

А К А Д Е М И Я Н А У К С С С Р

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И Н . М . С Е Ч Е Н О В А



Том XLIII, № 2

ФЕВРАЛЬ



ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР

МОСКВА

1957

ЛЕНИНГРАД

ВСЕСОЮЗНОЕ ОБЩЕСТВО ФИЗИОЛОГОВ, БИОХИМИКОВ И ФАРМАКОЛОГОВ

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР им. И. М. СЕЧЕНОВА

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

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

Члены редакционной коллегии:

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

Секретари: Ф. П. Ведяев (Ленинград), Т. М. Туршаев (Москва)

ИЭФ-1.

О СОСТОЯНИИ ПРОЦЕССА ВОЗБУЖДЕНИЯ В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА СОБАК ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

О. А. Брюханов, П. И. Ломонос

Физиологическая лаборатория Центрального рентгено-радиологического
института Министерства здравоохранения СССР, Ленинград

Поступило 31 VIII 1955

С целью доказательства чувствительности нервной системы живых организмов к воздействию ионизирующих излучений М. И. Неменов (1928) впервые в радиобиологии использовал метод условных рефлексов.

Им было установлено, что при облучении области головы рентгеновыми лучами наступают изменения условнорефлекторной деятельности животных, в частности понижение величин положительных условных рефлексов — «снижение тонуса коры больших полушарий». В его же работе совместной с В. В. Яковлевой (1942) имеются указания на то, что снижение величин условных рефлексов происходило равномерно, с сохранением зависимости их величин от силы условных раздражителей, т. е. по типу наркотической фазы; другие гипнотические фазы встречались, по-видимому, редко.

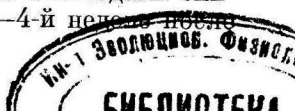
П. С. Купалов, Р. Лейман, В. Шольс (Kupalov, Luman, Chols, 1933) указывают на снижение величин положительных условных рефлексов при облучении области головы большими дозами рентгеновых лучей; Е. И. Бакин (1946) — при облучении головы собак большими дозами радона; Ф. П. Майоров, М. И. Неменов и Л. С. Васильева (1947) — при рентгеновском облучении шейных симпатических ганглиев.

В наших исследованиях 1952—1953 гг. мы следили за изменением условнорефлекторной деятельности собак при облучении области живота рентгеновыми лучами, причем центральная нервная система по возможности была изолирована от облучения. Оказалось, что и в этом случае наступают явные изменения высшей нервной деятельности животных, причем от меньших доз, чем при непосредственном облучении центров нервной системы. При облучении области живота положительные условные рефлексы в первые дни после облучения снижаются в своей величине с сохранением зависимости их величин от силы условных раздражителей.

Таким образом, нашими исследованиями с облучением области живота было установлено, что кора головного мозга реагирует при всяком воздействии лучистой энергии на организм, а не только при непосредственном облучении нервных центров и что реакция ее является в основном сходной как при облучении головы, так и при облучении внутренних органов.

Задачей настоящего исследования являлось изучение состояния раздражительного процесса клеток коры головного мозга при внутреннем облучении, осуществляемом путем внутривенного введения радиоактивного фосфора — P^{32} .

Поскольку в литературе имеются указания на то, что функция слюнных желез при действии ионизирующих излучений может изменяться, мы проследили за течением безусловного пищевого слюноотделительного рефлекса как при внутривенном, так и при энтеральном введении радиоактивного фосфора с жидкой пищей. Только при дозах радиоактивного фосфора выше 0.68 мС на килограмм веса животного мы наблюдали снижение безусловного слюноотделения на 18—19% на 3—4-й день после



введения; через месяц оно восстанавливалось полностью. Меньшие дозы вводимого радиоактивного фосфора не отражались на величине безусловного слюноотделения.

МЕТОДИКА

Для изучения влияния общего внутреннего облучения на условнорефлекторную деятельность животных нами были использованы 4 собаки. Условные раздражители слабые и сильные применялись в опытах в стереотипном порядке. У 3 собак они подкреплялись мясо-сахарным порошком и у 1 — 0.25%-м раствором соляной кислоты.

Радиоактивный фосфор в виде раствора соли фосфорно-кислого натрия вводился внутривенно с различной удельной активностью в дозах от 0.16 до 0.70 мС на килограмм веса животного, с общей активностью от 5 до 19 мС на собаку среднего веса, что составляло дозу, выраженную в рентгенах от 120 р. до 565 р. на собаку.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наблюдаемые изменения величин положительных условных рефлексов после введения P^{32} имели фазовый характер, с понижением и повышением их величин (рис. 1). Через полтора часа после введения P^{32} отмечалось понижение величин условных рефлексов, которое продолжалось

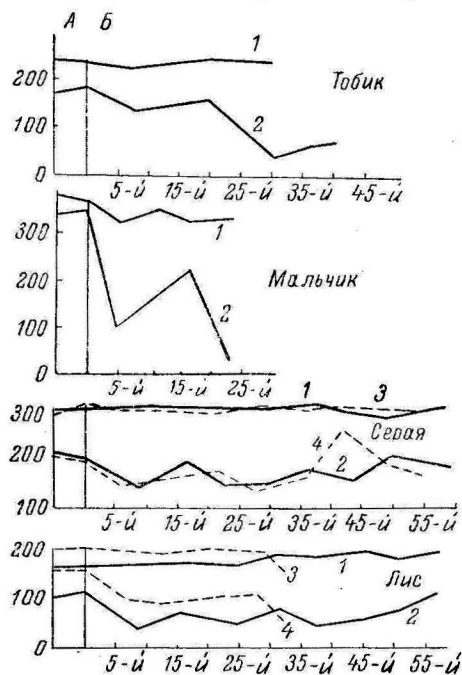


Рис. 1. Условные и безусловные рефлекс до (А) и после (Б) введения P^{32} . 1 — безусловное и 2 — условное слюноотделение; 3 — безусловное и 4 — условное слюноотделение при повторном введении P^{32} . По оси ординат — величина слюноотделения (в каплях); по оси абсциссе на этом и других рисунках — опытные дни.

до 5—10 дней. Первая фаза понижения величин условных рефлексов была различной длительности и, по-видимому, ее протяженность зависит главным образом от дозы лучистой энергии; так, при введении 19 мС (собака Мальчик) она наблюдалась в течение 5 дней, а при дозе 5 мС она продолжалась до 10 дней (собаки Лис, Серая). С 5—10-го дня после введения радиоактивного вещества отмечалась фаза некоторого повышения величин условных рефлексов, которая при повторных введениях P^{32} имела менее выраженный и затяжной характер.

На 18—20-й день после введения P^{32} отмечалась вторая фаза понижения величин условных рефлексов, которая продолжалась вплоть до гибели животного; если же животное не погибло, то с 25—30-го дня наступало повышение величин условных рефлексов и к 50—55-му дню условнорефлекторная деятельность собак достигала того уровня, который наблюдался до введения P^{32} .

Поскольку у наших собак были выработаны условные рефлексы на раздражители разной силы, то мы имели возможность проследить взаи-

моотношения величин условных рефлексов при сильных и слабых условных раздражителях. Оказалось, что в первые дни после введения радиоактивного вещества величина условных рефлексов снижалась, однако с сохранением их зависимости от силы условных раздражителей, т. е. по типу наркотической фазы. В период относительного подъема величин услов-

ных рефлексов и в период вторичного снижения зависимость величин условных рефлексов от силы условных раздражителей нарушалась и все чаще выступали уравнивательная, парадоксальная и ультрапарадоксальная фазы.

Прежними нашими исследованиями (1951—1952 гг.) по вопросу о тормозных состояниях в коре больших полушарий было установлено, что наркотическая фаза в отличие от других гипнотических фаз (уравнивательной, парадоксальной и ультрапарадоксальной) основана не на запредельном торможении и выявляется при тормозных состояниях коры, при которых работоспособность корковых клеток может сохраняться.

Исходя из вышеизложенного, мы применили некоторые фармакологические и физиологические пробы на определение состояния возбудительного процесса и работоспособности корковых клеток в различные фазы заболевания, возникающего после введения радиоактивного фосфора.

Физиологическим приемом определения состояния работоспособности корковых клеток мы избрали суммацию условных рефлексов (рис. 2).

Величина условнорефлекторного слюноотделительного эффекта при суммировании слабого и сильного раздражителей (метроном и свет) до введения радиоактивного фосфора у 2 собак была выше арифметической суммы эффектов от этих раздражителей, примененных порознь (собаки Серая, Мальчик), а у одной собаки — ниже арифметической суммы (Тобик). В первые дни после введения (Мальчик и Тобик) и в течение всех 40 дней при первом введении малой дозы P^{32} (5 мС, собака Серая) наблюдался неизменный эффект при суммации, хотя и на более низком уровне величин условных рефлексов. Только на 15—22—26-й день заболевания в случае значительных доз P^{32} или при повторном введении малой дозы, когда обнаруживались ясные симптомы лучевой болезни (общая заторможенность животного, иногда наличие крови в кале), отмечалось снижение эффекта при суммировании этих раздражителей по сравнению с их арифметической суммой.

В дальнейшем, если животное не погибало, то по мере его выздоровления и восстановления условнорефлекторной деятельности мы снова имели превышение эффекта при суммации над арифметической суммой отдаленно примененных раздражителей.

Следующим приемом для определения состояния раздражительного процесса явилось применение стандартных доз кофеина как до облучения, так и в различные сроки после введения радиоактивного фосфора (рис. 3).

У всех подопытных животных доза кофеина 0.25 г, данная за 30 мин. до опыта *per os*, приводила к повышению общей суммарной величины положительных условных рефлексов. После введения радиоактивного фосфора та же доза кофеина в разные фазы изменения величин условных рефлексов давала различные результаты у одного и того же животного. Так, при введении 5 мС у собаки Серая снижение величин условных рефлексов происходило до 40—50-го дня после первого введения, преимущественно по типу наркотической фазы. При даче же кофеина отмечалось повышение величин условных рефлексов, и только на 16-й день после введения повышение рефлексов было менее значительным. При повторном введении этой же дозы радиоактивного фосфора снижение суммарной величины положительных условных рефлексов было почти такое же, как и при первом введении, но начиная с 14—20-го дня наблюдалось нарушение взаимоотношений между рефлексами на слабые и сильные раздражители. Пробы с кофеином дали следующие результаты. До введения и на 4-й день введения кофеина наблюдалось повышение общей суммарной величины условных рефлексов, а на 19-й день та же доза кофеина приводила к снижению их величины. На 34-й день, когда наблюдалась тенденция

к восстановлению величины условных рефлексов, при пробе с кофеином снова отмечалось повышение величины условных рефлексов (рис. 3, собака Серая).

В большинстве случаев снижение величин положительных условных рефлексов при стимуляции раздражительного процесса кофеином, наблюдавшееся на 17-й и 19-й день после введения радиоактивного фосфора, совпадало с развитием ярких соматических симптомов лучевого заболе-

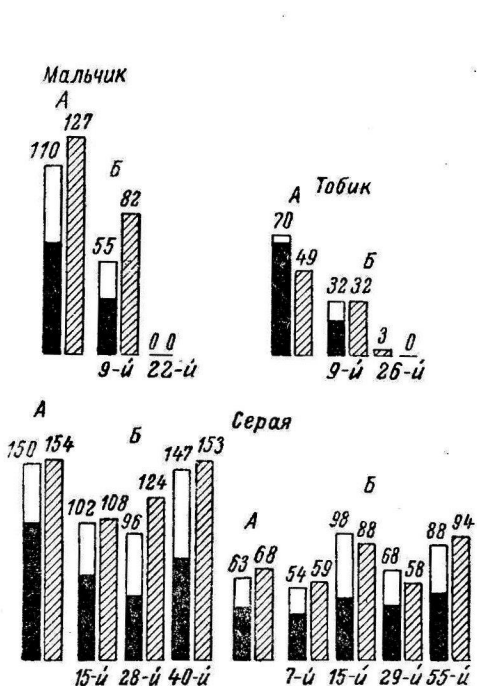


Рис. 2. Суммация условных рефлексов до (А) и после (Б) введения P^{32} .

Столбики черные с белым — условное слюноотделение при применении двух раздражителей порознь; столбики заштрихованные — условное слюноотделение при одновременном применении двух раздражителей; цифры на столбиках на этом рисунке и на рис. 3 — величина условного слюноотделения в делениях шкалы.

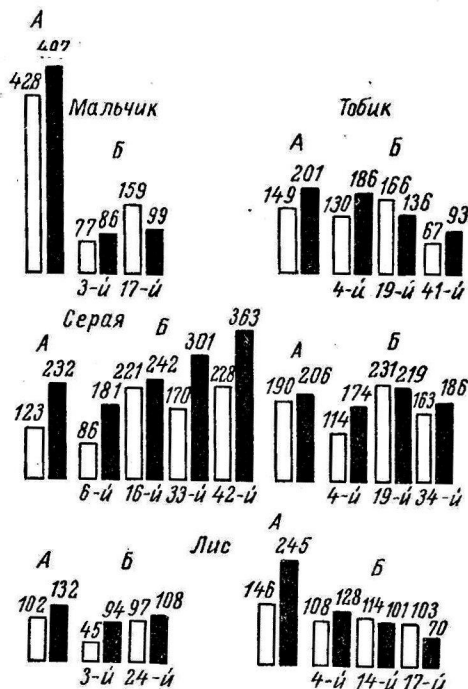


Рис. 3. Величина условных рефлексов при введении кофеина до (А) и после (Б) введения P^{32} .

Белые столбики — условное слюноотделение до введения кофеина; черные столбики — условное слюноотделение в день применения кофеина.

вания. Этот период заболевания соответствовал началу второй фазы снижения величин условных положительных рефлексов, когда особенно отчетливо происходило нарушение взаимоотношений между условными рефлексами на слабые и сильные раздражители и выступали гипнотические фазы — уравнивательная, парадоксальная и ультрапарадоксальная, основанные на вмешательстве запредельного торможения.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Вопрос о реакции коры головного мозга животных при внешнем воздействии ионизирующих излучений изучался многими исследователями. Данные, полученные в этом направлении, свидетельствуют о большой реактивности клеток коры к этому вредному агенту.

Результаты наших исследований влияния внутреннего облучения на состояние корковых клеток показывают, что при внутривенном введении

радиоактивного фосфора P^{32} наступают отчетливые изменения условнорефлекторной деятельности животных.

Условные рефлексы, выработанные на пищевом и кислотном подкреплениях, снижаются в первые же часы после введения радиоактивного вещества, причем периоды понижения их величин, сменяются периодами относительного подъема.

В первые дни после введения P^{32} рефлексы снижаются равномерно в своей величине с сохранением их зависимости от физической силы условных раздражителей. Испытания силы раздражительного процесса суммацией условных рефлексов и стимуляцией раздражительного процесса кофеином показали сохранение работоспособности клеток коры головного мозга.

Тормозное состояние, снизившее величину положительных условных рефлексов в этот период заболевания, может быть обусловлено суммацией внутреннего торможения с торможением отрицательной индукции от корковых пунктов, получающих импульсы со стороны интерорецепторов организма, либо снижением возбудимости пищевого центра при наличии существенных поражений системы пищеварения.

После некоторого подъема величин условных рефлексов с 17—30-го дня после введения радиоактивного фосфора наступает повторная фаза снижения величин условных рефлексов, совпадающая с некоторыми клиническими симптомами лучевой болезни. Проведенные испытания на силу раздражительного процесса в этот период дали иные результаты. При всяком усилении раздражительного процесса наступало быстрое истощение корковых клеток и ожидаемый эффект всегда снижался за пределами торможением. Наличие гипнотических фаз — уравнивающей, парадоксальной и ультрапарадоксальной — в данный период заболевания говорит о том, что тормозное состояние в коре головного мозга обусловлено вмешательством запредельного торможения.

ВЫВОДЫ

1. При действии ионизирующих излучений на организм животного независимо от места облучения и рода энергии наступают изменения условнорефлекторной деятельности животных с общей тенденцией к понижению величин условных рефлексов.

2. После введения радиоактивного фосфора снижение величин условных рефлексов носит фазовый характер; в первые дни имеется фаза понижения, затем фаза относительного повышения, с 19—20-го дня наступает повторная фаза снижения величин условных рефлексов, совпадающая с проявлением соматических симптомов лучевой болезни.

3. Проведение испытаний на силу раздражительного процесса суммацией условных рефлексов и дачей кофеина показало, что в первой фазе понижения величин условных рефлексов, когда условные рефлексы снижаются по типу наркотической фазы, работоспособность корковых клеток остается сохраненной, и только в период проявления лучевой болезни в связи с общим ослаблением организма снижается работоспособность корковых клеток.

ЛИТЕРАТУРА

- Бакин Е. И., Вестн. рентгенолог. и радиолог., 26, в. 6, 72, 1946.
Ломоносов П. И., Тез. докл. на пленуме Правления Всесоюз. общ. рентгенолог. и радиолог., М., 1952; Физиолог. журн. СССР, 38, № 5, 553, 1952; Вестн. рентгенолог. и радиолог., 33, в. 4, 7, 1953.
Ломоносов П. И. и В. К. Федоров, Физиолог. журн. СССР, 37, № 5, 579, 1951.

- Майоров Ф. П., М. И. Неменов и Л. С. Васильева. Юбилейн. научн. сессия, посвящ. столетию со дня рождения И. П. Павлова. Тез. докл., 85, Л., 1947.
- Неменов М. И., Казанск. мед. журн., 24, 1065, 1928; Вестн. рентгенолог. и радиолог., 31, в. 1, 8, 1932; 71, в. 1, 11, 1932; 26, в. 1, 43, 1944.
- Неменов М. И. и В. В. Яковлева, Тр. научн. сесс., посвящ. памяти акад. И. П. Павлова, Л., 1942.
- Куралов Р. С., R. S. Luman, W. Chols, Arch. of Neurol. a. Psychiat., 29, 56, 1933.

ON EXCITATION IN THE CEREBRAL CORTEX OF DOGS EXPOSED TO IONISING RADIATION

By *O. A. Bruchanov* and *P. L. Lomonoss*

From the Central Institute of Roentgenology and Radiology, Leningrad

Unconditioned salivation diminishes by some 18—19 per cent 3—4 weeks after intravenous administration of P^{32} when the dose amounts to 0.68 mC or more per kilo of body weight. The influence of internal irradiation upon established conditioned alimentary reflex was investigated in four dogs. Radioactive phosphorus (as a solution of its sodium salt) was administered in doses ranging from 0.16 to 0.70 mC. For 5—10 days after the injection, the conditioned responses were generally lowered, though the relationship between intensity of conditioned stimulus and reaction was not altered. This period was followed by a rise of conditioned activity, which fell to lower levels on the appearance of clinical signs of radiation sickness. At this stage conditioned salivation assumed the form of different phase reactions.

Tests of force of the cortical excitation as shown by conditioned reflex summation and by response to caffeine administration have shown, that efficiency of cortical cells is retained on the first days after administration of radioactive phosphorus. Deterioration is observed with the onset of radiation sickness, when conditioned salivation is also diminished.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ И НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНО-ФОСФОРНОГО ОБМЕНА В ТКАНИ МОЗГА В АГОНАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ, ПРИ КЛИНИЧЕСКОЙ СМЕРТИ И У ОЖИВЛЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

И. Р. Петров, З. А. Райко и Т. Е. Кудрицкая

Кафедра патологической физиологии и Кафедра биологической химии
Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, Ленинград

Поступило 15 X 1955

Изучение углеводно-фосфорного обмена в мозговой ткани животных при различных функциональных состояниях центральной нервной системы (ц. н. с.) (Владимиров, 1953, 1954а; Палладин, 1954; Громова, Петров и др., 1952; Петров, 1955; Неговский, 1954, и др.) показало большую подвижность богатых энергией фосфорных соединений, быстрый распад, ресинтез их и лабильность молочной кислоты.

В задачу нашей работы входило исследование функционального и биохимического состояния ц. н. с. в агональном состоянии, после клинической смерти и у оживленного животного.

На основании результатов предыдущих исследований (Петров, 1955) для оживления животных были использованы три лечебных комплекса, одна часть которых была общей и состояла из искусственного дыхания, массажа сердца и центрипетального внутриартериального нагнетания разведенной крови с гипертонической концентрацией хлористого натрия с добавлением к ней адреналина и аскорбиновой кислоты. Вторая часть в комплексе № 1 состояла из вдыхания животным воздуха с 50% кислорода, а после восстановления самостоятельного дыхания — внутривенного однократного введения аденозинтрифосфорной кислоты (0.2 мг/кг) и повторного введения витаминов (С, В₁), а также глюкозы через 5 час. после оживления и на 2-е, 3-е, 4-е сутки — по 2 раза в день.

Комплекс № 2 состоял из всех составных частей комплекса № 1, за исключением введения аденозинтрифосфорной кислоты. Кроме того, в этот комплекс входило введение натриевой соли глютаминовой кислоты (50 мг/кг) и никотиновой кислоты (5 мг/кг). Комплекс № 3 включал введение всех веществ комплекса № 2 и еще люминал (25 мг/кг) для снятия судорог, появляющихся у некоторых животных на начальных этапах оживления.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на кошках, у которых под влиянием кратковременного (10—20 сек.) вдыхания CO₂ вызывалась рефлекторная остановка сердца и дыхания (клиническая смерть). Остановка сердца до начала применения указанных выше лечебных мероприятий продолжалась в опытах от 7 до 12 мин.

