слепка необходима и в этих случаях.

Недостатком этих методик является необходимость приготовления индивидуальных контактных линз, а следовательно, затрудненность массового обследования

испытуемых. Кроме того, сложность оптической системы и необходимость тщательной ее юстировки сильно удорожают стоимость установки.

В предлагаемой методике осветитель укреплен на голове испытуемого, поэтому перемещения головы не сказываются на направлении отраженного луча при заданном положении глаза (рис. 1, *в*). Осветитель (рис. 2), состоящий из лампочки накаливания (*н*), питаемой от аккумулятора, матового стекла (*м*), ширмы с прямоугольным вырезом (*п*) и объектива (*о*), крепится с помощью обруча на голове испытуемого. Изображение светлого прямоугольника (*п*), отраженное от роговицы (*р*), фокусируется на экране (*э*). Изображение источника через линзу (*л*) фокусируется на катоде (*к*) фотоэлектронного умножителя (ФЭУ-17). Величина изображения светлого прямоугольника на экране несколько перекрывает прямоугольный вырез (*л*) на последнем. Это достигается перемещением ширмы вдоль оси осветителя. Получение четкого изобра-

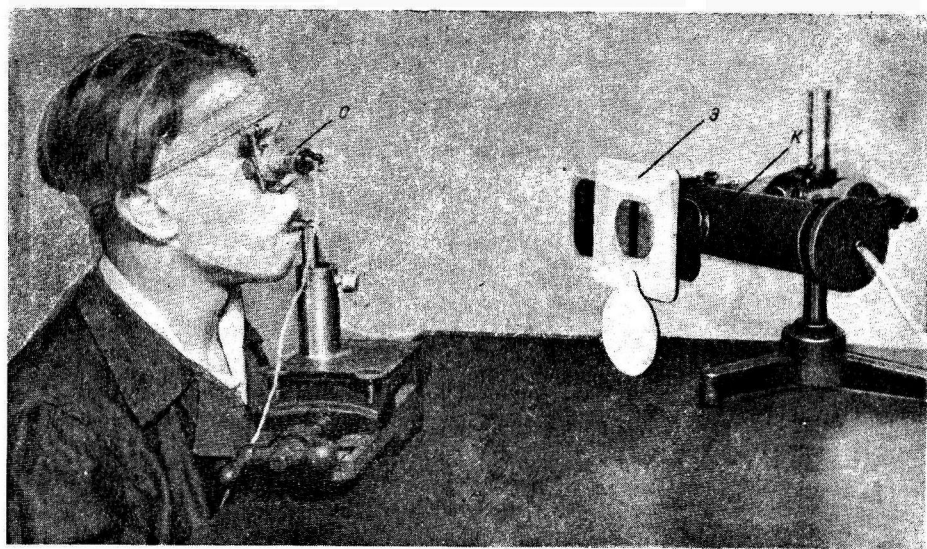


Рис. 4. Общий вид установки.

*о* — осветитель, *э* — экран и *к* — кожух трубки фотоэлектронного умножителя.

жения на экране происходит за счет перемещения всего осветителя вдоль своей оси. При поворотах глаза изображение светлого прямоугольника смещается относительно прямоугольного выреза экрана и соответственно изменяется освещенность на катоде фотоэлектронного умножителя. Изменения потенциала, снимающегося с последнего с помощью усилителя постоянного тока, записываются на шлейфном осциллографе.

Образцы получаемых записей движений глаза приведены на рис. 3. Калибровка системы производится или за счет заданных движений глаза, или путем перемещения (угловую величину этого перемещения легко высчитать) светлого прямоугольника вдоль выреза экрана.

Крепление осветителя на голове испытуемого соединяет преимущества вышеописанных методов, не требуя прикрепления плоского зеркала к роговице и чрезвычайно устойчивой фиксации головы. Это позволяет вести работу с большим числом испытуемых, а также увеличивать длительность опыта на каждом испытуемом в данный день исследования. Другое преимущество предлагаемой методики заключается в простоте ее оптической части. Недостатком является то, что при неудачном положении обруча на голове испытуемого запись движения глаза осложнена пульсовыми колебаниями. Другой недостаток состоит в том, что луч от осветителя виден испытуемому. Поскольку луч направлен на роговицу под углом  $30^\circ$ , то он воспринимается на периферии как светлое пятно. Однако это не мешает наблюдению, и, кроме того, эта методика не исключает возможности использования лучей невидимой части спектра.