Фиксация химического состава мозга производилась замораживанием мозга жидким азотом. После испытания различных способов мы предпочли замораживание головы животного под эфирным оглушением. При этом сердцебиение сохранялось 3—5 мин, мозг за этот срок полностью промерзал. Отсеченная от туловища голова рассекалась по средней линии, мозговая ткань больших полушарий, ставшая хрупкой, легко растиралась в мелкий порошок в ступке с жидким азотом. Вся последующая работа с замороженной мозговой тканью проводилась при постоянном охлаждении.

Содержание лабильных фосфорных соединений определялось в трихлоруксусном безбелковом фильтрате. Фракция легкогидролизуемого фосфора аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) определялась двумя методами: осаждением 20%-й уксусной ртутью и по приросту фосфора после 7-минутного гидролиза в 1 N соляной кислоте при 100°. Фракция лабильного фосфора креатинфосфата (КФ) определялась по нарастанию фосфора при комнатной температуре в присутствии молибдата. Неорганический фосфор (НФ) определялся осаждением его из трихлоруксусного фильтрата хлоркальциевой солью в щелочной среде. Фосфор всех фракций определялся колориметрически по Фиске-Суббороу при помощи электроколориметра ФЭК. Молочная кислота (НЛ) определялась в навесках замороженной мозговой ткани по методу Фридеман, Котонно и Шаффер с осаждением белков гидратом окиси цинка по Г. Е. Владимирову и А. П. Уринсон (1932).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При разных условиях замораживания мозга наиболее высокое содержание легкогидролизуемого фосфора АТФ и лабильного фосфора КФ и наименьшее количество неорганического фосфора и молочной кислоты обнаружено в ткани больших полушарий при замораживании в жидком азоте головы животного, находящегося под эфирным оглушением. Данные,

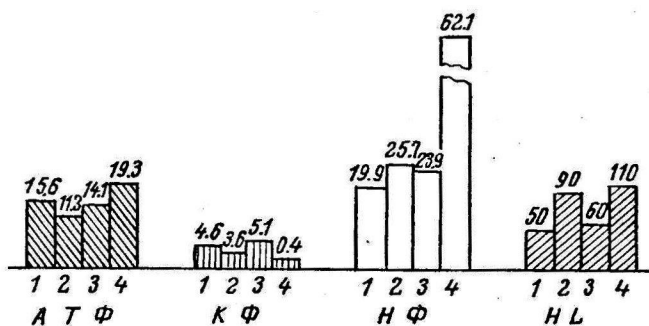


Рис. 1. Содержание фосфорных соединений и молочной кислоты в 100 г ткани головного мозга (контрольные опыты)

Обозначения условий замораживания мозга: 1 — эфирный раунг; 2 — закись азота; 3 — трепанация черепа; 4 — трахеотомия. На этом и всех других рисунках цифры над столбиками обозначают содержание АТФ, КФ, НФ и НЛ в мг.

приведенные на рис. 1, говорят в пользу этого метода взятия мозга на анализы.

Содержание фосфора АТФ (средние из 9 опытов) составляло 15.6 мг%, фосфокреатина — 4.6 мг% и 19.9 мг% неорганического фосфора, что соответствует литературным данным (Olsen a. Klein, 1947) и мало отличается от содержания таких фосфорных соединений в ткани головного мозга других видов животных (Троицкая, 1952; Гурвич, 1950; Громова, Петров и др., 1952, и др.). Содержание молочной кислоты было порядка 50 мг и выше. Хотя этот уровень следует считать несколько завышенным, для целей сравнения он принят нами за норму.

В агональном периоде (мозг для биохимических исследований взят через 3—4 мин. после прекращения дыхания, сердечная деятельность была сохранена) и при клинической смерти (мозг взят для биохимических исследований через 5—7 мин. после рефлекторной остановки сердца) в ткани мозга животных значительно уменьшено количество АТФ, КФ (почти до 0), увеличено содержание НФ, НЛ (рис. 2). Изменения указанных показателей наиболее выражены в мозговой ткани при клинической смерти животного.

В наших опытах, как и в других работах (Громова, Петров и др., 1952; McIlwain, 1952; Владимирова, 1954; Неговский, 1954), обращает внимание большая лабильность КФ, количество которого при нарушении дыхания убывает в мозговой ткани в первую очередь.

Как видно из табл. 1, в трех опытах головной мозг взят для биохимического анализа через 3.5—4 часа после оживления, при этом общая

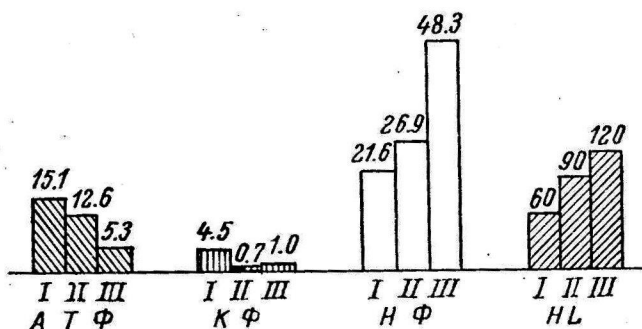


Рис. 2. Содержание фосфорных соединений и молочной кислоты в 100 г ткани головного мозга животных при разном состоянии их организма в момент взятия мозга.

I — норма (опыт № 43); II — агональное состояние (опыты №№ 23 и 9); III — клиническая смерть (опыты №№ 25, 9).

продолжительность остановки сердца в опыте № 29 была 9 мин. 50 сек., у животных № 91 и № 56 — 7 мин. 20 сек. и 7 мин. 35 сек. К моменту взятия мозга для биохимического исследования у животных восстанавливалась функция продолговатого и среднего мозга, а у животного в опыте № 91 — частично и функция промежуточного мозга.

Биохимическим анализом обнаружено у этих животных в ткани головного мозга почти нормальное содержание АТФ и КФ. Уровень НФ и НЛ оказался более высоким, чем у здоровых животных (рис. 3).

После клинической смерти в двух опытах (общая остановка сердца в опыте № 93 — 7 мин. 45 сек. и в опыте № 92 — 11 мин. 15 сек.) оживление животных производилось только при помощи искусственного дыхания, введения адреналина и массажа сердца, а большие полушария головного мозга для биохимического анализа были взяты на 13—14-й мин. после начала оживления, когда восстанавливалась деятельность бульбарных центров (табл. 1, 2).

В наших опытах, как и по данным М. И. Шустер (1953), введение АТФ в комплекс мероприятий по оживлению не имело сколько-нибудь заметного значения для восстановления синтетических процессов в мозговой ткани.

Сопоставление результатов биохимических и физиологических исследований (табл. 2) показывает, что у животных с восстановленной функцией продолговатого, среднего и промежуточного мозга и больших полушарий имеет место (наряду с восстановлением синтеза богатых энергией фосфорных соединений) значительное накопление НФ и НЛ. Высокий уровень

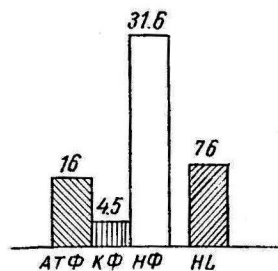


Рис. 3. Содержание фосфорных соединений и молочной кислоты в 100 г ткани головного мозга кошки через 3.5 часа после ее оживления комплексной терапией (опыт № 56).

Таблица 1

Характеристика физиологического состояния оживляемых животных¹

№ опыта	Продолжительность остановки сердца (в мин. и сек.)	Продолжительность остановки дыхания (в мин. и сек.)	Степень восстановления функций ц. н. с.	Продолжительность жизни к моменту замораживания мозга и биохимических исследований (в час. и мин.)
56	6 м. 50 с. 45 с.	6 м. 40 с. 7 м. 30 с.	Восстановление продолговатого и среднего мозга.	3 ч. 30 м.
91	6 м. 1 м. 20 с.	6 м. 8 м. 35 с.	Восстановление продолговатого, среднего и частично промежуточного мозга.	4 ч.
29	5 м. 50 с. 4 м.	5 м. 20 с. 3 м. 50 с.	Восстановление продолговатого мозга.	3 ч. 30 м.
92	5 м. 05 с. 6 м. 10 с.	7 м. 6 м. 15 с.	То же.	14 м.
93	5 м. 55 с. 1 м. 50 с.	9 м. 4 м. 10 с.	» »	13 м.

Таблица 2

Фосфорные соединения и молочная кислота в ткани мозга кошек (на 100 г сырой ткани) при разных состояниях жизнедеятельности животного (по средним данным)

Состояние животного	Фосфорные соединения в мг			Молочная кислота (в мг)	Функциональное состояние ц. н. с. животного
	АТФ	ФК	НФ		
Нормальное	15.6	4.6	19.6	50	Нормальное состояние. Полное выключение функций ц. н. с.
Клиническая смерть	4.7	0.7	47.4	140	
После 14-й мин. оживления (без комплексной терапии опыты №№ 92, 93)	5.6	0.4	47.9	180	Восстановление бульбарных центров.
После 3.5 час. оживления комплексной терапией — опыты №№ 56, 91, 29	16.0	4.3	31.6	70	Восстановление функций продолговатого, среднего и частично промежуточного мозга.

НЛ в ткани мозга указывает, что доля гликолиза в общем обмене мозга у животных с восстановленной функцией продолговатого, среднего и промежуточного мозга в агональном состоянии и при клинической смерти остается еще значительной. Высокий уровень НЛ выражает все еще остаю-

¹ В этой и в табл. 3 приведено: в числителе — продолжительность остановки сердца и дыхания до начала оживления; в знаменателе — продолжительность остановки сердца и дыхания до появления сердечбиений и самостоятельного дыхания после начала оживления.

щийся в ткани мозга кислородный голод. Точно так же и накопление НФ в мозговой ткани указывает не только на нарушение углеводно-фосфорного обмена, но и на возможные изменения в обмене других фосфоросодержащих веществ (Владимиров, 1954в; Владимиров, Иванова и Правдина, 1954, и др.).

Неполное восстановление интенсивности окислительных процессов не уменьшает значения самого факта, что за 3.5—4 часа оживления посредством комплексной терапии и в высокодифференцированной мозговой ткани восстанавливается способность к синтетическим процессам.

Таблица 3
Физиологические данные о состоянии животных

№ опыта	Продолжительность остановки сердца (в мин. и сек.)	Продолжительность остановки дыхания (в мин.)	Степень восстановления функций ц. н. с.	Продолжительность жизни до момента биохимических исследований мозга (в час. и мин.)
Через 6—12 час. после оживления				
63	$\frac{5 \text{ м. } 30 \text{ с.}}{2 \text{ м. } 50 \text{ с.}}$	$\frac{6 \text{ м. } 50 \text{ с.}}{12 \text{ м. } 30 \text{ с.}}$	Восстановление функций продолговатого, среднего и частично головного мозга.	6 ч.
69	$\frac{9 \text{ м. } 10 \text{ с.}}{30 \text{ м.}}$	$\frac{10 \text{ м. } 15 \text{ с.}}{5 \text{ м. } 25 \text{ с.}}$	То же	6 ч.
72	$\frac{6 \text{ м.}}{35 \text{ с.}}$	$\frac{6 \text{ м.}}{9 \text{ м. } 5 \text{ с.}}$	Восстановление продолговатого и среднего мозга.	12 ч.
Через 18 час. после оживления				
77	$\frac{5 \text{ м. } 35 \text{ с.}}{1 \text{ м. } 50 \text{ с.}}$	$\frac{5 \text{ м. } 10 \text{ с.}}{6 \text{ м. } 50 \text{ с.}}$	Восстановление всех отделов головного мозга с частичным восстановлением функции коры больших полушарий.	18 ч.
84	$\frac{6 \text{ м. } 5 \text{ с.}}{25 \text{ м.}}$	$\frac{6 \text{ м. } 5 \text{ с.}}{7 \text{ м. } 55 \text{ с.}}$	То же.	18 ч. 40 м.

Наличие остаточных нарушений в углеводно-фосфорном обмене в ткани больших полушарий мозга после 3.5 часов оживления животных соответствует данным физиологической картины неполного восстановления функций высших отделов ц. н. с.

Изменения биохимических процессов в головном мозгу животных обнаруживаются и через 6 и 12 час. после оживления (опыты №№ 63, 69 и 72), когда у кошек восстановилась функция бульбарных центров, среднего и частично промежуточного мозга (табл. 3).

Приведенные на рис. 4 данные показывают наличие в мозговой ткани этих животных большого содержания НФ и НЛ, значительное уменьшение КФ и почти нормальное содержание АТФ.

Через 18 час. после оживления (опыты №№ 74 и 84), когда имело место восстановление функций всех отделов головного мозга с частичным восстановлением функции коры больших полушарий (табл. 3), содержание богатых энергией фосфорных соединений в ткани мозга в большинстве опытов почти соответствовало нормальному, тогда как уровень НФ и НЛ все еще оставался довольно высоким (рис. 5).

Между функциональным состоянием ц. н. с. оживленных животных и биохимическими показателями ткани головного мозга этих животных обнаружено известное соответствие. При неполном восстановлении функции коры больших полушарий (табл. 3 и рис. 4) в опытах №№ 84 и 77 еще отмечено повышенное содержание в ткани мозга НФ и высокий уровень НЛ.

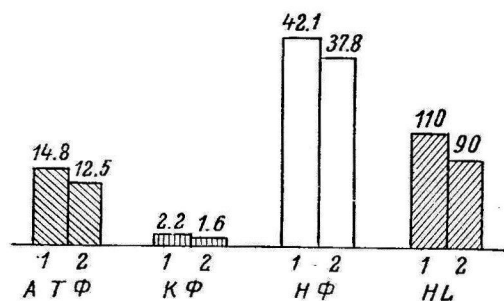


Рис. 4. Содержание фосфорных соединений и молочной кислоты в 100 г ткани головного мозга через 6 (1) и через 12 (2) час. после оживления животного (опыты №№ 69, 72).

Дальнейшее восстановление нормального течения биохимических процессов — усиление окислительного фосфорилирования и снижение интенсивности гликолиза в мозговой ткани — наблюдалось в опытах с большими сроками: от 6 до 52 суток от начала оживления животных.

Биохимическое исследование головного мозга через продолжительные сроки после оживления произведено у 12 кошек. Патологические данные позволяют разделить выживших животных на две группы: группа с полным восстановлением функциональной деятельности ц. н. с. и группа с неполным восстановлением деятельности коры больших полушарий (табл. 4).

В первой группе в шести опытах (№№ 74, 80, 45, 52, 22а) наблюдение за животными показало полное восстановление функций головного мозга. Эти животные оказались вполне жизнеспособными. Общая продолжительность остановки сердца в этих опытах равнялась от 4 мин. 45 сек. до 8 мин. 10 сек.

К моменту биохимического исследования головного мозга все кошки заметно не отличались от контрольных здоровых животных, они свободно ходили, отвечали на зов, находили пищу, адекватно реагировали на изменения окружающей среды. У кошек (опыты №№ 74 и 80) были выработаны оборонительные условные рефлексы, что свидетельствовало о восстановлении высшей нервной деятельности.

Биохимический анализ мозговой ткани у животных с полным восстановлением функций ц. н. с. показывает нормальное содержание АТФ, КФ и повышенное содержание НФ и НЛ (табл. 4).

Оба последних показателя указывают на имеющиеся еще изменения в углеводно-фосфорном обмене, а также на возможную нестойкость восстановления биохимических процессов в возвращенной к жизни мозговой ткани.

Опыты с длительным сроком жизни животных после клинической смерти показывают, что в процессе восстановления решающим является восстановление синтетической способности клеток мозга, особенно в реакциях, связанных с окислительным фосфорилированием (табл. 4).

У животных, у которых не было полного восстановления функций ц. н. с., наблюдались и значительные нарушения в синтезе соединений с макроэргическим фосфором.

Как показывают данные табл. 4, в ткани головного мозга животных в опытах №№ 30 и 26 обнаружено почти полное отсутствие КФ, сниженное содержание АТФ и большое количество НФ и НЛ. Возможно, эти

Рис. 5. Содержание фосфорных соединений и молочной кислоты в 100 г ткани головного мозга через 18 час. после оживления животного (опыты №№ 84 и 77).

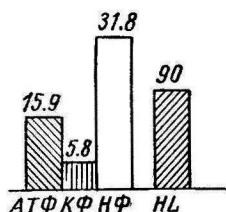


Рис. 5. Содержание фосфорных соединений и молочной кислоты в 100 г ткани головного мозга через 18 час. после оживления животного (опыты №№ 84 и 77).

изменения выявляются под влиянием действия эфирного оглушения. Восстановленная синтетическая способность клеток мозговой ткани, достаточная для условий относительного покоя, становится недостаточной даже при небольшом возбуждении ц. н. с. Такое неустойчивое равновесие обмена в ткани мозга наблюдалось, например, у животного № 47 после оживления, обнаруживавшего в течение ряда дней полное восстановление функции ц. н. с.

При сопоставлении данных физиологического состояния ц. н. с. и биохимического исследования ткани головного мозга животных, перенесших клиническую смерть, следует иметь в виду громадное значение в восстановлении жизнедеятельности ц. н. с. всех сторон обмена веществ,

Таблица 4

Содержание фосфорных соединений и молочной кислоты в 100 г. мозговой ткани у животных с длительным сроком после клинической смерти

№ опыта	Срок жизни (в днях)	Фосфорные соединения (в мг)			Молочная кислота (в мг)	Продолжительность остановки сердца (в час. и мин.)	После оживления
		АТФ	КФ	НФ			
Полное восстановление функций ц. н. с.							
22a	4	16.0	2.8	22.2	57	4 м. 45 с.	
28	5	15.8	3.3	39.7	100	6 м.	
52	7	20.7	6.9	48.0	90	6 м. 45 с.	
45	8	15.1	4.1	36.9	—	6 м. 52 с.	
74	21	13.0	2.3	53.0	100	8 м. 10 с.	
80	52	13.4	4.0	41.3	120	7 м. 20 с.	
Неполное восстановление функций ц. н. с.							
30	3	7.8	0.6	19.4	70	8 м.	Агрессивная.
60	6	16.2	3.4	47.0	94	6 м.	Слепая.
38	8	21.9	4.9	25.9	82	9 м. 10 с.	»
26	13	10.1	0	85.0	83	6 м. 30 с.	»
82	39	16.8	4.3	44.4	52	6 м. 10 с.	Слепая и трофические нарушения.

Примечание. В опытах №№ 74 и 80 у животных удалось выработать условные оборонительные рефлексы.

в том числе и показателей углеводно-фосфорного обмена, а также значение индивидуальных отклонений этих процессов у каждого животного. В табл. 4 приведены результаты анализа головного мозга животных, у которых не удалось полностью восстановить деятельность коры больших полушарий. Через 6 суток в опыте № 60, через 8 — в опыте № 38 и через 39 суток в опыте № 82 к моменту взятия ткани головного мозга на биохимическое исследование функции коры больших полушарий у животных восстановились неполностью. Животные оставались слепыми, а кошка в опыте № 82, кроме того, имела трофические расстройства (незаживающая язва, выпадение волос). Тем не менее биохимическим анализом ткани головного мозга у этих животных обнаружено нормальное содержание КФ и АТФ, небольшое увеличение НФ и НЛ (табл. 4).

Следовательно, у этих животных еще оставалось нарушенным какое-то звено обмена в мозговой ткани, учесть которое наши показатели (АТФ, КФ, НФ, НЛ) не позволяют.

Эта группа опытов подтверждает соображение, что показатели углеводно-фосфорного обмена (АТФ, КФ, НФ, НЛ) не отражают всей

сложности обменных процессов в ткани мозга, хотя углеводно-фосфорный обмен является важным звеном в восстановлении жизненных функций оживляющей мозговой ткани.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Глубина расстройства окислительных и синтетических процессов в ткани головного мозга при клинической смерти у оживленных животных в значительной мере отражается размерами снижения лабильных фосфорных соединений.

Высокие цифры неорганического фосфора в мозговой ткани, возрастающие непропорционально количеству разрушенных макроэргических фосфорных соединений, указывают на разрушение в мозговой ткани кошек при гипоксии и других фосфорсодержащих соединений, ресинтез которых сопряжен с окислительным фосфорилированием.

Преобладание окислительных процессов при восстановлении жизнедеятельности животного организма заметно снижает в мозговой ткани уровень молочной кислоты. Значительное восстановление синтетических процессов в мозговой ткани наблюдалось при применении терапевтического комплекса уже после 3.5 часов оживления.

Более полная стабилизация окислительных синтетических процессов в опытах на кошках наблюдалась лишь к 18 час. после начала оживления. Уровень соединений с макроэргическим фосфором в ткани мозга к этому времени приближался к содержанию их у здоровых животных.

На более поздних этапах оживления у большинства подопытных животных с полным восстановлением функциональной деятельности ц. н. с. наблюдалось также почти нормальное течение биохимических процессов в мозговой ткани (табл. 4).

У животных, у которых функциональная деятельность коры больших полушарий не была полностью восстановлена, наблюдались, соответственно в мозговой ткани значительные биохимические нарушения. Однако даже при полном восстановлении функциональной деятельности ц. н. с., у некоторых оживленных животных в мозговой ткани биохимические процессы остаются неустойчивыми, у них и после многих суток жизни определяется по сравнению с контрольными животными высокий уровень НЛ и НФ. Несовременное восстановление биохимических процессов легко может нарушаться незначительной травмой ц. н. с. (эфирный рауш, возбуждение в обстановке опыта).

Кроме того, следует учитывать, что показатели углеводно-фосфорного обмена отражают не всю полноту восстановления биохимических процессов в ткани мозга. У ряда животных с неполным восстановлением функций коры больших полушарий в ткани мозга определялось содержание лабильных фосфорных соединений такое же, как и у здоровых животных.

При клинической смерти степень нарушений в обмене мозговой ткани столь велика, что животное, выведенное из этого состояния искусственным дыханием и в дальнейшем предоставленное своим силам, только в очень небольшом числе случаев и при условии кратковременной остановки сердца возвращается к полноценной жизнедеятельности.

Подбор состава эффективного терапевтического комплекса является нелегкой задачей. Кроме общефизиологических мероприятий по восстановлению работы сердца и дыхания, в комплекс включались вдыхания O_2 , введение глюкозы, витаминов, аденозинтрифосфорной и глютаминовой кислот, люминала. Глюкоза включалась как необходимый субстрат окисления, витамин С — как стимулирующий окислительные процессы в мозговой ткани (Климов, 1951), витамин B_1 и РР — как незаменимые структуры, облегчающие мозговой ткани ресинтез кодегидразных и кокарбо-

кислазных систем, возможно инактивированных в период гипоксии. Снижение активности цитохромоксидазы в мозговой ткани при гипоксемии наблюдала Н. А. Вержбинская (1954).

Включение в терапевтический комплекс препаратов АТФ не является эффективным, так как внесение готовых макроэргических веществ не может снять последствий гипоксемии, нарушившей способность мозговой ткани к воспроизводящему синтезу этих веществ.

Включение в число вводимых средств глутаминовой кислоты как вещества, способствующего связыванию аммиака (Владимиров, 1953; Владимирова, 1954) преследовало цель ослабить накопление его в мозговой ткани, что имеет место при клинической смерти.

В нашей работе комплекс с глутаминовой кислотой дал лучшие результаты и при сроках клинической смерти 6—7, 8—9 мин.

ВЫВОДЫ

1. Клиническая смерть животного как фактор острой гипоксии вызывает глубокие расстройства углеводно-фосфорного обмена (уменьшение содержания лабильных фосфорных соединений, накопление молочной кислоты и неорганического фосфора) и резкое снижение синтетических процессов в мозговой ткани кошек.

2. При оживлении животных функциональная деятельность ц. н. с. восстанавливается постепенно, в соответствии с накоплением в ней макроэргических фосфорных соединений.

3. Восстановление синтеза аденозинтрифосфорной кислоты и креатинфосфата в ткани мозга обязательное, но не единственное условие для полноценного восстановления функциональной деятельности ц. н. с. у оживленного животного.

4. У некоторых оживленных животных стойкое при покое восстановление биохимических процессов в мозговой ткани может нарушаться деятельным состоянием ц. н. с.

5. В комплексной терапии клинической смерти, кроме внутриартериального нагнетания крови, массажа сердца, вдыхания кислорода, целесообразно использование витаминов (В₁, С, РР), глюкозы, глутаминовой кислоты, которые способствуют полному восстановлению функций центральной нервной системы при сроках остановки сердца, превышающих 5—6 мин.

ЛИТЕРАТУРА

- В е р ж б и н с к а я Н. А., сб. «Биохимия нервной системы», 193, АН УССР, Киев, 1954.
- В л а д и м и р о в Г. Е., Физиолог. журн. СССР, 39, № 1, 3, 1953; Функциональн. биохим. Баховские чтен., М., 1954а; Усп. биолог. хим., 2, 51, 1954б; сб. «Биохимия нервной системы», 25, АН УССР, Киев, 1954в.
- В л а д и м и р о в Г. Е., Т. Н. Иванова и Н. И. Правдаина, Биохимия, 19, в. 5, 578, 1954.
- В л а д и м и р о в Г. Е. и А. П. Уринсон, Лабор. практика, № 8, 1932.
- В л а д и м и р о в а Е. А., Вопр. мед. химии, 2, 12, 1950; сб. «Биохимия нервной системы», 47, АН УССР, Киев, 1954.
- Г а е в с к а я М. С., сб. «Биохимия нервной системы», 151, АН УССР, Киев, 1951; 153, 1954.
- Г р о м о в а К. Г., И. Р. Петров и др., Биохимия, 17, в. 1, 13, 1952.
- Г у р в и ч А. Е. и др., Биохимия, 15, в. 6, 541, 1950.
- К л и м о в А. Н. Влияние кислородного голодания на обмен аскорбиновой кислоты в организме. Дисс., Л., 1951.
- Л и с о в с к а я Н. П., Биохимия, 19, в. 5, 626, 1954.
- Н е г о в с к и й В. А. Патология и терапия агонального состояния и клинической смерти. М., 1954.

- Палладин А. В., сб. «Биохимия нервной системы», 14, АН УССР, Киев, 1954.
 Петров И. Р., Вестн. хирург., 75, в. 6, 40, 1955.
 Петров И. Р. и В. П. Курковский, Тр. ВМА им. С. М. Кирова, 21, 3, 1940.
 Троицкая В. В. Влияние условнорефлекторного возбуждения центральной нервной системы на некоторые стороны углеводно-фосфорного обмена в больших полушариях головного мозга крыс. Дисс., Л., 1952; сб. «Биохимия нервной системы», 153, АН УССР, Киев, 1954.
 Шустер М. И., Арх. патол., № 2, 55, 1953.
 McIlwain, Bioch. J., 52, 289, 1952.
 Olsen N. S. a. I. K. Klein, J. Biol. Chem., 167, 3, 1947.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF FUNCTIONAL VARIATIONS
 AND OF SOME DATA ON CARBOHYDRATE-PHOSPHORUS
 METABOLISM OF BRAIN TISSUE UNDER TERMINAL CONDITIONS,
 DURING «CLINICAL DEATH» AND ON RESUSCITATION OF
 EXPERIMENTAL ANIMALS

By *I. R. Petrov, Z. A. Raiko and T. E. Kudritzkaia*

From the departments of pathologic physiology and of biological chemistry,
 S. M. Kirov Military Medical Academy, Leningrad

The metabolism of adenosine-triphosphate (ATP) phosphorus compounds, phosphocreatine (CrP), variations of inorganic phosphorus (IP) levels and of glycolysis, determined in terms of lactic acid (LA), were investigated in the brain tissue of cats during different phases of impending death and on resuscitation. Restitution of metabolism is correlated to functional recovery of cortical activity (establishment of conditioned reflex).

The effectiveness of the therapeutic formula suggested by the senior author (1955) for resuscitation has been confirmed.

ВЛИЯНИЕ УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНОГО ВОЗБУЖДЕНИЯ И ТОРМОЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА СОДЕРЖАНИЕ АММИАКА В БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

Е. А. Владимирова

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

Поступило 7 VII 1955

По проблеме функциональной биохимии нервной системы опубликован значительный экспериментальный материал.

В последние годы появилось небольшое число работ, посвященных изучению обмена веществ головного мозга при условнорефлекторном изменении функционального состояния центральной нервной системы (Владимирова, 1951, 1953а, 1953б, 1954а, 1954б; Гордон, 1953; Сердюк, 1953; Троицкая, 1953).

Эти исследования проведены на крысах, у которых условные двигательные рефлексы вырабатывали или в специальной камере-клетке, или в камере-цилиндре с автоматически падающим дном (Владимирова, 1950а, 1953в). Устройство последней камеры позволяло максимально быстро фиксировать биохимический состав головного мозга животного. Нам удалось показать, что содержание аммиака в больших полушариях головного мозга может служить биохимическим показателем функционального состояния центральной нервной системы (Владимирова, 1938, 1939, 1950а, 1951, 1953а, 1953б, 1954а, 1954б). Аналогичные данные при воздействии фармакологических веществ представлены в работах Рихтера и Даусона (Richter a. Dawson, 1948а, 1948б) и Е. И. Гуриной (1955).

Задачей настоящей работы являлось дальнейшее выяснение взаимосвязи образования и устранения аммиака в мозгу при условнорефлекторном изменении функционального состояния центральной нервной системы.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Для проведения биохимических исследований деятельности головного мозга в условиях, наиболее адекватных физиологическим, мы задались целью сконструировать камеру, устройство которой позволило бы не только вырабатывать условные двигательные рефлексы у крыс, но и быстро фиксировать биохимический состав головного мозга в определенный момент его деятельности.

Устройство этой камеры подробно описано в нашем предварительном сообщении.¹ Продолжительность изолированного действия положительного условного раздражителя — звонка, не превышала 5 сек. Время совпадающего действия условного раздражителя с пищевым подкреплением — 10—15 сек., общая продолжительность кормления 30—45 сек. При включении звонка животное устремляется в сторону кормушки, толкает головой и лапками нижний край подвешенной пластинки из плексигласа, закрывающей отверстие, царапает и грызет края пластинки и площадки до момента подачи пищи. Выработку дифференцировки начинали при полном упрочении условного рефлекса, обычно после 30—40 сочетаний. Условные раздражители включали в определенной последовательности, применяя в течение одного опыта 5—8 раз.

¹ Владимирова Е. А., *Вопр. мед. и химии*, 2, в. 3, 229, 1956.



звонок с подкреплением и 2 раза зуммер (без подкрепления) на 3-м и 6-м порядковых местах.

Время появления и закрепления дифференцировки у разных животных было не одинаковым. Дифференцировку считали полной, если животное при включении зуммера не реагировало двигательльно-пищевой реакцией в течение 60—120 сек.; обычно животное отходило от кормушки или оставалось в неподвижной позе, у некоторых наблюдался усиленный умывательный рефлекс.

В прежней работе по двигательльно-оборонительной методике мы провели несколько серий опытов для выяснения скорости устранения избытка аммиака в течение 2-минутной паузы после 15 сек. действия условных или безусловных раздражителей (Владимирова, 1954б).

Оказалось, что за 2 мин. отдыха уровень аммиака снижается почти до нормы (0.36%), в среднем с 0.59 до 0.39 мг% азота аммиака. На основании этих данных мы и применяли паузу перед включением зуммера, равную 2 мин.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Содержание аммиака в больших полушариях головного мозга нормальных крыс в состоянии относительного покоя в среднем (из 45 опытов) составляло 0.38 мг% (рис. 1).

Прежде всего интересно было выяснить, оказывает ли влияние на содержание аммиака в мозгу акт еды, т. е. безусловнорефлекторное раздражение. Погружение животного в жидкий кислород, т. е. фиксирование биохимического состава головного мозга, производили через 15—20, 30—45 и 60 сек. кормления. Одни крысы ели с большой жадностью, другие несколько вяло. По-видимому, этим и можно объяснить довольно большие индивидуальные колебания количеств аммиака в мозгу. Кроме того, не могло не отразиться в той или иной степени и наличие ориентировочной реакции у некоторых крыс в первые 3—5 сек. искания кормушки. Это тем более вероятно потому, что заметное повышение количества аммиака в мозгу (до 0.48 мг%) всегда наблюдалось у нормальных крыс, если у них в период состояния относительного покоя появлялась ориентировочная реакция (рис. 1).

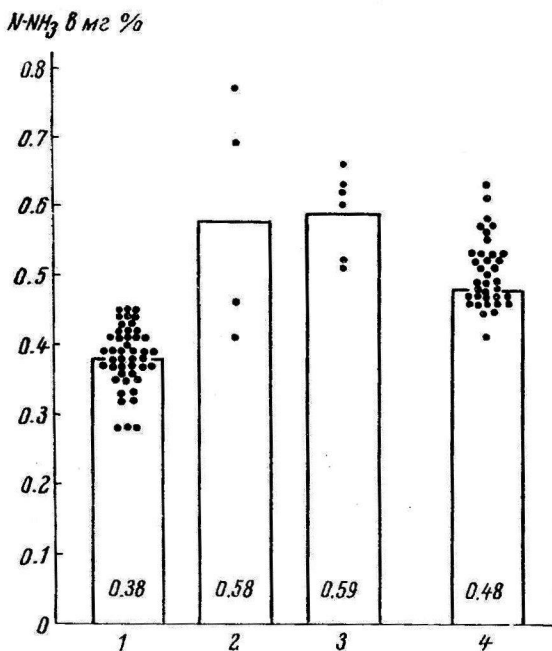


Рис. 1. Содержание аммиака в мозгу.

1 — норма; 2 — неполная дифференцировка (двигательно-пищевая методика); 3 — неполная дифференцировка (двигательно-оборонительная методика); 4 — норма + ориентировочная реакция.

Из приведенного материала (рис. 2) видно нарастание количества аммиака в мозгу в среднем до 0.47 мг% уже в первые 15—20 сек. безусловнорефлекторного раздражения пищей; за первые 30—45 сек. с момента начала еды содержание аммиака в среднем составляет 0.48 мг%, а через 60 сек. достигает 0.53 мг%, т. е. на 39.4% выше нормы.

Условная двигательльно-пищевая реакция сопровождается более заметным увеличением количества аммиака в мозгу (рис. 2). В первые 15—20 сек. условнорефлекторного двигательльно-пищевого возбуждений ко-

личество аммиака достигает 0.52 мг%, т. е. на 36.8% выше нормы, а через 30—45 сек. увеличивается в среднем до 0.55 мг%, т. е. на 44.7%. Воздействие того же самого положительного условного раздражителя — звонка, но примененного на 2-м порядковом месте, увеличило за те же 15—20 сек. содержание аммиака в мозгу на 39%.

Обнаруженные сдвиги содержания аммиака в мозгу в состоянии условнорефлекторного двигательного-пищевого возбуждения по отношению к норме статистически подтверждены как достоверные.¹

На основании вышеизложенного можно считать, что состояние возбуждения центральной нервной системы, каков бы ни был механизм его возникновения, всегда сопровождается увеличением количества аммиака в мозгу.

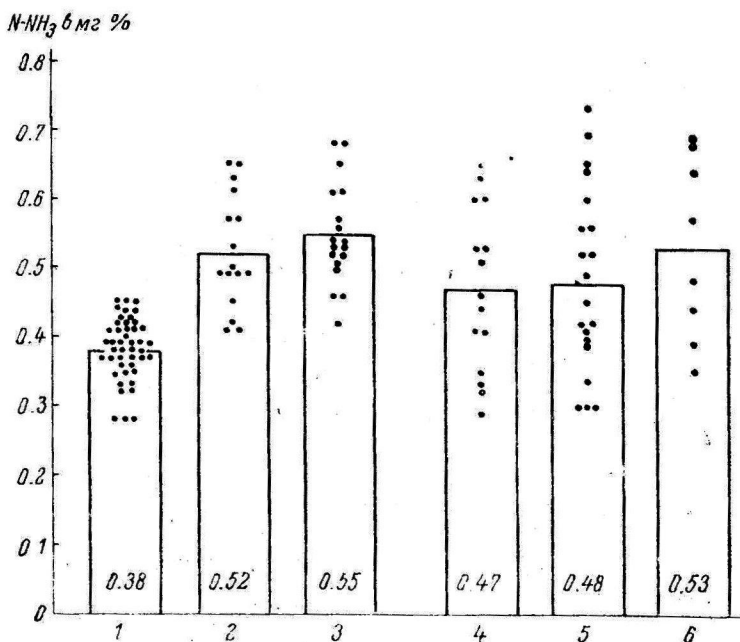


Рис. 2. Содержание аммиака в мозгу.

1 — норма; 2 — условнорефлекторное двигательное-пищевое возбуждение 15—20 сек.; 3 — то же 30—45 сек.; 4 — безусловнорефлекторное двигательное-пищевое раздражение 15—20 сек.; 5 — то же 30—45 сек.; 6 — то же 60 сек.

Следующей нашей задачей являлось изучение влияния дифференцировочного торможения на образование и устранение аммиака в больших полушариях головного мозга.

Поскольку дифференцировка испытывалась после применения положительных условных раздражителей, то для более полного устранения избытка аммиака и установления в какой-то степени постоянного функционального, а следовательно, и биохимического фона, приближающегося к фону относительного покоя, пауза перед включением зуммера всегда длилась 2 мин. Содержание аммиака в мозгу, зафиксированное непосредственно перед воздействием зуммера на 120-й сек. паузы, оказалось в пределах нормы — в среднем 0.34 мг%.

Интенсивность положительной условной двигательного-пищевой реакции обозначена соответственно: ±, +, ++, ++++. Если при полной

¹ Владимирова Е. А., ДАН СССР, 106, № 5, 938, 1956.

задержке положительной условной двигательной реакции наблюдалась в какой-то степени ориентировочная реакция, то дифференцировка обозначалась: $0\pm$, $0+$, $0++$, и т. д.

Зуммер, примененный на третьем месте, т. е. после двукратного воздействия положительного условного раздражителя — звонка (каждый раз с подкреплением и последующей паузой), вызывал отрицательную двигательно-пищевую реакцию. Животные не реагировали на отверстие, ведущее к кормушке. Некоторые из них при включении зуммера отвертывались от отверстия, но настороженно прислушивались к зуммеру, наблюдался усиленный умывательный рефлекс. Количество аммиака в больших полушариях мозга, зафиксированное на 45-й и 60-й сек. воздействия зуммера, в четырех случаях увеличилось в среднем до 0.58 мг%, т. е.

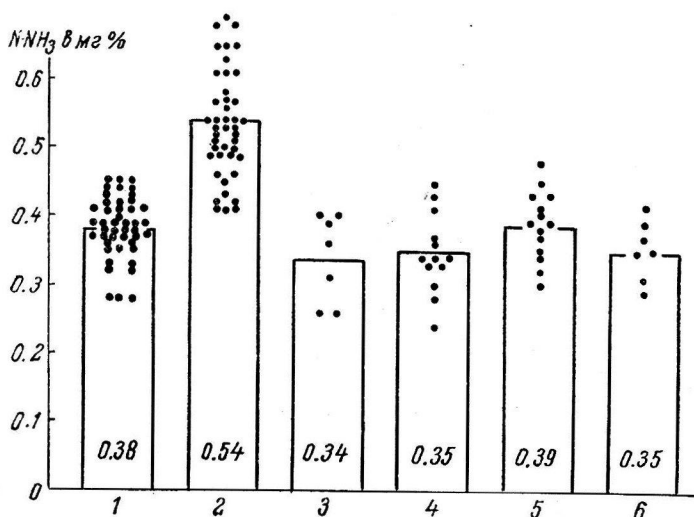


Рис. 3. Содержание аммиака в мозгу.

1 — норма; 2 — условнорефлекторное двигательно-пищевое возбуждение (звонки длительностью 15—20 и 35—45 сек.); 3 — во время паузы на 120-й сек.; 4 — при полном дифференцировочном торможении (зуммер на 3-м и 6-м местах); 5—6 — то же при двигательной оборонительной методике.

на 52.6% выше нормы (рис. 1). В последующих опытах применение зуммера на 3-м и 6-м местах имело своим результатом нулевую дифференцировку (табл. 1 и 2). Количество аммиака в мозгу в этом случае оказалось равным в среднем 0.35—0.39 мг%, т. е. было в пределах нормы. Иначе говоря, содержание аммиака в больших полушариях головного мозга крыс во время полной дифференцировки, не сопровождающейся ориентировочной реакцией, не превышает таковое в мозгу контрольных крыс, находящихся в состоянии относительного покоя (рис. 3). Этот факт мы считали возможным рассматривать как некоторое указание на состояние подвижного равновесия процессов возбуждения и торможения. Для проверки данного предположения мы провели изучение скорости появления условной двигательно-пищевой реакции при воздействии звонка через возможно короткий интервал времени с момента выключения зуммера, т. е. на фоне последствия дифференцировки. Ответная условнорефлекторная двигательно-пищевая реакция на звонок появлялась сразу же, и не только при интервалах от 4 до 1 сек., но даже и через 0.5 сек. с момента выключения зуммера.

Таблица 1

Содержание аммиака (в мг% азота на свежее вещество) в больших полушариях мозга крыс на 45—60-й сек. неполной дифференцировки (двигательно-пищевая методика)

№ животного	Интервал между условными раздражителями (в мин.)	Ориентировочная реакция в интервалах	Порядковый номер условного раздражителя	Условные раздражители	Продолжительность изолированного действия условных раздражителей (в сек.)	Латентный период (в сек.)	Условная двигательная реакция	Азот аммиака (в мг%)	Поведение животного во время дифференцировки
1	2	—	156	Звонок.	10	1	++	0.69	Первые 15 сек. воздействия зуммера ориентировочная реакция ±; в кормушку не заглядывала, прислушивается.
	2	±±	157	»	15	1	+++		
	2	±±	78	Зуммер.	45		0+		
6	2	±	150	Звонок.	15	1	+++	0.77	Сидит у дверцы к кормушке, но не рвется, прислушивается.
	2	±±	151	»	15	0.5	+++		
	2	±±	80	Зуммер.	45		0+		
4	1	—	182	Звонок.	5	1	++	0.46	Сидит отвернувшись от дверцы, на 58-й сек. заглянула в кормушку, но не рвалась; умывательные движения +.
	1	—	183	»	5	1	++		
	2	—	94	Зуммер.	60		0+		
97	1	±	105	Звонок.	5	1	++	0.41	В первые 5 сек. ориентировочная реакция +, затем отвернулась от дверцы к кормушке, прислушивается. Несколько раз прошла мимо, не заглядывая в кормушку.
	1	—	106	»	5	1	+++		
	2	±	38	Зуммер.	60		0+		
Среднее . .								0.58	

Столь быстрое проявление положительной двигательной-пищевой реакции говорит в пользу высказанного выше предположения. И действительно, воздействие того же самого условного раздражителя — звонка, но примененного на фоне преобладания тормозных процессов (в период развития у животного состояния дремоты) вызывает заметно запаздывающую положительную условнорефлекторную двигательную-пищевую реакцию. С переходом в сон повторные воздействия звонка остаются без эффекта. То же самое наблюдается при воздействии звонка на фоне последствия от нарушенной дифференцировки.