Общий вид установки показан на рис. 4. Осветитель на голове испытуемого крепится на обруче от офтальмокопического зеркала с помощью резинового кольца. Голова испытуемого фиксируется зубным слепком из слепочной массы (стенс) на подкове со стержнем, который вставляется в суппорт токарного станка, скрепленного с массивной металлической плитой на столе. Индивидуальные зубные слепки для каждого испытуемого легко сменяются. Экран с линзой и трубка умножителя в кожухе крепятся на штативе, позволяющем перемещать их в различных плоскостях.

## ЛИТЕРАТУРА

- Гассовский Л. Н. и Н. А. Никольская, Тр. Оптич. инст., 15, 112-120, 1941.
- Ярбус А. Л., Докл. АН СССР, 96, 733, 1954.
- Adler F. H. a. F. Fliegelman, Arch. Ophthalm., 12, 475, 1934.
- Barlow H. B., Journ. Physiol., 116, 290, 1952.
- Ditchburn R. W. a. B. L. Ginsborg, Journ. Physiol., 119, 1, 1953.
- Fender D. H., Brit. Journ. Ophthalm., 39, 65, 1955.
- Lord M. P., Proc. Physiol. Soc., London, 61, 489, 1948.
- Lord M. P., Brit. Journ. Ophthalm., 35, 21, 1951.
- Riggs L. A. a. F. Ratliff, Amer. Psychologist, 5, 260, 1950.
- Riggs L. A., J. C. Armington a. F. Ratliff, Journ. Opt. Soc. Amer., 44, 315, 1954.

Редактор издательства Ф. П. Ведлев. Технический редактор Р. Е. Зендель.

Подписано к печати 6/IV 1956 г. М-09071. Бумага 70×108<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Бум. л. 3<sup>1</sup>/<sub>8</sub>.  
Печ. л. 8,56. Уч.-изд. л. 9,04.  
Тираж 4250. Заказ 561.

1-я тип, Изд-ва АН СССР. Ленинград, В. О., 9-я линия, дом 12.

## СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
И. И. Канаев. Материалы к физиологии отсчета времени детьми . . . . .	341
Р. Н. Лурье и Л. Г. Трофимов. Регистрация электроэнцефалограммы различных областей коры большого мозга собаки в хроническом эксперименте . . . . .	348
К. В. Бунины. К вопросу о роли комплексного условного раздражителя в процессе выработки условных сосудистых рефлексов у человека . . . . .	357
Т. С. Наумова. Электрическая активность коркового доминантного очага при осуществлении рефлекторных реакций на звук . . . . .	361
А. М. Зимкина. О пластичности нервной системы и физиологических механизмах компенсации нарушенных функций у человека . . . . .	372
П. А. Маркарян, Л. С. Гамбарян, А. П. Казаров, К. Г. Карагезян. Рефлекторные влияния с интеррорецепторов на фагоцитоз, свертывание крови, количество лейкоцитов и тромбоцитов . . . . .	382
С. Л. Левин. К характеристике слюноотделения частично денервированной околоушной железы человека . . . . .	390
М. М. Рейдлер. Влияние комплексного условного и безусловного болевого раздражителя на образование антител в крови в норме и после удаления мозжечка . . . . .	398
В. П. Коршун. Влияние периодичности питания на обмен веществ у свиней . . . . .	406
А. В. Стрелина. Холинэстеразная активность в мышцах и чувствительность мышц к ацетилхолину при контрактурах, вызванных иммобилизацией конечности . . . . .	410
Д. Н. Насонов и И. П. Суздальская. Влияние температуры на возбудимость нерва лягушки . . . . .	415
С. Г. Генес, Н. Г. Лесной и М. З. Юрченко. Влияние нервной системы на «гистаминовое» отделение желудочного сока . . . . .	426

### *Методика физиологических исследований*

В. А. Алексеев. Методика одновременной записи объема и осцилляций нескольких артерий в остром опыте на собаке . . . . .	430
С. С. Крылов. К методике определения скрытого времени флексорного рефлекса по В. В. Закусову. (Саморегулирующийся размыкательный контакт в цепи регистрации) . . . . .	433
А. А. Герасимов и В. А. Кожевников. Электрический эргограф с суммирующим механизмом . . . . .	434
В. Д. Глезер и Л. Т. Загорулько. Фотоэлектрическая регистрация тонких движений глаза . . . . .	437



### 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: «Штейнах (Steinach, 1895) наблюдал сокращение гладких мышц...» Иностранные слова должны быть вписаны на машинке или от руки — четко, библиотечным почерком.

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

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

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.