Интересно, что в то время как воздействие дифференцировочного раздражителя через 3 сек. с момента выключения звонка обычно сопровождается полной дифференцировкой, при укорочении интервала до 0.5 сек. животное не дифференцирует зуммер от звонка, продолжая безудержно рваться к кормушке.

Отсюда возникает вопрос, возможно ли обнаружить биохимические изменения в больших полушариях головного мозга в моменты внезапных столкновений процессов возбуждения и торможения?

Таблица 2

Содержание аммиака (в мг⁰/о азота на свежее вещество) в больших полушариях мозга крысы на 60-й сек. абсолютной дифференцировки (двигательно-пищевая методика)

№ животного	Интервал между условными раздражителями (в мин.)	Ориентирующая реакция в интервалах	Порядковый номер условного раздражителя	Условные раздражители	Продолжительность изолированного действия условных раздражителей (в сек.)	Латентный период (в сек.)	Условная двигательная реакция	Азот аммиака (в мг ⁰ /о)	Поведение животного во время дифференцировки
68	1	+	148	Звонок.	5	1	+++	0.40	Во время первой дифференцировки два раза заглянула в кормушку. Ни разу не заглянула в кормушку, умывается.
	1	±	149	»	5	1	++++		
	2	-	52	Зуммер.	60		0+		
	1	-	150	Звонок.	5	1	+++		
	1	-	151	»	5	1	++++		
	2	-	53	Зуммер.	60		0		
65	1	-	138	Звонок.	5	1	+++	0.38	Спокойна, ни разу не заглянула в кормушку, умывается.
	1	-	139	»	5	2	++++		
	2	-	55	Зуммер.	60		0		
	1	-	140	Звонок.	5	1	++++		
	1	-	141	»	5	1	+++		
			56	Зуммер.	60		0		
67	1	+	46	»	60		0	0.37	Ни разу не заглянула в кормушку, усиленно умывается.
	30	-	139	Звонок.	5	1	+++		
	1	-	140	»	5	1	++++		
100	2	-	47	Зуммер.	60		0	0.39	На 60-й сек. воздействия первого зуммера начала рваться к кормушке. Зуммер, примененный на 6-м месте, дал полную дифференцировку, животное отвернулось от кормушки, умывается.
	1	±	108	Звонок.	7	1	+++		
	1	-	109	»	5	1	+++		
	2	±	44	Зуммер.	60		0+++		
	1	-	110	Звонок.	5	1	+++		
	2	-	45	Зуммер.	60		0		
Среднее . . .								0.39	

Исследование влияния дифференцировки на образование и устранение аммиака в больших полушариях головного мозга нами было продолжено на крысах, у которых был выработан условный двигательно-оборонительный рефлекс на звонок (при электрокожном раздражении лапки животного) и дифференцировка на действие зуммера.

Методика образования условных двигательно-оборонительных рефлексов мало отличалась от описанной выше двигательно-пищевой методики. Порядок применения условных раздражителей был такой же, как и в предыдущих опытах.

При включении звонка крысы в состоянии сильнейшего условнорефлекторного возбуждения бежали к отверстию в коридор и, пытаясь вырваться из камеры, яростно грызли края заслонки и щели.

При действии зуммера условная двигательно-оборонительная реакция отсутствовала.

В данной серии опытов в ответ на экстренное продление воздействия зуммера, примененного вместо звонка на первом месте в системе раздражителей, наблюдалось полное задерживание положительной двигательной оборонительной реакции. Вместе с тем у всех крыс наблюдалась заметная ориентировочная реакция (+) в виде некоторого двигательного возбуждения. Некоторые из животных настороженно прислушивались к зуммеру. Содержание аммиака в мозгу оказалось увеличенным в среднем до 0.59 мг%, т. е. на 55.2% выше нормы (рис. 1).

Обнаруженное отклонение количества аммиака от нормы при статистической обработке подтверждено как достоверное.

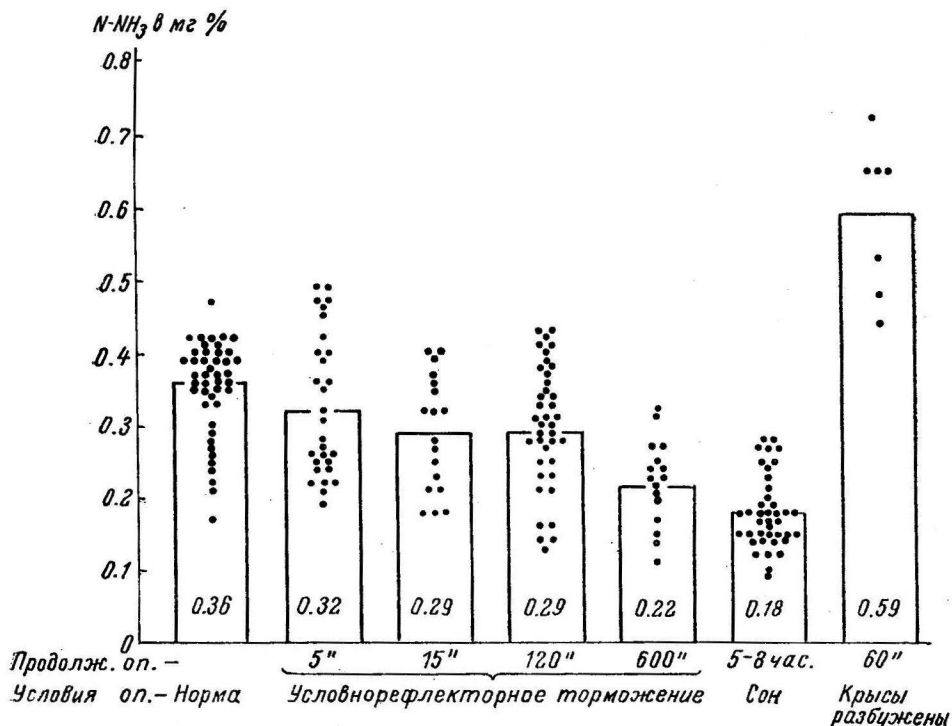


Рис. 4. Содержание аммиака в больших полушариях мозга крыс в состоянии торможения, вызванного воздействием условных раздражителей, глубокого естественного сна и пробуждения.

Следующая серия опытов проведена на крысах, у которых дифференцировка не сопровождалась заметной ориентировочной реакцией, оставаясь абсолютной и при экстренном продлении ее до 120 сек. Содержание аммиака в мозгу оказалось в пределах нормы — в среднем 0.35 мг% (рис. 3).

Таким образом, как и в опытах с двигательной-пищевой методикой, содержание аммиака в больших полушариях мозга крыс во время полной дифференцировки, не сопровождающейся заметной ориентировочной реакцией, не превышает содержание аммиака в мозгу контрольных крыс в состоянии относительного покоя.

При этом следует подчеркнуть, что при удлинении дифференцировки до 120 сек. животные всегда оставались бодрыми, и мы не могли заметить у них за данный отрезок времени ни урежения дыхания, ни появления сонливости, что обычно наблюдалось у крыс к концу 2-й мин. состояния заторможенности, вызванного условнорефлекторным воздействием всей обстановки ярко освещенной камеры (Владимирова, 1954б). В последнем

случае и содержание аммиака в мозгу на 120-й сек. пребывания крыс в неподвижной полустоячей позе оказалось на 19% ниже нормы — в среднем 0.29 мг%, снижающееся до 0.22 мг% азота аммиака через 10 мин. состояния заторможенности.

Значительное уменьшение количества аммиака нами было обнаружено в мозгу крыс и в состоянии глубокого сна (без наркоза) — в среднем 0.18 мг%, т. е. на 50% меньше, чем у бодрствующих крыс в состоянии относительного покоя — 0.38% (рис. 4).

Все эти факты в сопоставлении с результатами предыдущих опытов (рис. 3) также свидетельствуют о взаиморавновесии процессов возбуждения и торможения в больших полушариях головного мозга во время полной дифференцировки, не сопровождающейся ориентировочной реакцией.

Обнаруженные сдвиги в содержании аммиака в мозгу крыс в состоянии дифференцировочного торможения требуют дальнейшего экспериментального изучения.

Для выяснения биохимической природы тормозных процессов бесспорно необходимо исследовать химический состав головного мозга не только в процессе развития состояния торможения во времени, но и в зависимости от вида торможения, согласно классификации И. П. Павлова.

ВЫВОДЫ

1. Условнорефлекторное двигательное-пищевое возбуждение сопровождается заметным увеличением количества аммиака в больших полушариях головного мозга в первые же 15 сек. изолированного действия условного раздражителя.

2. Содержание аммиака в больших полушариях головного мозга крыс при дифференцировочном торможении, не сопровождающемся заметной ориентировочной реакцией, остается в пределах нормы как в опытах по двигательной-пищевой, так и двигательной-оборонительной методикам, в то время как при неполной дифференцировке (при наличии ориентировочной реакции) наблюдается повышение уровня аммиака.

ЛИТЕРАТУРА

- В л а д и м и р о в а Е. А., Физиол. журн. СССР, 25, 930, 1938; О некоторых химических изменениях в центральной нервной системе в состоянии возбуждения и угнетения ее. Дисс., ИЭМ, 1939; Бюлл. exper. биол. и мед., 29, 219, 1950a; 29, 31, 1950b; 37, 228, 1951; сб. «Вопросы физиологии и морфологии центральной нервной системы», 97, М.—Л., 1953a; Природа, № 5, 102, 1953b; ДАН СССР, 90, 1191, 1953в; 95, 905, 1954a; сб. «Биохимия нервной системы», 47, АН УССР, Киев, 1954b.
- Г о р д о н Б. Г., сб. «Вопросы физиологии и морфологии центральной нервной системы», 109, М.—Л., 1953.
- Г у р и н а Е. И. Обмен глутамина в головном мозгу животных в покое и при возбуждении центральной нервной системы. Автореф. дисс., ЛГУ, 1955.
- С е р д ю к С. Е., Укр. биохим. журн., 25, 276, 1953.
- Т р о и ц к а я В. Б., Вopr. мед. химии, 6, 17, 1953.
- Richter D. a. R. M. C. Dawson, J. of Biol. Chem., 176, 1199, 1948a; Amer. J. Physiol., 154, 73, 1948b.

EFFECT OF CONDITIONED EXCITATION AND INHIBITION OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM UPON AMMONIA CONTENT IN CEREBRAL HEMISPHERES OF RATS

By E. A. Vladimirova

From the I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

A technique has been elaborated permitting accurate correlation of biochemical data with specific phases of conditioned activity. Ammonia concentrations in brain tissue of rats rise within 15 seconds from the appli-

cation of a conditioned stimulus evoking the excitatory process underlying a conditioned alimentary motor reflex.

No appreciable difference in ammonia concentrations in brain tissue, as compared with basal (resting) levels, has been found during differential inhibition in experiments with conditioning defensive motor reactions, as well as alimentary motor reactions, unless the onset of an orientation reaction interferes with the inhibitory process, when ammonia concentrations in brain tissue are found to rise.

ФАЗЫ СНА И ОТОБРАЖЕНИЕ ЭВОЛЮЦИИ ВОЛН ВОЗБУДИМОСТИ В ЭЭГ СПЯЩЕГО ЧЕЛОВЕКА

П. И. Гуляев

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

Поступило 19 IV 1955

При углублении сна в ЭЭГ человека отображаются парабриотические стадии (Гуляев, 1954, 1955). В этой работе мы покажем, что во время сна в ЭЭГ возникает своеобразная фаза всплеск ритма и что сон развивается фазами, подобными фазам парабриоза.

МЕТОДИКА

Регистрация электрической активности коры производилась с помощью чернильной осциллографической установки. Испытуемые помещались в экранированную камеру. Раздражение производилось светом (зажигание лампы в камере), звуками или прикосновением к коже в различных местах тела испытуемого.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Представление о фазах парабриоза и его отличие от представления о стадиях парабриоза. Кроме парабриотических стадий, в ЭЭГ спящего можно заметить также и парабриотические фазы сна. Под фазой разумеется период времени, в течение которого парабриотический процесс претерпевает определенное изменение по отношению к какой-либо его характеристике. Так как основными характеристиками процесса парабриоза является функциональная подвижность и возбудимость, то фазы парабриоза характеризуются именно с этой точки зрения. Зародыш понятия о фазах парабриоза можно найти уже у Н. Е. Введенского. В работе 1901 г. он отмечает, что электрический ток от парабриотического участка нерва сначала становится положительным, затем претерпевает колебания и, наконец, становится отрицательным (Введенский, 1901). Из этого описания видно, что весь процесс развития парабриоза можно разделить на три части, или на три фазы — начальная фаза (положительный ток), переходная фаза (колебания тока) и конечная фаза (отрицательный ток). На схеме 4 рис. 1 изображены эти фазы. Но Введенский не выделил понятие о фазах как самостоятельное понятие, имеющее большое значение для учения о парабриозе. Все свое внимание он обратил на стадии парабриоза. Понятие о фазах парабриоза как своеобразном понятии, характеризующем процесс парабриоза с другой точки зрения, чем это принято делать, применяя понятие о стадиях парабриоза, впервые встречается в работе А. А. Ухтомского (1933). При этом как сам Ухтомский, так и все последующие авторы, касавшиеся этого

вопроса, говорили о двух фазах (Голиков, 1944; Латманисова, 1949, и др.). Дальнейшим развитием учения о фазах явилось введение понятия о трех фазах парабриоза (вместо двух), впервые данные Л. Л. Васильевым, который показал также и значение этих фаз для применения учения о парабриозе в медицине (Васильев, 1953).

Краткая характеристика фаз только в отношении функциональной подвижности и возбудимости состоит в следующем (Васильев, 1953, стр. 38—40). Полное развитие парабриоза протекает в три фазы — начальную, переходную и конечную. Начальная фаза характеризуется повышением функциональной подвижности и снижением возбудимости. Переходная фаза характеризуется повышением возбудимости и, видимо, снижением подвижности. Конечная фаза характеризуется понижением возбудимости и подвижности. Опыт показывает, что полное развитие парабриоза в три фазы бывает не всегда. Очень часто первые две фазы — начальная и переходная, протекают так быстро, что не могут быть замечены в эксперименте. Оказалось также, что некоторые раздражители (химические вещества и физические агенты) вызывают и подчеркивают в особенности одну какую-либо фазу.

Фазы парабриоза необходимо отличать от стадий парабриоза. Стадии парабриоза характеризуются своеобразным нарушением силовых отношений и развиваются на основе понижения подвижности, т. е. в конечную фазу парабриоза. Таким образом, парабриотический процесс полностью охватывает только фазы парабриоза, а стадии парабриоза — уравнительная, парадоксальная и тормозящая — характеризуют только одну конечную фазу. Так как стадии парабриоза отражаются в ЭЭГ сна, то

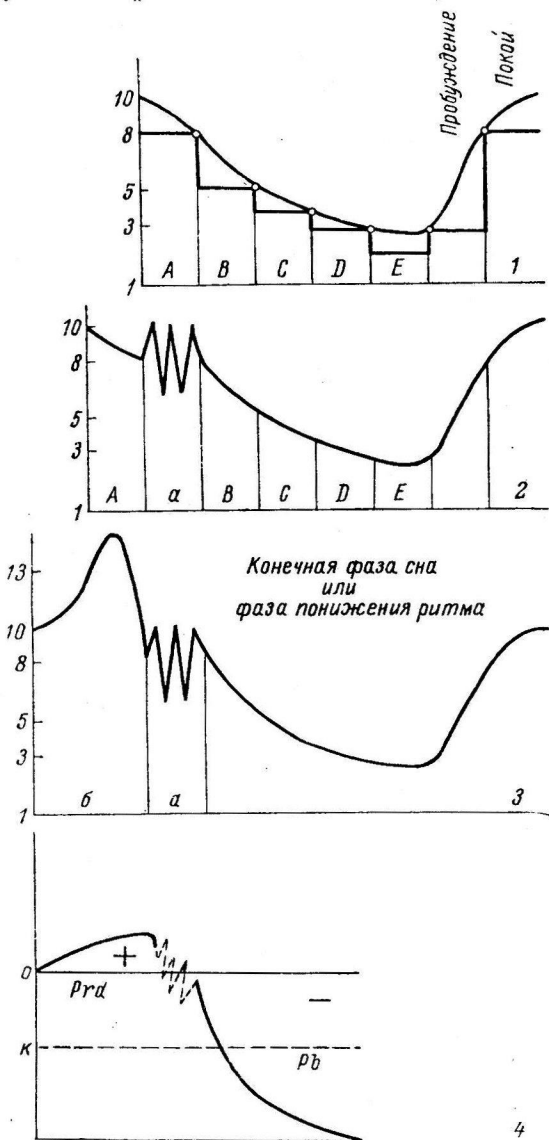


Рис. 1. Фазы сна и фазы парабриоза. 1, 2, 3 — различные формы сна. А — стадия покоя, В — дремота, С — неглубокий сон, D — глубокий сон, E — очень глубокий сон; а — фаза всплеск ритма, б — фаза повышения ритма. 4 — схема электрического состояния нерва, ведущего к развитию сильного парабриоза (по Введенскому, объяснения в тексте): Prd — продромическая фаза, Pb — парабриоз; O — покой; K — критическое состояние, ведущее к парабриозу; крестик и черта — положительное и отрицательное напряжения тока. Цифры на оси ординат — частота доминирующего ритма.

естественно искать отображения в ЭЭГ сна и фаз, подобных фазам парабриоза.

Фазы сна. Фазы вспышек ритма. Электрические картины ЭЭГ сна также можно разделить на три фазы. Наблюдения показали, что сон у различных испытуемых развивается различно в смысле изменения частоты доминирующего ритма ЭЭГ. В большинстве наших опытов оказалось, что сон развивается по схеме 1 рис. 1. На этой схеме по оси абсцисс отложена глубина сна, а по оси ординат отложена частота доминирующего ритма (веретена не учитываются в данной схеме). Гладкая линия изображает изменение частоты доминирующего ритма ЭЭГ в зависимости от глубины сна. Оказалось, что у большинства наших испытуемых с самого начала погружения их в сон частота доминирующего ритма ЭЭГ начинает неуклонно снижаться. Частота доминирующего ритма в первом приближении отображает функциональную подвижность, следовательно, сон, протекающий по схеме 1, характеризуется непрерывным уменьшением функциональной подвижности. Это первая форма развития сна. Но опыты показали, что у некоторых испытуемых можно наблюдать еще одну форму развития сна. Оказалось, что у них в стадии дремоты без заметных внешних поводов периодически возникают в ЭЭГ вспышки ритмов. Обычно в состоянии покоя в ЭЭГ испытуемого развивается нормальный альфа-ритм. Затем по мере углубления сна он прекращается и в ЭЭГ виден неопределенный ритм с маленькой амплитудой. Дальше возникает первая вспышка, которая через некоторое время прекращается и заменяется вновь неопределенным ритмом. После этого в ЭЭГ последовательно возникает еще несколько вспышек. По мере углубления сна вспышки становятся все более кратковременными, а периоды их отсутствия все более длительными и, наконец, фаза вспышек прекращается.

Можно ли думать, что фаза вспышек, проявляющаяся в ЭЭГ, есть явление не закономерное и что она вызывается случайными раздражениями, например шумом в соседних помещениях. Мы считаем, что фаза вспышек является закономерным явлением, неразрывно входящим в общий процесс развития сна. Доказательства этого состоят в следующем. Оказалось, что при прочих равных условиях в одной и той же экспериментальной обстановке у одних испытуемых эта фаза регулярно наблюдается, а у других нет. В некоторых опытах одновременно с ЭЭГ мы регистрировали посредством микрофона и шум в камере. Оказалось, во-первых, что нет прямой связи между посторонними шумами и возникновением вспышек и, во-вторых, что шумы примерно одинаковы как при опытах с испытуемыми, у которых наблюдается фаза вспышек, так и у тех, у которых ее нет. Следовательно, фаза вспышек есть специальная особенность развития сна некоторых испытуемых. Кроме того, оказалось, что если фаза вспышек прекратилась, то ее вновь можно вызвать одиночным раздражением. На осцилл. 1 рис. 2 показано возникновение в ЭЭГ фазы вспышек в ответ на раздражение светом. Из рис. 2 видно, что в ответ на раздражение светом (зажигание в камере лампы 500 вт) в ЭЭГ испытуемого возникла не одна, а 4 последовательные вспышки ритма. Следовательно, раздражитель перевел кору в фазу вспышек ритма, из которой она только что вышла.

Из этого опыта следует, что фаза вспышек ритма имеет вполне самостоятельное значение, так как ее можно вновь вызвать раздражением, если она прекратилась перед этим. Осцилл. 1 рис. 2 интересна еще и тем, что в данном случае доминирующим ритмом вспышки является бета-ритм, а не альфа-ритм. Наличие фазы вспышек электрического ритма в ЭЭГ коры спящего человека показывает, что во сне некоторое время происходит непрерывная борьба возбуждения и торможения. Эта борьба

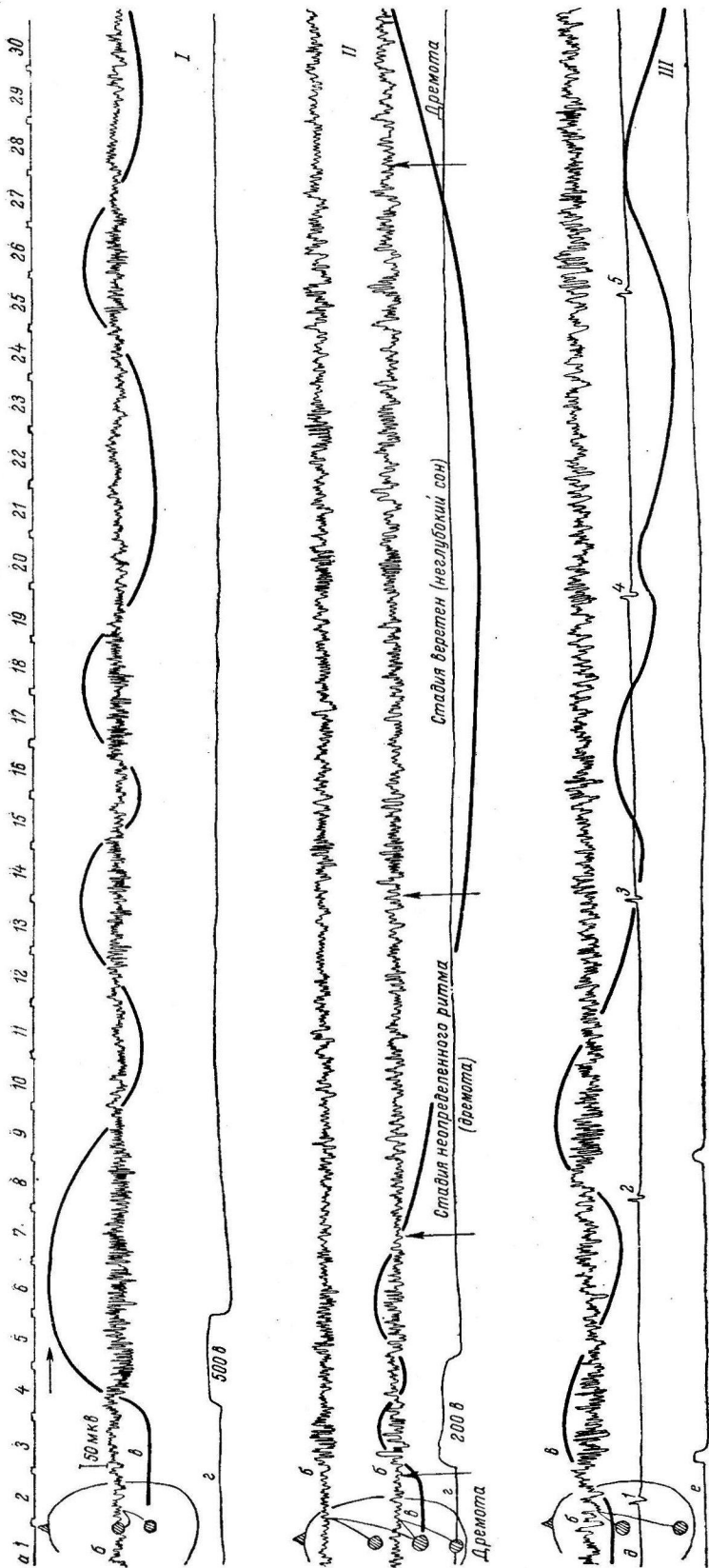


Рис. 2. Фаза всплеск ритма в ЭЭГ сна человека.

I, II, III — оциллограммы. Обозначения линий: а — отметка времени (1 сек.); б — ЭЭГ при различных раздражениях; в — волнообразное изменение возбудимости; г — отметка раздражения звуком; д — отметка раздражения светом; е — отметка ответа испытуемого; стрелки обозначают: горизонтальная — направление движения ЭЭГ, вертикальные — начало и конец стадий сна.

отображается в ЭЭГ увеличением частоты ритма или ее снижением, т. е. колебаниями функциональной подвижности.

Фазу вспышек ритма не следует смешивать с электрической стадией сна, во время которой возникают веретена. Различия состоят в следующем. Ритм вспышек есть обычный альфа- или бета-ритм, тогда как веретена являются особым ритмом, не присущим состоянию бодрствования. Стадия веретен соответствует неглубокому сну, тогда как фаза вспышек соответствует легкой дремоте.

Бывает еще и третья форма развития сна, при которой в начале погружения в сон частота доминирующего ритма ЭЭГ повышается, вместо того, чтобы снижаться (рис. 1, 3). Эта форма наблюдалась Кнотт, Гайне и Майерсом (Knott, Hayne, Mayers, 1950, и др.). В их опытах частота доминирующего ритма ЭЭГ увеличивалась до 18—24 гц в начале сна и затем снижалась до 3—4. Таким образом, первая и вторая формы сна не являются его полным развитием. Полное развитие сна должно протекать в три фазы (рис. 1, 3). Фазы эти следующие; начальная фаза сна, или фаза повышения ритма, переходная фаза, или фаза вспышек ритма, и конечная фаза, или фаза понижения ритма.

Сравнивая схему 3 со схемой 4 (рис. 1), на которой изображены фазы парабриотического тока по Введенскому, можно заметить сходство между ними. Мы рассматриваем это сходство не только как формальное, но и как имеющее глубокое основание. Мы полагаем, что начальной фазе парабриоза, развивающегося в нерве, соответствует фаза повышения электрического ритма ЭЭГ коры. Если принять, что частота ритма отображает функциональную подвижность клеток коры, то аналогия получает серьезное обоснование, так как известно, что в начальной фазе парабриоза подвижность повышается. Переходной фазе парабриоза нерва соответствует фаза вспышек ритма и в ЭЭГ коры. В обоих случаях наблюдаются колебания возбудимости и подвижности (вспышки ритма). При этом исследование коры даже без применения раздражений показывает, что подвижность (частота доминирующего ритма) меняется скачками, то увеличиваясь (вспышка ритма), то снова уменьшаясь (неопределенный ритм между вспышками). Конечной фазе парабриоза соответствует на ЭЭГ коры фаза понижения ритма (или подвижности). Аналогия в этом случае еще более несомненна, так как именно в эту фазу как на нерве, так и в ЭЭГ в период сна развиваются стадии парабриоза и падает подвижность.

Значение понятия о фазах сна. Выделение представления о фазах сна как самостоятельного понятия имеет значение в следующих отношениях. Сосредоточивая внимание на стадиях парабриоза, экспериментатор как бы искусственно разрывает единый процесс, фактически исследуя только его конечную часть. Понятие о фазах позволяет охватить весь процесс сна и парабриоза как нечто целое. Введение понятия о фазах возвращает процессу его натуральное единство, и в сферу внимания исследователя входит не только процесс понижения подвижности, но и процесс повышения ее. Каждая фаза рассматривается как имеющая своеобразные особенности, присущие только ей. Но все они находятся в преемственности и единстве друг с другом. Применительно к медицине эти фазы рассмотрены в книге Л. Л. Васильева.

О т о б р а ж е н и е э в о л ю ц и и в о л и в о з б у д и м о с т и в ЭЭГ спящего человека. В предыдущей работе нами было показано, что вспышка ритмов отображает повышение возбудимости коры, после чего по закону последовательной индукции И. П. Павлова развивается понижение возбудимости, отображаемое в электрической картине прекращением вспышки и развитием неопределенного ритма. Разнообразными опытами было показано, что изменение возбудимости протекает

в виде волн повышения и понижения ее. Показано также, что возбудимость тем выше, чем длительнее вспышка и чем больше в ней быстрого ритма. Пользуясь вспышкой ритмов как индикатором повышенной возбудимости и электрическими стадиями сна как указателями глубины сонного торможения, мы проследили эволюцию возбудимости коры, развивающуюся по мере углубления сна.

В состоянии легкой дремоты в ответ на раздражение светом в ЭЭГ коры мозга испытуемого возникает несколько последовательных вспышек, чередующихся с интервалами пониженной возбудимости (рис. 2). Это фаза вспышек ритма. Непрерывное углубление сна приводит к тому, что число последовательных вспышек, возникающих в ЭЭГ в ответ на одиочное раздражение, непрерывно уменьшается, и, наконец, наступает момент, когда в ответ на раздражение возникает только одна вспышка. При этом можно заметить, что понижение возбудимости, возникающее вслед за вспышкой, непрерывно углубляется. В этом случае глубину понижения возбудимости или глубину сна приходится оценивать по форме ритмов ЭЭГ, т. е. по электрическим стадиям сна. На осцилл. II рис. 2 приведен пример такого случая. Пример показывает, что после вспышки возникает сначала стадия дремоты (неопределенный ритм ЭЭГ), затем неглубокий сон (стадия веретен), затем вновь стадия дремоты. Осциллограмма показывает, что сон сначала углубляется, затем вновь ослабевает.

На осцилл. III рис. 2 представлено доказательство углубления торможения, или удлинения волны торможения. Испытуемому давали периодические отрывистые звуковые раздражения, и если он слышал их, то в ответ нажимал резиновую грушу. На рисунке видно, что на первые два раздражения возникает вспышка и ответ испытуемого, затем волна торможения удлинилась, так как нет ответа на 3-е, 4-е и 5-е раздражения.

На рис. 3 представлены в систематическом виде примеры колебаний возбудимости, наблюдавшиеся нами при непрерывно углубляющемся сне. Это, конечно, не все случаи эволюции возбудимости, их значительно больше. На рис. 3 светлые заштрихованные области означают фазу повышения возбудимости, черные — фазу понижения возбудимости.

На рис. 3 представлены шесть примеров (1, 2, 3, 4, 5, 6) эволюции волн возбудимости, расположенных в порядке углубления сна. Буквами А, В, С, D и E обозначены электрические стадии сна, начиная от покоя (А) и до очень глубокого сна (Е).

На рисунке видно, что по мере углубления сна длительность вспышек уменьшается. Уменьшение длительности вспышки означает, что волна повышения возбудимости также уменьшается, так как в первом приближении величина возбудимости пропорциональна длительности вспышки. Это в основном относится к быстрому ритму вспышек; медленный ритм в данной схеме не рассматривается. Латентный период вспышек увеличивается по мере углубления сна. Увеличение латентного периода является количественным признаком уменьшения возбудимости и функциональной подвижности. При очень глубоком сне быстрый ритм вспышек, видимо, вообще не возникает. Длительность фаз понижения и повышения возбудимости колеблется в пределах 3—20—30 сек. При этом по мере углубления сна длительность фаз понижения подвижности увеличивается.

Рис. 3 устанавливает, что сонное торможение изменяется волнообразно, углубляясь и ослабевая. В стадии очень глубокого сна стимул может не разбудить спящего, но не проходит для него бесследно, он изменяет глубину внутреннего торможения, которое сначала ослабевает и затем вновь углубляется (рис. 3, 6).

Необходимо отметить, что волнообразное изменение возбудимости связано с изменением частоты ритма, которая в свою очередь, очевидно,

связана с функциональной подвижностью. Чем глубже сон, т. е. чем глубже внутреннее торможение, тем медленнее ритм, тем больше латентный период всплеск и тем короче всплески, меньше в них быстрого ритма. В электрических процессах коры наглядно видно, что возбудимость связана с частотой ритма, а отсюда следует, что возбудимость связана с подвижностью. Эта связь основана на том обстоятельстве, что ритмы коры отражают

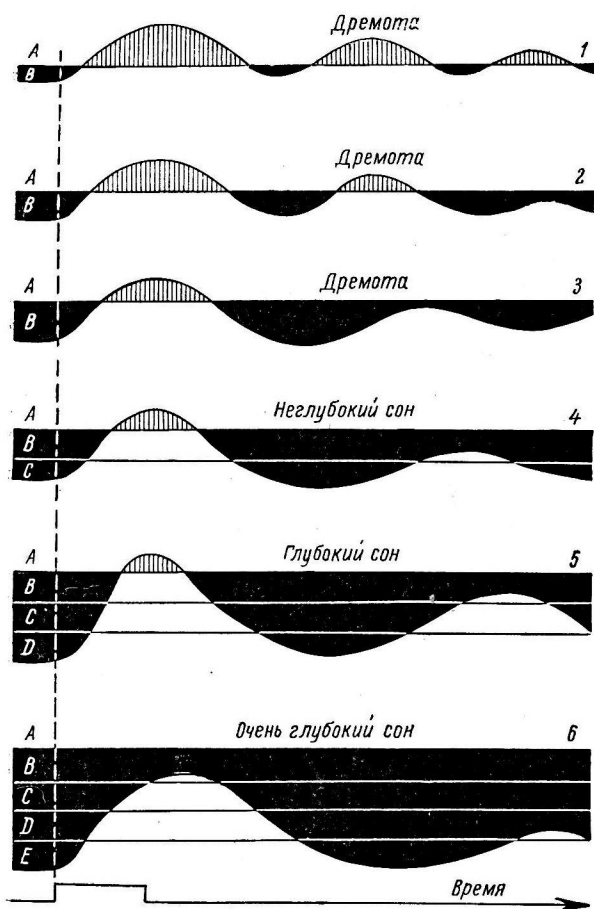


Рис. 3. 1, 2, 3, 4, 5, 6 — изменения волн возбудимости коры мозга человека по мере углубления сна; A, B, C, D, E — электрические стадии сна; на самой нижней линии отмечено время действия стимула. Штриховкой обозначены волны повышения возбудимости, сплошным черным — волны понижения возбудимости. Пояснения в тексте.

состояние обмена веществ в клетках коры, а интенсивность обмена определяет и возбудимость, и подвижность. Альфа-ритм занимает среднее положение в спектре частот ритмических процессов коры, и это означает, что существует оптимальная интенсивность обмена веществ для клеток коры, при которой ее подвижность и возбудимость будут оптимальными, соответствующими состоянию бодрствования.

Эволюция всплески ритмов в ЭЭГ коры мозга во время сна позволяет приблизиться к возможности экспериментального измерения функциональной подвижности процессов возбуждения и торможения. Функциональная подвижность по И. П. Павлову — есть скорость перехода возбуждения в торможение и обратно. Волнообразное изменение возбудимости, проявляющееся в ЭЭГ сна в форме всплеск ритма и электрических стадий, отображает эти переходы.

Функциональная подвижность по Н. Е. Введенскому отображается в ЭЭГ частотой ритмов. По мере углубления сна

уменьшается подвижность как в смысле Павлова, так и в смысле Введенского. Следовательно, оба понятия подвижности связаны между собой, а ЭЭГ сна позволяет видеть эту связь экспериментально. Явление волнообразного изменения основных нервных процессов в коре мозга было замечено еще в работе Б. П. Бабкина (1904). При дальнейшем развитии учения о высшей нервной деятельности явление волнообразности отмечалось во множестве работ (Майоров, 1954). По представлению И. П. Павлова, в явлении волнообразности проявляется непрерывная борьба возбуждения и торможения. И. П. Павлов неоднократно указывал на проявление принципа волнообразности в явлениях

высшей нервной деятельности (Павлов, 1938). Проведенные выше опыты демонстрируют отражение этих процессов в ЭЭГ человека во время сна.

ЛИТЕРАТУРА

- Бабкин Б. П. Опыт систематического изучения сложно-нервных (психических) явлений у собак. Дисс., СПб., 1904.
- Васильев Л. Л. Значение физиологического учения Н. Е. Введенского для невропатологии. Медгиз, 1953.
- Введенский Н. Е., Собр. соч., 4, Л., 1901.
- Голиков Н. В. Физиологическая лабильность и ее изменения при основных нервных процессах. Дисс., Изд. ЛГУ, 1944.
- Гуляев П. И., Бюлл. exper. биол. и мед., 38, № 9, 3, 1954; Физиол. журн. СССР, 41, № 5, 612, 1955.
- Латманнзова Л. В. Закономерности Введенского в электрической активности возбудимых единиц. Изд. ЛГУ, 1949.
- Майоров Ф. П. История учения об условных рефлексах. 2-е изд., АН СССР, М.—Л., 1954.
- Павлов И. П. Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных, 395, 403, Медгиз, 1938.
- Ухтомский А. А., Физиол. журн. СССР, 16, № 1, 1, 1933.
- Kpott J., R. Naune, H. R. Mayers, Arch. of Neurolog. a. Psychiatry, 63, № 3, 526, 1950.

PHASES OF SLEEP AND TIDAL EXCITABILITY REVEALED BY EEG PATTERNS IN SLEEPING MAN

By *P. I. Gulaev*

From the A. A. Ukhtomsky Institute of Physiology, State University,
Leningrad

The electroencephalogram of sleeping man reveals a sequence of phases of rythmical volleys, showing that the depth of sleep develops in a manner similar to phases of parabiosis. By means of functional electroencephalography some typical patterns of EEG — evolution coincident to development of inhibition (depth of sleep) have been discerned.

According to Pavlov's conception of functional lability, it depends on a tidal alternation of excitatory — inhibitory processes. It may be seen as rythmical volleys and electrical stages in EEG records.

Lability as conceived by Wedensky is represented by rhythm frequencies in the EEG. Electroencephalographic patterns displayed with increasing depth of sleep reveal a decline of lability according to either of these interpretations. Their inherent relationship has thus been demonstrated experimentally as a tidal alternation of electrical activity during sleep in man.

ОТРАЖЕНИЕ НЕКОТОРЫХ СТОРОН АНАЛИЗАТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЕ ЧЕЛОВЕКА

Ю. Г. Кратин

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

Поступило 30 III 1955

До последнего времени применение электроэнцефалографии при изучении высшей нервной деятельности человека сводилось главным образом к рассмотрению динамики реакции «угнетения» альфа-ритма. Эта реакция на свет расценивалась как безусловная, и поэтому включение света служило подкреплением при выработке разного рода условных рефлексов. Однако условнорефлекторное «угнетение» альфа-ритма оказалось

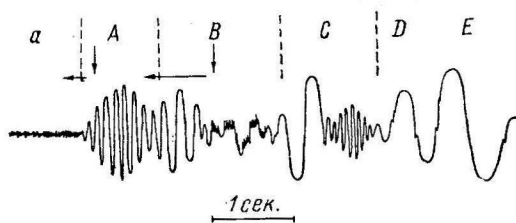


Рис. 1. Стадии ЭЭГ.

Вертикальная стрелка — действие раздражителя; горизонтальная — направление реакции ЭЭГ. Объяснение в тексте.

у человека при переходе от состояния бодрствования к глубокому сну (Loomis, Harvey, Hobart, 1935, 1937; H. Davis, P. Davis, Loomis, Harvey, Hobart, 1937, 1938, 1939; Gibbs, 1937; Lindsley, 1952; Маренина, 1952).

Схематическое изображение этих стадий на основании наших экспериментальных данных представлено на рис. 1. Стадия *A* отличается преобладанием альфа-ритма и наблюдается у человека в бодрствующем состоянии в условиях покоя, в темноте; стадия *B* характеризуется низковольтным фоном и сравнительно медленными нерегулярными колебаниями; эта стадия связана с распространением по коре легкой «вуали» торможения (полудремотное состояние), но человек при этом продолжает отвечать на всякие раздражения.

Стадии *C*, *D* и *E* проявляются уже при развитии сна различной глубины. Буквой *a* на рис. 1 отмечено состояние «угнетения» альфа-ритма при действии раздражителей. Это состояние можно также рассматривать как самостоятельную стадию, и тогда последовательное расположение стадий ЭЭГ по мере развития общего уровня функциональной активности мозга от высокой степени возбуждения до глубокого, разлитого торможения будет: *a*, *A*, *B*, *C*, *D*, *E*.

Некоторые авторы отмечали, что если испытуемый начинает дремать, то действие раздражителя вызывает вспышку альфа-ритма (Loomis и др., 1935; Blake, Gerard, 1937; Williams, 1940; Adrian, 1944; Lairy-Bonnes, Fischgold, 1953). Подробнее это явление не изучалось, и только недавно появилась работа П. И. Гуляева (1954), в которой реакция вспышки альфа-ритма послужила показателем при исследовании фазовых

недостаточно стабильным и надежным показателем динамики нервных процессов, что и ограничило применение этого метода. Кроме того, обычно не учитывалась связь между текущим функциональным состоянием мозга и характером электроэнцефалограммы (ЭЭГ).

Между тем известно, что эта зависимость вполне определена и выражается в существовании нескольких стадий ЭЭГ — *A*, *B*, *C*, *D*, *E*, которые хорошо прослеживаются

состояний в соответствии с учением Н. Е. Введенского и И. П. Павлова. По данным П. И. Гуляева, в стадиях *A* и *B* сохраняются нормальные силовые отношения между раздражителем и реакцией, а в последующих стадиях наблюдаются уравнивательная и парадоксальная фазы.

Наше исследование, начатое в 1952 г., основывается на использовании зависимости характера ЭЭГ от функционального состояния мозга. Главное внимание было обращено на стадию *B* ЭЭГ и на реакцию вспышки альфа-ритма. В работе делается попытка выяснить физиологическое значение этой реакции и возможность ее использования для изучения отдельных сторон анализаторной деятельности мозга человека при действии раздражителей различного сигнального значения.

МЕТОДИКА

Испытуемый с укрепленными на голове электродами помещался в затемненную звуконепропускаемую камеру. Два электрода для регистрации мышечных потенциалов располагались на запястье правой руки. Предварительных инструкций не давалось. Раздражители — звуки громкостью порядка 50—60 дБ над порогом слышимости человека — подавались от звукогенератора на оба уха испытуемого. Длительность действия звуков (0.5 сек.) и интервалы между раздражениями (15 сек.) определялись автоматическим прерывателем и оставались неизменными. По тому же звукопроводу давались и словесные подкрепления посредством микрофонно-динамической связи с камерой. Регистрация колебаний потенциалов производилась с помощью усилителей (с симметричным входом) и шестиплечного осциллографа. Одновременно на осциллограмме записывались звуковые сигналы, момент включения микрофона и словесный сигнал в виде фонограммы слова. Осциллограммы были подвергнуты статистической обработке по разработанному нами графическому методу.

У 2 испытуемых из 12 нам не удалось получить реакции вспышки альфа-ритма: в одном случае в ЭЭГ стойко наблюдалась стадия *A*, в другом — альфа-ритм вообще отсутствовал. У всех остальных испытуемых ЭЭГ имела обычный характер с той или иной выраженностью альфа-ритма. Всего было проведено более 400 исследований. Во всех случаях получены сходные результаты, пример которых и представлен ниже.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Прежде всего мы стремились добиться перехода ЭЭГ испытуемого в стадию *B* и достаточно стойкого сохранения этой стадии на протяжении опыта (30—40 мин.). Для этого с самого начала эксперимента включался ритмически действующий раздражитель, например звук частоты 1000 гц, монотонно повторявшийся каждые 15 сек.

Из работ школы И. П. Павлова известно, что ритмические раздражители способствуют развитию фазовых состояний. У наших испытуемых уже на 3—4-м опыте, иногда позже, появлялась склонность к дремоте, что выражалось в ЭЭГ в виде перехода из стадии *A* в стадию *B*. Впоследствии у многих испытуемых уже одно помещение в камеру через несколько минут вызывало появление стадии *B*. Заметим здесь, что если испытуемый будет слышать только монотонный раздражитель, то стадия *B* может перейти в стадии *C*, *D* и *E*, что будет означать наступление сна. Мы избегали этого благодаря смене раздражителей, что позволяло достаточно устойчиво сохранять стадию *B*.

На фоне стадии *B* мы начали периодически применять вместо звука 1000 гц звуки другого тона, которые давались 5—8 раз подряд, в том же интервале (15 сек.). Применялись звуки частоты 1500, 500, 250 гц.

Исследования показали, что при первых применениях каждого нового звука в ЭЭГ испытуемого регистрировалась вспышка альфа-ритма, и в ЭЭГ вначале наблюдался переход на некоторое время стадии *B* в стадию *A*. При этом часто отмечалась реакция угнетения альфа-ритма. Однако при повторном применении этих индифферентных раздражителей реакция вспышки альфа-ритма начинала сокращаться во времени и, наконец,

наступал такой период, когда уже при первой замене одного тона на другой можно было заметить только очень кратковременную реакцию, быстро угасавшую при повторении раздражителя; часто ЭЭГ почти не изменялась.

Достигнув возможной степени угашения реакции на смену звуков, мы приступали к следующему этапу исследования: звукам определенной частоты придавалось сигнальное значение. Для этого был избран звук частоты 250 гц. Каждое действие звука сопровождалось словом «сожмите» (руку), на что испытуемые отвечали соответствующей двигательной реакцией руки. После нескольких десятков сочетаний (у разных испытуемых это число варьировало) вырабатывался условный рефлекс: вначале испытуемые отвечали сжиманием руки уже на шум включения микрофона, а затем эту реакцию стал вызывать звук частоты 250 гц, не сопровождавшийся никаким подкреплением. На другие звуки по-прежнему никакой двигательной реакции не следовало.

Сочетания первоначально вызывали общее изменение фона ЭЭГ — переход в стадию *A* и появление реакций угнетения альфа-ритма при действии раздражителей. Однако в последующем фон ЭЭГ вновь стал сохранять характер стадии *B*.

В этих условиях выявилась следующая закономерность (рис. 2). При действии индифферентных звуков (1000 и 1500 гц) на фоне стадии *B*, как и раньше, появлялась только кратковременная вспышка альфа-ритма или (в других случаях) ЭЭГ почти не изменялась (*a*, *b*); при включении же сигнального раздражителя (звука 250 гц) каждый раз возникала длительная вспышка альфа-ритма, обычно перекрывавшая 15-секундный интервал между раздражениями (*в*). При этом биоэлектрическая реакция мозга, часто начинавшаяся с «эффекта включения» (начальное двухфазное колебание), как правило, несколько предшествовала двигательной реакции руки.

Интересно то, что длительная вспышка альфа-ритма на сигнальный раздражитель стала наблюдаться задолго до того, как условный рефлекс стал прочным. На приводимой осциллограмме (рис. 3, *I*) показано, что индифферентные звуки 1500 гц и 1000 гц вызывают незначительную реакцию (*a*, *b*), а сигнальный звук 250 гц сразу же приводит к длительной вспышке альфа-ритма; по существу наблюдается переход из стадии *B* в стадию *A* (*в*). Видно также, что на первые два раздражения звуком с сигнальным значением двигательной реакции нет (*в*, *г*); она отсутствует и при действии третьего сигнального раздражителя (*д*), появляясь лишь в ответ на подкрепление в виде кратковременного включения микрофона (этого было достаточно, слова «сожмите» сказано не было). После такого однократного подкрепления последующие сигнальные раздражения уже сами по себе вызывали условную реакцию (*е*). Все это свидетельствовало о том, что в этот период условный рефлекс был еще непрочным. И если бы мы в данном случае судили о сигнальном значении звука только по двигательной реакции руки, т. е. по эффектору, то на основании двух первых раздражений мы должны были бы считать, что звук 250 гц еще не приобрел сигнального значения. Длительная же вспышка альфа-ритма на звук 250 гц уже при первом его применении указывает на то, что этот звук уже приобрел качественно новое, сигнальное значение, хотя еще и не в такой мере, чтобы сразу, без дополнительного подкрепления вызвать и соответствующую реакцию эффектора.

Следующей задачей явилось изучение реакций на различные дифференцированные раздражители. Звуки с частотой 1000 и 1500 гц, противопоставлявшиеся звуку 250 гц, сильно отличались от положительного раздражителя, и, как мы видели, в ЭЭГ они вызывали только незначительную реакцию. Кроме этих звуков, применялся звук 500 гц, являвшийся более близким по частоте к положительному сигналу.

В этих наблюдениях выявилась значительная разница (по ЭЭГ) при действии грубой и более тонкой дифференцировок. После того, как звук 250 гц стал приобретать сигнальное значение, что сопровождалось появлением длительной реакции вспышки альфа-ритма, применение неподкреплявшегося звука 500 гц также стало вызывать длительную реакцию вспышки альфа-ритма (рис. 3, IV). При этом в 3 опытах в начальный период выработки дифференцировки испытуемая на первое раздражение данным звуком сжимала руку.

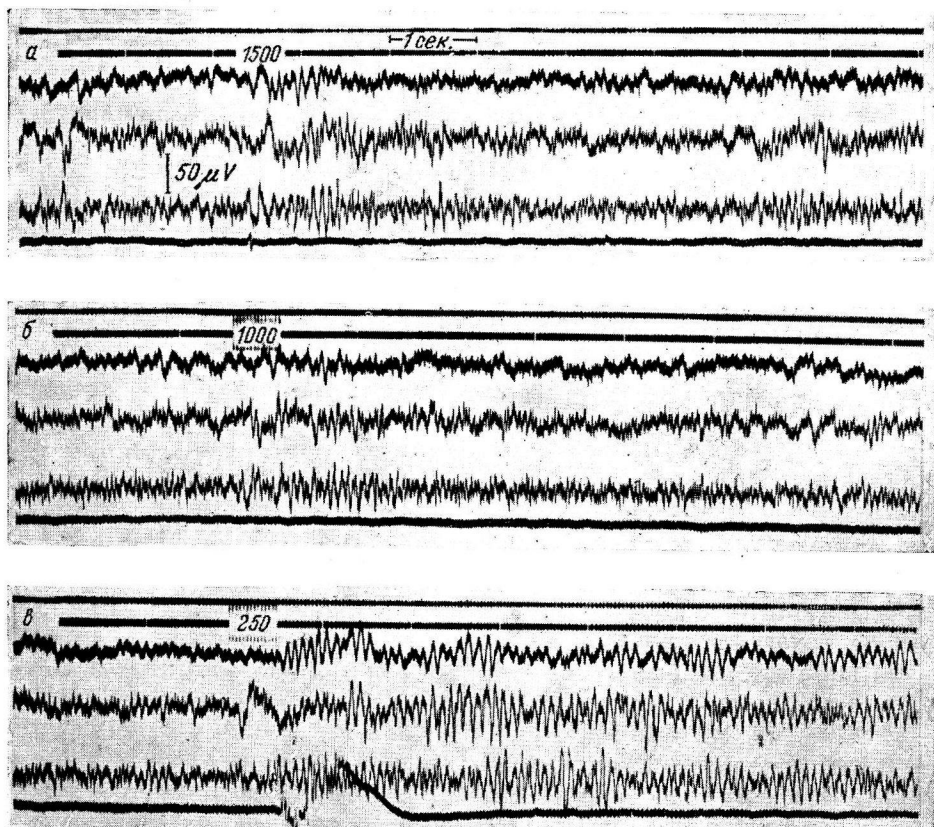


Рис. 2. Реакция вспышки альфа-ритма на положительный и грубо дифференцировочные раздражители. Исп. П—ва, 10 III 1954.

Сверху вниз на всех осциллограммах (а, б, в): отметка микрофона, отметка звука (цифрой указана частота) и отметка времени; ЭЭГ — затылочно-левовисочное отведение; ЭЭГ — теменно-праволобное отведение; ЭЭГ — левовисочно-теменное отведение; мышечные потенциалы руки. Объяснение в тексте.

Это показывало, что дифференцировка не осуществилась «с места», как это было при выработке более грубых дифференцировок. С повторением звука 500 гц дифференцирование быстро укрепилось и впоследствии ни разу не нарушалось.

Несмотря на наступление такого быстрого дифференцирования по эффекторной реакции, вспышка альфа-ритма на звук 500 гц продолжала долго оставаться весьма интенсивной, лишь постепенно в течение 20—30 опытов теряя в своей выраженности. Но даже и при многократном повторении опытов и очень большом числе раздражений, в условиях, когда и положительная реакция и все дифференцировки были уже давно

прочными, сохранилось существенное отличие в электрических реакциях на раздражители различного сигнального значения.

На рис. 4 приводится осциллограмма 82-го опыта, когда уже было проведено 72 опыта после начала выработки условного рефлекса и 64 опыта

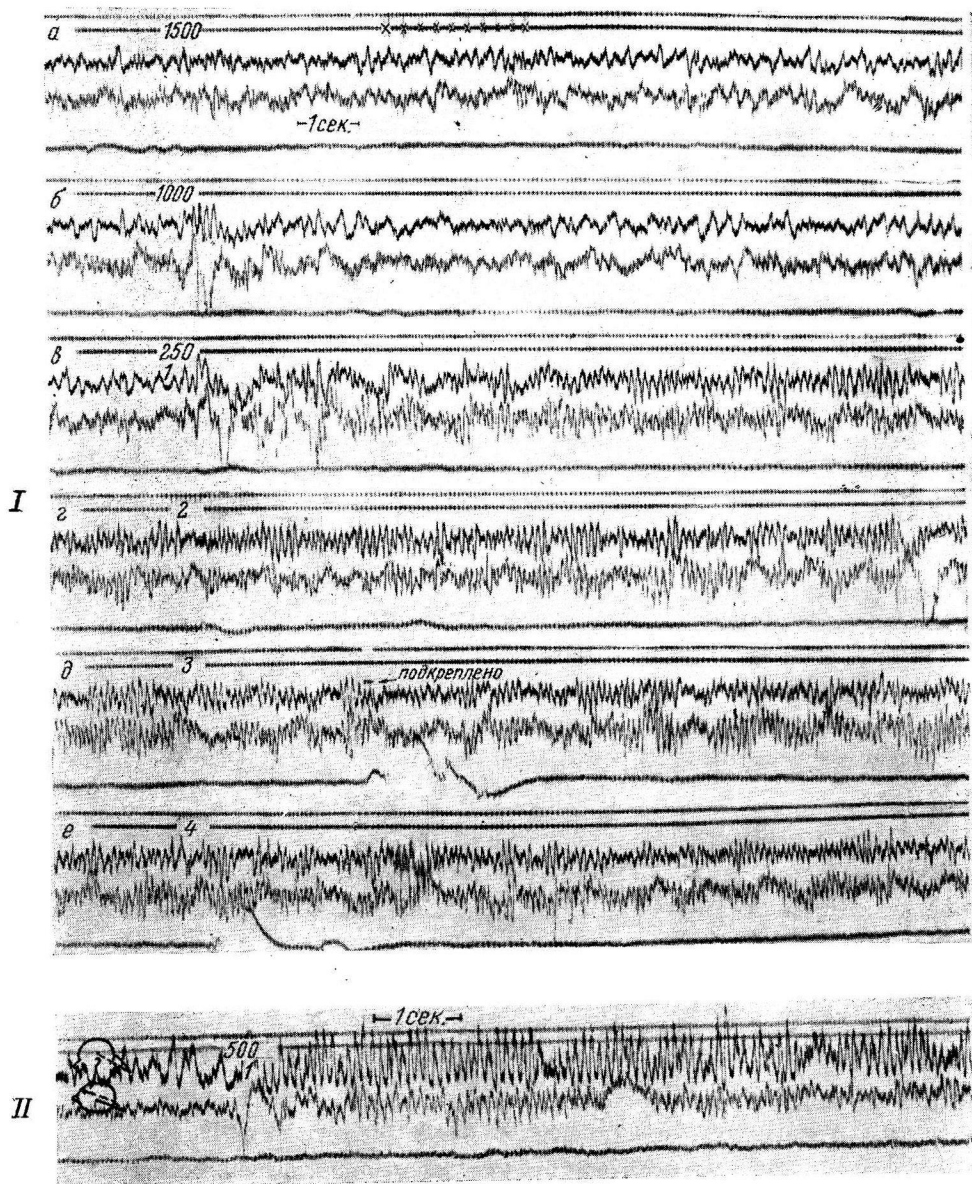


Рис. 3. ЭЭГ в процессе выработки условного рефлекса (I). Исп. II—ва, 29 X 1953. Реакция вспышки альфа-ритма в первый период выработки дифференцировки на звук 500 гц (II). Исп. II—ва, 9 XII 1953.

Обозначения те же, что на рис. 2. Отсутствует височно-теменное отведение. Объяснение в тексте.

после полного упрочения условного рефлекса и дифференцировки. К этому времени сигнальный и дифференцировочные раздражители были повторены следующее число раз: звук 250 гц — около 1200 раз, звуки 1500 и

500 гц — около 1000 раз каждый, и звук 1000 гц — около 2000 раз. По реакции эффектора («нуль») все дифференцировочные раздражители были равны нулю между собой. Иное показывает электрическая реакция мозга. Она выявляет не только общую разницу между дифференцировочными и сигнальными раздражителями, но и разницу между самими дифферен-

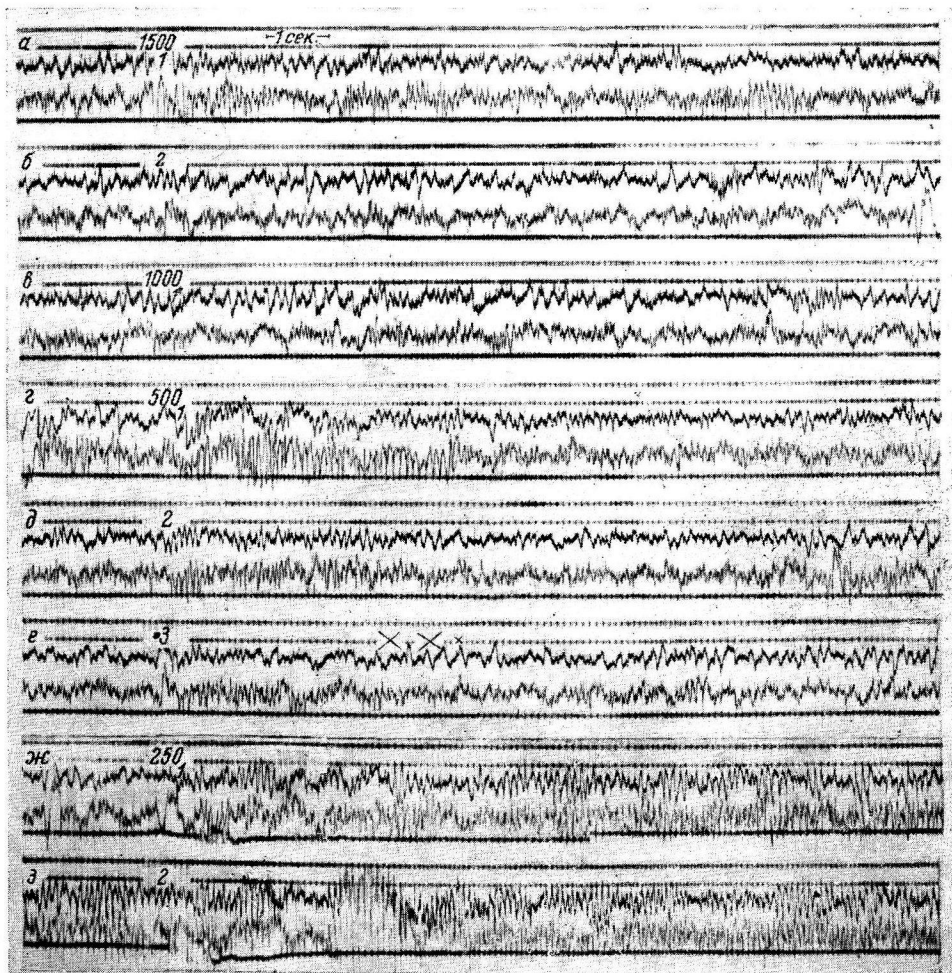


Рис. 4. Распределение интенсивностей реакций всплеск альфа-ритма на звуки различного сигнального значения. Исп. П—ва, 20 X 1954.

Обозначения те же, что на рис. 3. Объяснение в тексте.

цировочными звуками, отличавшимися по степени близости их частоты к сигнальному раздражителю. На приводимой осциллограмме можно видеть, что при замене звука 1000 гц звуком 1500 гц и обратно наблюдается лишь кратковременная (1—2 сек.) вспышка альфа-ритма или ее совсем нет (рис. 4, а, б, в). В то же время звук 500 гц вызывает заметную и более длительную реакцию: 1-й раз — 4.5 сек., 2-й — 0.5 сек., 3-й — 1.5 сек. (г, д, е). Что же касается положительного раздражителя, звука 250 гц, то на него постоянно следует очень длительная вспышка альфа-ритма (ж, з).

Такое соотношение реакций на звуки различного сигнального значения сохранялось долго, и лишь в дальнейшем длительность вспышки на звук 500 гц еще более сократилась. Вспышка же альфа-ритма на положительный раздражитель продолжала активно проявляться. Следует, однако, отметить, что с течением времени и эта реакция стала ослабевать, заканчиваясь через 8—12 сек. после начала действия сигнала. Но и тогда резкое различие между реакциями на положительный и дифференцировочные раздражители продолжало существовать и неизменно проявлялось.¹

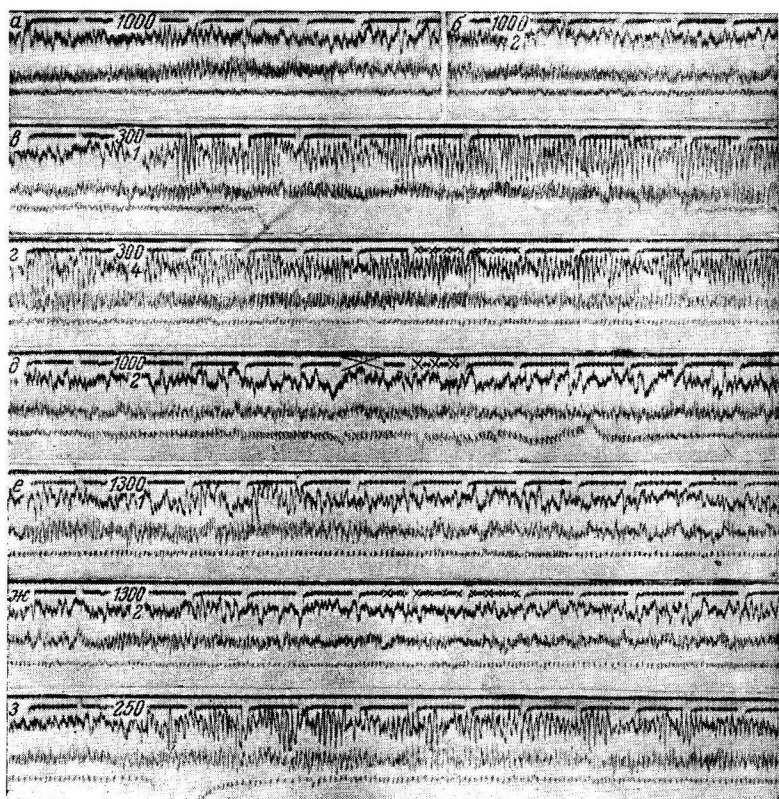


Рис. 5. Начало применения двух новых дифференцировочных звуков. Исп. П—ва, 23 XII 54.
Обозначения те же, что на рис. 3. Объяснение в тексте.

В дальнейшем была применена еще более тонкая дифференцировка: в таком же порядке, как и прочие звуки, стал даваться звук частоты 300 гц. Для контроля был включен и другой новый звук, но далеко отстоящий по тону от сигнального — 1300 гц. На ЭЭГ сразу же выявилась разница в эффекте действия этих звуков (рис. 5): звук 1300 гц хотя и вызвал в первый раз, как и всякий новый раздражитель, заметную реакцию вспышки альфа-ритма (е), но при 2-м его применении ЭЭГ почти уже не изменилась (ж); в то же время на звук частоты 300 гц обязательно следовала длительная вспышка альфа-колебаний, появлявшаяся и при многократных применениях этого раздражителя (в, г). По интенсивности вспышка даже превосходила обычную в этот период реакцию на сигнальный звук 250 гц (з).

¹ С той же испытуемой мы специально повторили обычный опыт после годичного перерыва — наблюдались те же соотношения между эффектами раздражений.

При сравнении всех этих реакций с вышеописанной реакцией на дифференцировочный звук 500 гц (рис. 4, *г*, *д*, *е*) легко заметить, что последняя занимает некоторое среднее положение между слабыми реакциями на грубо дифференцировочные звуки и весьма сильной реакцией на очень тонкую дифференцировку 300 гц.

Необходимо отметить, что дифференцирование звука с частотой 300 гц было настолько трудным для испытуемой, что при первом применении этого звука наблюдалась реакция эффектора (рис. 5, *в*), т. е. имело место обобщение. При повторном применении звука испытуемая, судя по двигательной реакции, отдифференцировала новый звук от сигнального. Можно было считать дифференцировку «абсолютной», но электрические показатели деятельности мозга говорят о наличии активных процессов в центральной нервной системе, несмотря на уже выработанную в эффекторном звене тормозную реакцию. Об активности этих процессов свидетельствует и появление реакции угнетения вспыхнувшего альфа-ритма (рис. 5, *з*).

При упрощении дифференцировки на звук 300 гц опять можно было видеть, что дифференцирование по двигательной реакции — отсутствие сжимания руки — наступает задолго до того, как начинает укорачиваться вспышка альфа-ритма. Наблюдается то же, что мы видели на примере звука 500 гц, но весь процесс выражен гораздо ярче и занимает больше времени.

В процессе укрепления дифференцировки вспышка альфа-ритма во времени сокращалась, но незначительно. Дифференцирование для испытуемой продолжало быть трудным, были срывы дифференцировки, и тогда вспышка альфа-ритма опять становилась очень интенсивной и длительной. Интересно отметить, что при введении этой тонкой дифференцировки значительно усилилась и реакция на положительный раздражитель.

Все вышеприведенные соотношения сведены в виде диаграммы (рис. 6), где высота столбиков показывает длительность (в сек.) вспышки альфа-ритма на тот или иной раздражитель. Из диаграммы видно, что электрические реакции как при действиях положительных, так и очень близких к сигнальному дифференцировочных раздражителей являются весьма интенсивными и относятся примерно к одному и тому же порядку. Электрическая активность падает при все более грубых дифференцировках.

Скрытый период начала реакции вспышки альфа-ритма не всегда легко определить, так как четкое изменение ритмов с резкими переходами имеет место не во всех случаях: вспышка может начаться с более быстрых колебаний, в ряде случаев ей предшествует «эффект включения», иногда амплитуда колебаний только постепенно увеличивается. Все же наиболее часто реакция начинается через 0.3—0.6 сек. после включения раздражителя. Эти пределы могут колебаться от 0.26 до 0.8 сек. [когда реакция начинается с «эффекта включения», то следует иметь в виду, что скрытый период последнего короче (Кратин, 1955)]. На первые раздражения реакция вспышки, как правило, появляется с большим скрытым периодом, чем на последующие.

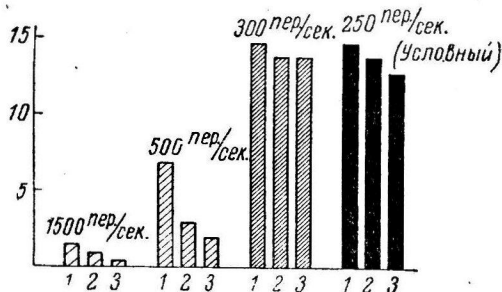


Рис. 6. Распределение длительности вспышек альфа-ритма на звуки различного сигнального значения.

По оси ординат — длительность вспышки альфа-ритма (в сек.); по оси абсцисс — порядковый номер применения звуков; цифры над столбиками — частота звука.

В отношении локализации вспышки можно заметить, что при значительной ее интенсивности она регистрировалась во всех отведениях. Сокращение длительности реакции отмечалось прежде всего в затылочно-височном отведении. В теменной же области реакция оставалась более интенсивной, и там наблюдалась более высокая частота ритмов. Однако для решения вопроса о локализации и распределении частот необходимы специальные исследования с большим числом отведений.

В заключение отметим, что в наблюдениях на разных испытуемых в качестве положительных и дифференцировочных раздражителей применялись в одних случаях звуки более высокой, в других более низкой частоты, что не влияло на существо дела.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

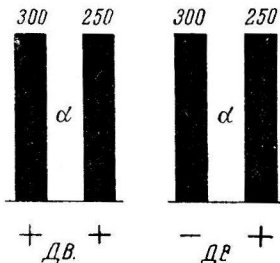
Итак, на фоне стадии *B* наблюдается следующее: после многократного повторения индифферентный раздражитель вызывает лишь незначительные изменения в текущей электрической активности мозга; условный же раздражитель, являющийся сигналом для двигательной реакции руки, приводит к интенсивной вспышке альфа-ритма (рис. 2). Отсюда следует, что вспышка альфа-ритма так или иначе связана с процессом возбуждения в центральной нервной системе.

Прохождение импульса возбуждения по рефлекторной дуге — рецептор (ухо) — центральный отдел анализатора — эффектор (рука) — занимает доли секунды. Но мы знаем, что при этом может произойти изменение общего уровня функционального состояния массы нервных клеток мозга и новый уровень может сохраняться в течение более или менее длительного срока. Очевидно, что именно этот процесс и отражается в ЭЭГ, когда под действием сигнального раздражителя на ЭЭГ наблюдается переход из стадии *B* в стадию *A*, что выражается во вспышке альфа-ритма. Отметим, что в данном случае возбуждение пробегает всю рефлекторную дугу: и анализаторную, и эффекторную ее части.

Что же происходит тогда, когда действует тонкая дифференцировка? Сперва мы имеем обобщенную реакцию: на дифференцировочный раздражитель следует реакция эффектора, как и при действии положительного. И в данном случае возбуждение захватывает всю рефлекторную дугу, и, разумеется, мы будем наблюдать вспышку альфа-ритма (рис. 7, левая часть схемы). Когда же дифференцировка упрочилась, то реакции эффектора нет, и на основании этого можно утверждать, что возбуждение не переходит в эффекторную часть. Означает ли это исчезновение возбуждения вообще. Ответ на этот вопрос мы находим с помощью регистрации электрической активности мозга. Мы видим, что при действии тонкой дифференцировки, когда она уже является прочной и реакция эффектора отсутствует, наблюдается значительная вспышка альфа-ритма (рис. 7, правая часть схемы). Следовательно, и в этом случае возбуждение имеет место, но оно не охватывает всю рефлекторную дугу, а только часть ее — т. е. анализаторный отдел; это и приводит к изменению функционального состояния мозга, выражающемуся во вспышке электрической активности. Значит, реакция вспышки альфа-ритма зависит не от возбуждения всей

Рис. 7. Соотношение электрической реакции мозга и реакции эффектора при обобщении (слева) и тонкой дифференцировке (справа).

Цифры — частота звуков (в гц); высота столбиков — относительная длительность вспышки альфа-ритма (α); плюс и минус — наличие или отсутствие двигательной реакции (ДВ) руки на данный звук.



рефлекторной системы, а только от возбуждения аналizаторной ее части. Здесь надо отметить, что речь идет не о проекционной зоне данного рецептора (органа слуха), а об аналizаторе в широком павловском понимании его как системы сложных связей головного мозга.

Из сказанного явствует, что в таком случае дифференцировочное торможение следует понимать как сложный процесс, обязательно включающий в себя возбуждение аналizаторной части. Напомним, что представление о двойственной природе некоторых видов торможения неоднократно развивалось как в школе Н. Е. Введенского—А. А. Ухтомского, так и в школе И. П. Павлова.

Естественно, что при более тонкой дифференцировке нужно ожидать более длительную вспышку альфа-ритма, так как чем тоньше дифференцировка, тем сложнее становится анализ, и эта напряженная работа аналizаторной системы опосредованно отражается во вспышке альфа-ритма (рис. 4, 5, 6).

С этой точки зрения становится понятным и появление вспышки альфа-ритма на сигнальный раздражитель в процессе становления условного рефлекса, когда условный раздражитель сам по себе еще не вызывает реакции эффектора: начавшееся сочетание ранее индифферентного раздражителя с подкреплением сразу же усложняет анализ данного раздражителя, что и выражается в появлении длительной реакции вспышки альфа-ритма (рис. 3, 1).

Что касается постепенного снижения интенсивности реакций, то оно объясняется, с одной стороны, концентрацией процессов с повторением опытов, с другой — постоянно действующим угасательным торможением.

Возвращаясь к схеме стадий ЭЭГ (рис. 1), мы хотим повторить, что состояние «угнетения» альфа-ритма можно также рассматривать как самостоятельную стадию ЭЭГ, соответствующую более возбужденному функциональному состоянию мозга по сравнению со стадией *A*, что вытекает из всех известных фактов. И тогда можно провести параллель с действием сигнального раздражителя в стадии *B*: в обоих случаях наблюдается переход из более «низкой» стадии в более «высокую», т. е. по схеме — в левую сторону, что и показано стрелками. Вероятно, то же происходит и в стадиях *C*, *D* и *E*, но при более сильных раздражителях. Определяющим моментом при переходе одной стадии в другую является возбуждение аналizаторной системы мозга.

Такой взгляд на взаимосвязь стадий ЭЭГ человека хорошо согласуется с экспериментальными фактами. Можно предполагать, что и в ЭЭГ животных существуют сходные закономерности.

ВЫВОДЫ

1. В условиях *B* стадии ЭЭГ индифферентные раздражители после многократного повторения их почти не изменяют характера электрической активности мозга человека; в то же время условный сигнал регулярно вызывает длительную вспышку альфа-ритма. Отсюда можно заключить, что вспышка альфа-ритма связана с протеканием процесса возбуждения, отражая изменение функционального состояния мозга как следствие этого возбуждения.

2. Близкие к сигнальному дифференцировочные раздражители также вызывают реакцию вспышки альфа-ритма. Эта реакция является тем более длительной и интенсивной, чем ближе по тону дифференцировочный раздражитель к сигнальному. Таким образом, и при действии дифференцировочного раздражителя, достаточно близкого к сигнальному, в мозгу возникает процесс возбуждения, тем более интенсивный, чем сложнее

анализ раздражителей. Это говорит в пользу представления о двойственной природе дифференцировочного торможения.

3. При становлении условного рефлекса реакция вспышки альфа-ритма на сигнальный раздражитель отмечается задолго до того, как вырабатывается реакция эффектора на сигнальный звук, т. е. уже в первый период образования условного рефлекса. Следовательно, и в этом случае в мозгу развивается процесс возбуждения, хотя первоначально он и не переходит в эффекторное звено рефлекторной дуги.

4. Можно предполагать, что во всех случаях вспышка электрической активности мозга, т. е. кратковременная смена одной стадии ЭЭГ другой ее стадией, связана с деятельностью анализаторной системы мозга, так как эта активность наблюдается и тогда, когда реакция эффектора отсутствует, т. е. когда возбуждение не переходит в эффекторную часть рефлекторного механизма центральной нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА

- Гуляев П. И., Бюллог. exper. биол. и мед., 9, 3, 1954.
 Кратин Ю. Г., Физиолог. журн. СССР, 41, 5, 676, 1955.
 Маренина А. И., Тр. Инст. физиологии им. Павлова АН СССР, 1, 325, 1952.
 Adrian E. D., Nature, 153, 360, 1944.
 Blake H., R. Gerard, Am. J. Physiol., 119, 692, 1937.
 Davis H., P. Davis, A. Loomis, E. Harvey, G. Hobart, Science, 86, 448, 1937; J. Neurophysiol., 1, 24, 1938; 2, 500, 1939.
 Gibbs F., J. Physiol., 4, 365, 1937.
 Lairy-Bonnes G. C., H. Fischgold, EEG Clin. Neurophysiol., 5, 343, 1953.
 Lindsley D., EEG Clin. Neurophysiol., 4, 443, 1952.
 Loomis A., E. Harvey, G. Hobart, Science, 81, 597, 1935; J. exper. psychol., 21, 127, 1937.
 Williams A., J. exper. psychol., 26, 413, 1940.

SOME ASPECTS OF CORTICAL ANALYSIS AS REFLECTED BY THE HUMAN ELECTROENCEPHALOGRAM

by Y. G. Kratin

From the I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

Low voltage slow activity, termed *B* stage EEG pattern, was obtained in experimental subjects after a series of rhythmical sounds.

A conditioned motor reaction in response to a sound of definite tone was established by means of combining the sound with a verbal order. Other tones were used as differentiation stimuli.

It was shown, that after repeated stimulation the indifferent sounds produced but an insignificant change in the EEG pattern, whereas the signal stimulus was regularly followed by a prolonged burst of alpha-rhythm. Thus, the appearance of the alpha-rhythm (temporary shift to stage *A* EEG pattern) proves to be connected in some way with the excitation process, the latter altering the functional level of the brain.

A narrow differentiation stimulus also produced an outburst of the alpha-rhythm, the latter being the more intense, the narrower the differentiation, i. e. the more complicated the analysis.

During the establishment of conditioning, a burst of alpha-rhythm in response to the auditory stimulus appeared before the conditioned motor reaction had been established.

It may be assumed, that such a volley of electrical activity, represented by a temporary shift of the EEG pattern, is related to activity of the cerebral analysing system, inasmuch as it is also observed in the absence of any effector reaction, that is at a stage when excitation has not spread to the effector part of the reflex mechanism within the central nervous system. This is an argument for the dual nature of differentiating inhibition.

ПАРАДОКС РЕЧЕВОГО ДЫХАНИЯ

Н. И. Жинкин

Институт психологии Академии педагогических наук, Москва

Поступило 24 IV 1955

В настоящем сообщении излагается часть материала, собранного автором по проблеме механизма речи, относящегося к вопросу о некоторых особенностях речевого дыхания.

Вначале остановимся на фактах, полученных методикой рентгенокимографии. Мы производили регистрацию движений диафрагмы и ребер в процессе произнесения слогов и слов на многоцелевом и одноцелевом кимографах, получая ступенчатые и скользящие кимограммы. Напомним способ чтения рентгенокимограммы. Как видно из приводимых ниже рис. 1 и 2, рентгенограмма (в данном случае многоцелевая) разбита на ряд вертикальных полос. В каждой из них зарегистрирован один и тот же процесс, происходивший за определенное время, соответственно положению решетки прибора против того или другого места по куполу диафрагмы. Направление чтения показано стрелкой. Прослеживая (в данном случае справа налево) движение переломов линии, очерчивающей контур диафрагмы, можно установить амплитуду диафрагмальных колебаний. При спокойном неречевом дыхании опускание диафрагмы соответствует входу, подъем — выходу.

Регистрация парадоксального движения диафрагмы

Прочитаем рентгенограмму, представленную на рис. 1¹. Небольшой подъем диафрагмы у правого края каждой из полос соответствует выдоху. После этого идет резкое, почти вертикальное и довольно глубокое опускание диафрагмы, что следовало бы понимать как регистрацию начавшегося вдоха. В дальнейшем линия контура диафрагмы направлена по диагонали вверх к левому краю каждой из полос, что обозначает смену вдоха на выдох. Таким образом, можно подумать, что здесь зарегистрирован за одну секунду следующий процесс: выдох—вдох—выдох. Именно так прочитают эту рентгенокимограмму каждый рентгенолог, привыкший расшифровывать их при изучении спокойного дыхания.

В действительности чтение этой рентгенокимограммы и соответственно ход процесса совсем другие. Здесь зарегистрировано произнесение двух звуков (слов) *a*, и без всякого перерыва. Речь произносится, как известно, на выдохе, поэтому никакого вдоха в середине непрерывного произнесения не могло быть. Теперь прочитаем эту рентгенокимограмму с учетом последовательности произнесенных звуков речи.

Подъем диафрагмы у правого края каждой из полос соответствует выдоху в начальный момент произнесения *a*. В дальнейшем диафрагма стала опускаться, однако звучание *a* и соответственно выдох, необходимый для

¹ Рентгенокимография производилась в Московском институте переливания крови при консультации д-ра И. Б. Гуревича.

сообщения энергии колебательным движениям голосовых связок, продолжались. После *a* без перерыва произносилось *и*, чему соответствует новый подъем диафрагмы, начиная с середины до левого края каждой полосы.

Переставим порядок следования звуков речи. На рис. 2 показано произнесение *иа*. Вначале, т. е. с правой стороны каждой полосы, контур диафрагмы поднимается, что соответствует произнесению *и*. Далее после небольшого плато идет опускание диафрагмы, что опять совпадает с моментом произнесения *a*. Таким образом, получаются совершенно разные контуры движущейся диафрагмы, в зависимости от последовательности произнесения звуков. Самым же неожиданным является то, что при непрерыв-

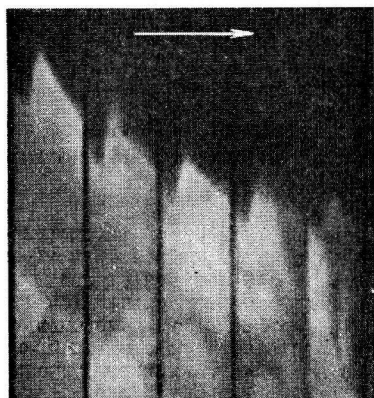


Рис. 1. Рентгенокинограмма непрерывного произнесения *ии* в течение 1 сек.

Эту и последующие рентгенокинограммы читать справа налево.

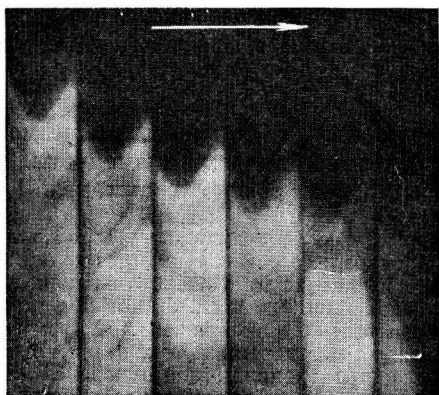


Рис. 2. Рентгенокинограмма непрерывного произнесения *иа* в течение 1 сек.

ном произнесении двух звуков речи диафрагма совершает не только выдыхательные, но и вдыхательные движения. В этом и состоит парадокс речевого дыхания.

Мы получили большое количество рентгенокинограмм зубчатого вида, и в них постоянно регистрировались как выдыхательные, так и вдыхательные движения в разных соотношениях и с разной степенью глубины. Аналогичные парадоксальные движения совершают и ребра (экскурсирующие, конечно, в обратном направлении по отношению к диафрагме). Спрашивается: чем можно объяснить включение инспираторных движений в процесс экспирации?

Модуляции надставной трубки в процессе речи

Ответ на поставленный вопрос не может быть получен, если ограничиться наблюдениями только за движениями диафрагмы и ребер. Необходимо принять во внимание факты, освещающие работу других звеньев речевого прибора. Нами собран достаточный материал, характеризующий работу речевых резонаторов. Приведем лишь некоторые факты, помогающие приблизиться к ответу на вопрос о парадоксе речевого дыхания.

На рис. 3 показаны объемы и формы глоточного и ротового резонаторов (составляющих вместе общую надставную трубку) при произнесении *a* и *и*.¹ Глоточный резонатор,

¹ Эти рентгеносхемы получены путем обведения контуров рентгенограммы размером 18×24 на чистом листе целлулоида. Рентгеносъемка производилась в Институте рентгенологии и радиологии им. В. В. Молотова в Москве по методике и на станке В. Г. Гинзбурга, при его личной консультации.

т. е. мезо- и гипофарингс заштрихованы, пунктиром обозначен контур подъязычной кости, на фоне штриховки заметно положение надгортанника. Из сравнения схем видно, что объем глоточного резонатора при произнесении *a* значительно меньше, чем при произнесении *и*. Соотношение объемов ротового резонатора обратное. Между *a* и *и* располагаются другие гласные русского языка, при произнесении которых объем глоточного резонатора последовательно расширяется, образуя следующий ряд: *a, o, э, у, и, ы*. Еще больший объем глоточный резонатор приобретает при произнесении согласного *ј* (например, в составе слова *ја—я*). При образовании каждого звука речи как гласного, так и согласного любого из языков форма глоточной трубки, так же как и форма ротового резонатора, является строго определенной. Кинорентгено съемка надставной трубки во время речи показывает, что при произнесении гласных, например *a*, язык остается в неизменном положении, глотка же плавно за время 0.1—0.3 сек. сжимается и расширяется, что особенно заметно на ударном слоге слова. В результате образуется динамика звука — нарастание и падение слоговой громкости.

Таким образом, оставляя в стороне многие важные детали механизма речи и ограничиваясь только проблемой режима речевого дыхания, из приведенного материала можно сделать следующий вывод. Глотка, обладающая мягкими стенками, является тем эффекторным звеном речевого прибора, при помощи которого определяется мера воздушного давления для производства разнообразных звуков речи. Все заставляет думать, что именно здесь находится пункт исходной афферентации для определения разносилльности звуков речи и разносилльности слогов. Глотка — это исходное звено обратной связи в механизме квантования произносительной единицы — слога, т. е. изменения слогов по ступеням громкости, воспринимаемой слуховым анализатором слушателя. Дыхательные движения, и в том числе диафрагмальные, должны находиться в полном соответствии с этим модулятором воздушного давления в процессе речевой экспирации. Следовательно, парадокс речевого дыхания может быть объяснен только при учете работы глоточного резервуара. Однако приведенные данные еще недостаточны для ответа на наш вопрос. Надо выяснить, какой необходимостью обусловлены изменения глоточного объема и почему возникает нужда в опускании диафрагмы, т. е. в инспираторных движениях в экспираторный период.

Разногромкость звуков речи. Слоговое квантование

По существу проблемы было бы неправильно исследовать речевой механизм только в части деятельности речедвигательного анализатора. Речь как общественное явление рассчитана на прием ее слухом другого человека, воспринимающего речь и понимающего ее. Слова должны произноситься так, как это определено нормой взаимного понимания. Для подхода к решению вопроса необходимо привлечь некоторые акустические измерения и учесть деятельность слухового анализатора.

Заранее ясно, что акустическая интенсивность гласных звуков речи, образуемых при участии голосовых связок, будет больше, чем согласных, образуемых без голоса. Если бы энергия, необходимая для образования разных видов речевых звуков, оставалась одинаковой, то звуки, возникающие в материале голоса, были бы непомерно громкими, а глухие согласные при этом условии были бы неслышны даже на близком расстоянии от говорящего. Если бы, например, при произнесении слога *an* энергия вибрации на звуке *n* оставалась такой же, как при *a*, то звук *a* замаскировал бы слабый по интенсивности *n*. Так как в действительности этого не бывает, следует признать, что существует механизм, выравнивающий разногромкость речевых звуков. Однако такое выравнивание, конечно, не может привести к полному равенству звуковых интенсивностей. Да этого и не нужно. Достаточна и необходима лишь их сравнимость и обозримость в общей школе квантования.

Акустические измерения, действительно, дают возможность установить разную громкость звуков речи. Это было показано нами (1954) по отношению к гласным на аппарате Неймана, регистрирующем интенсивность звуков в логарифмической шкале. Те же данные были получены при изучении линий связи В. Г. Сидоровым путем регистрации пиковых уровней по импульсам неоновой лампочки. Аналогичное явление было установлено Флетчером по отношению к звукам английского языка. Всякому радиотехнику, работающему в области передачи речи, практически хорошо известно, что речевые звуки обладают разным динамическим уровнем. Однако собственно физиологическая проблема начинается с момента сопоставления этого факта с другим.

Оказывается, что ряд разногромкостей гласных *a*, *o*, *y*, *э*, *и*, *ы* убывает в той же последовательности, в какой возрастает приведенный выше ряд объемов глоточного резонатора.

Кроме того, измерения послеротового воздушного давления в мм рт. ст., проведенные Работновым (1932) и другими исследователями, дают

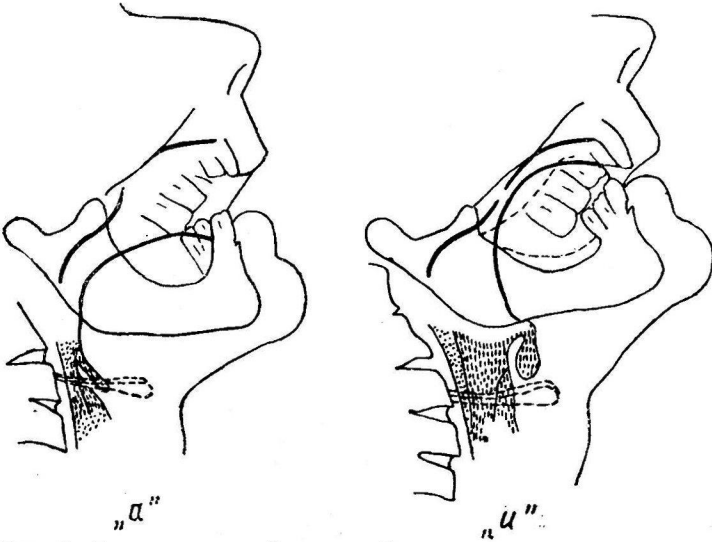


Рис. 3. Рентгеносхемы формы и объемов ротового и глоточного резонаторов при произнесении *a* и *и*.

тот же ряд в порядке возрастания давления. Таким образом, могут быть сопоставлены три ряда:

- | | | |
|-------------------------|------------------------------------|------------|
| | 1) громкость звука | падает |
| от <i>a</i> до <i>и</i> | 2) объем глоточного резонатора . . | возрастает |
| | 3) воздушное давление | возрастает |

По мере уменьшения громкости речевого звука воздушное давление возрастает. Это обратное соотношение регулируется меняющимся объемом глоточной трубки, которая, вмещая разные массы воздуха, сообщает ему разную плотность и скорость и тем самым меняет энергию при звукообразовании.

Теперь мы получили часть ответа на поставленный выше вопрос о том, в силу какой необходимости глоточная трубка должна получать то большую, то меньшую порцию воздуха при речевой экспирации, что и приводит в определенных случаях к парадоксальным движениям диафрагмы. Это необходимо для того, чтобы выровнять динамический диапазон разногромких звуков речи. Такие интенсивные звуки, как *a*, должны быть ослаблены, а такие звуки, как *н*, *к*, или среди гласных *и*, *ы*, должны быть усилены. Иначе говоря, происходит процесс, весьма сходный с логарифмированием. При логарифмировании, т. е. при переходе ряда, члены ко-

того возрастают в геометрической прогрессии, в ряд, члены которого растут в прогрессии арифметической, происходит то же самое — большие значения интенсивности уменьшаются, а малые увеличиваются. В результате этого величины, ранее распределенные в чрезвычайно большом диапазоне, сжимаются в ряд с теми же относительными различиями, но в узком и легко обозримом диапазоне. Это условие, необходимое для восприятия звуков речи, определяет вместе с тем ее внятность и членораздельность при произнесении.

Однако динамика речи не ограничивается выравниванием разногромкости отдельных звуков речи, кроме этого происходит выравнивание слогов в составе слова и фразы. На рис. 4 показано изменение интенсивности слогов при произнесении слов *замок*, *замо́к*, *колоко́ла*.

Мы видим выделение слоговых толчков в сжатом динамическом диапазоне. Звуковая оболочка слова распределяется на сетке динамических уровней, по которой квантуется слоговая разносильность, что обеспечивает при восприятии быстрое узнавание слова и его выделение из усвоенного мозгом словаря. Звуковое давление не прекращается за время произнесения слова, что видно из того, что записывающая игла аппарата не опускается до нуля, а колеблется на разных уровнях выше. Такие динамические профили слов и фраз бывают очень разнообразны. В некоторых случаях вершина слога едва выступает, иногда слоговая дуга обособляется и отставляется от других вершин, есть случаи, когда два слога сливаются в один, и т. п. Все это образует сложную конфигурацию квантования речи по слогам разных дискретных ступеней силы.

Из приведенного материала вытекают следующие два вывода.

1. Слоговая разносильность слов и фраз свидетельствует о том, что звуковое давление идет одним потоком при произнесении слова и некоторого отрезка фразы. Звук изменяется по качеству и силе звукового давления, но само звуковое давление не пропадает. За все это время непрерывно тратится энергия, необходимая для возбуждения звука, источником которой является выдох. Следовательно, опускание диафрагмы в любой из моментов этого периода не может вызвать вдоха, т. е. перерыва экспираторной фонации. Это тем более относится к тому случаю, когда опускание диафрагмы производится на заведомо непрерывно длящемся звуке *a*.

2. Разногромкость звуков речи и связанное с этим сжатие динамического диапазона свидетельствуют о том, что энергия выдоха колеблется, а это значит, что опускание диафрагмы и поднятие грудной клетки в период экспирации является лишь средством регулировки энергии выдоха и не вызывает фазы вдоха. Физически — это просто способ ослабления выдоха. Так как *a* — звук очень громкий, то заданная ему вначале энергия ослабляется путем опускания диафрагмы, что мы и наблюдаем на обеих парадоксальных рентгенокинограммах рис. 1 и 2. Так как звук *и* значительно менее громок, чем *a*, то диафрагма все время поднимается, усиливая экспирацию. Она особенно сильно поднимается при звуках *к*, *с*, *т*, что зафиксировано нами на ряде рентгенограмм. Таким образом, парадоксальные движения диафрагмы есть не что иное, как способ сжатия динамического диапазона речи. Эти движения вместе с модуляциями глотки составляют механизм, по назначению сходный с логарифмированием звукового давления и осуществляемый в разных соотношениях

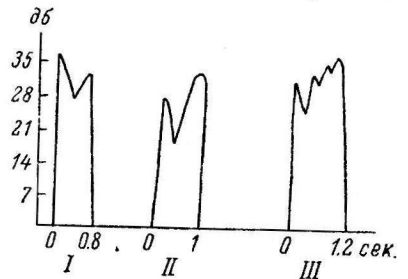


Рис. 4. Запись на аппарате Неймана слоговой динамики произнесения слов *замок* (I), *замо́к* (II), *колоко́ла* (III).

сжатия в таких электронных приборах, как компрессоры, компандеры и логарифмические усилители. Различие состоит лишь в том, что в процессе речи модуляции давлений осуществляются в сложной сети воздухоносных трубок разного диаметра, в то время как аналогичные модуляции в указанных приборах производятся по заданной схеме путем включения и выключения серии электронных ламп.

Физическая модель сжатия динамического диапазона речи

Известно, что всякие колебания, в том числе и звуковые, могут быть трех видов. Если толкнуть маятник, то возникнут свободные, затухающие колебания. Если все время подталкивать маятник со стороны, то он приобретает вынужденные колебания с частотой вынуждающей силы. От этих двух видов колебаний автоколебания отличаются тем, что частота определяется здесь в самой колебательной системе. Таковы колебания часового маятника. Во время своего качания сам маятник отпирает и запирает через храповое колесико энергию пружины или гири.

Голосовой аппарат человека работает по принципу автоколебаний. Иннервация голосовых связок меняет их напряжение и длину. Это значит, что смена частоты колебаний определяется в самой колебательной системе. Воздух своим давлением раздвигает голосовые связки, которые вследствие своей упругости вновь смыкаются и снова прорываются воздушным давлением. При таком понимании процесса голосовые связки перед началом фонации должны быть сомкнуты.

Эта так называемая миоэластическая гипотеза в недавнее время была подвергнута жестокой критике со стороны Р. Хюссона (Husson, 1952). Искусно проведенные опыты на собаках при помощи отведения биотоков от нижнего гортанного нерва показали, что каждый период тетанического сокращения поперечных волокон щиточерпаловидных мышц определяется импульсом из центра. Таким образом, фаза раскрытия голосовой щели возникает не в результате прорыва связок подвязочным давлением, а вследствие специальных нервных импульсов, поступающих с частотой звуковых колебаний. И только во второй фазе связки продолжают раздвигаться под влиянием воздушного давления и смыкаться вследствие эластичности.

Не входя в подробный разбор этой новой концепции голосообразования, следует заметить, что и сам Хюссон не считает для себя ясным сложный вопрос о роли подвязочного воздушного давления. Во всяком случае нет никаких оснований предполагать, что подвязочное давление не действует и в первую фазу, так как оно, конечно, будет сильнее при вполне закрытых связках, чем в момент их раскрытия. Вероятнее допустить, что регистрируемые нервные импульсы звуковой частоты вызывают не расхождение, а новое плотное смыкание связок, прорванных воздушным давлением. Тем более, что после прорыва должны быть восстановлены и заданная длина волокон, и мера их напряжения, что не может быть обеспечено эластичностью ткани.

Таким образом, концепция о прорыве голосовых связок воздушным подвязочным давлением остается непоколебленной, но возникает необходимость узнать, какой механизм регулирует силу этого давления. Этот вопрос встает наиболее остро при изучении речевого процесса, так как его динамика постоянно и закономерно меняется на каждом речевом звуке и слого.

Проблемой динамических изменений в речи уже давно занимаются фонетисты. Мнение О. Есперсена (Jespersen, 1926), примыкающее к точке зрения Форхаммера, состоит в том, что регулятором интенсивности звуков речи является размер голосовой щели. Это мнение противоречит позже полученным данным. В работе И. Тарно (Tarno-

aud, 1941) приводятся фронтальные томограммы гортани при фонации гласных. Изучая эти томограммы, так же как и недавно полученные В. Г. Гинзбургом,¹ и обычные фронтальные рентгенограммы гортани, нельзя установить отчетливо заметного различия в величине раскрытия голосовой щели при фонации *a* и *u*. Это и понятно, так как теоретически следует допустить, что перед фонацией на любую гласную голосовая щель должна быть плотно закрыта. Вместе с тем томограммы и обычные фронтальные рентгенограммы показывают, что при произнесении *u* морганиевые желудочки значительно более наполнены воздухом, чем при произнесении *a*. Это свидетельствует о том, что подсвязочное давление и масса поступающего воздуха значительно больше при фонации *u*, чем *a*.

Следовательно, быстрые перемены воздушного давления происходят ниже уровня гортани и не зависят от изменения величины голосовой щели. Если бы регулировка давления производилась голосовой щелью, создались бы невозможные условия для речевой фонации. При произнесении слога в составе гласного и шумного согласного, при котором голосовая щель широко раскрыта, появился бы мгновенный и необычный скачок громкости и возникло бы чрезвычайное перенапряжение и удар по головным связкам. Ничего этого не происходит. Наоборот, простые наблюдения показывают, что при произнесении согласного появляется не ослабление выдоха (что должно быть при расхождении голосовой щели), а усиление его.

Представленный выше материал заставляет думать, что регулировка энергии, поступающей на органы фонации, производится глоткой, которая, обладая мягкими стенками, способна отмерять разнообразные, точные и необходимые для образования речевых звуков воздушные объемы. Но так как глотка входит в состав речевых резонаторов, образуя со ртом одну надставную трубу, то и в этом случае интенсивность регулируется в самой фонационной системе, т. е. имеет место автоколебательный процесс. Регулировка, как видно, происходит по конечному результату, для осуществления чего необходима обратная, афферентационная связь от глотки к центрам управления и от них прямые, центробежные связи ко всей системе дыхательного аппарата. Физическая модель без уяснения физиологической природы явления оставляет дыхательный парадокс до конца не объяснимым.

Гипотеза о физиологическом механизме речевого дыхания

Традиционное представление о механизме внешнего дыхания состоит в том, что поднимание грудной клетки и опускание диафрагмы являются теми силами, в результате действия которых в легочном пространстве возникает разрежение воздуха. Вследствие этого воздух поступает туда из атмосферы. При выдохе сила опускания грудной клетки и поднимание диафрагмы создают в легких повышенное воздушное давление, заставляющее воздух выходить из легких. Факт парадоксальных движений диафрагмы и ребер позволяет думать, что для речевого дыхания это традиционное представление по меньшей мере не полно и не точно.

Для построения новой концепции следует прежде всего решить, какая сила может заставить воздух выходить из легких в те моменты, когда грудная клетка и диафрагма не только не помогают этому, но резко мешают, совершая парадоксальные движения. Так как экспираторные движения диафрагмы и ребер исключены, а экспирация продолжается, остается одно допущение — сила выдоха обеспечивается в таких случаях самими легкими. Однако, если бы легкие всесторонне и равномерно

¹ В. Г. Гинзбург демонстрировал томограммы в январе 1955 г. в Московском обществе рентгенологов и в Обществе отоларингологов.

сжимались, да еще при поднятии грудной клетки и опускании диафрагмы, то плевральные листки расходились бы, что неизбежно вызвало бы не выдох, а вдох. Следует допустить что легкие сжимаются неравномерно во всем их объеме, а частично и именно больше во внутренних частях, а не в периферических. Кроме того, из изложенного выше следует, что легкие по мере изменения объема глоточной трубки должны подать на разных звуках речи всякий раз разные порции воздуха. Следовательно, в трахеобронхиальном дереве, снабженном гладкой мускулатурой, должны быть механизмы, которые запираясь, полузапираясь и открываясь могут пропускать как раз именно ту порцию воздуха, которая необходима для

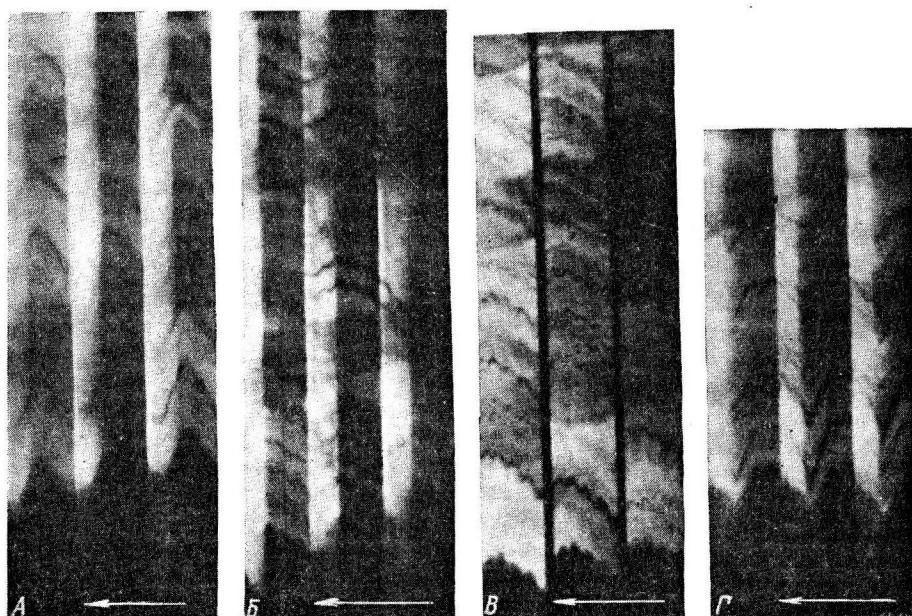


Рис. 5. Бронхокимограммы при свободном дыхании и при речевой фонации.
 А — свободное дыхание; Б — фонация *иа*; В — прерывистая фонация *а-а-и-и*; Г — фонация *аи*.

речевой фонации. Такие механизмы могут быть лишь рефлексорными, при этом управляемыми из высших отделов коры большого мозга в сложном соотношении по меньшей мере двух анализаторов — речедвигательного и слухового.

Представленная кратко концепция — лишь гипотеза. Однако есть факты ее подтверждающие. Нами собран некоторый материал рентгенокимограмм при бронхографии, т. е. в условиях введения в одну из половин трахеобронхиального дерева контрастного вещества, позволяющего зафиксировать на пленке перистальтику бронхов во время речи.

На рис. 5 приведены ступенчатые бронхокимограммы, полученные на двух объектах.¹ В них зафиксировано движение одной точки бронха величиной 1 мм за 3 сек. Если бы бронх не двигался, мы увидели бы проекцию этой точки в виде горизонтальной линии. Изучение бронхокимограмм обнаруживает довольно сложную картину. Прежде всего видно, что точка бронха совершает колебательное движение вверх и вниз. Надо думать, что на высоте максимального вдоха, когда грудная клетка расши-

¹ Бронхокимография производилась при наличии соответствующих показаний у больного в Московском педиатрическом институте д-м И. В. Макаровым при консультации проф. Н. А. Панова.

рена, бронхиальные веточки растянуты. При выдохе, т. е. при сокращении пространства внутри грудной клетки, веточки сгибаются, что и фиксируется на кимограмме в виде смещения проекционной точки. Если бы сгибание бронхов происходило только под влиянием механической тяги диафрагмы и ребер, то при удалении от диафрагмы вверх и при направлении от периферии к центру тяга, передаваемая через мягкие, лишённые упругости ткани, значительно ослаблялась бы. Она действовала бы с заметно разной силой на разные бронхиальные веточки. Однако на всех кимограммах и особенно на рис. 5, В видно, что бронхи повторяют в точности малейшие колебания диафрагмы. При прерывистой фоциации $a-a-u-u$ 4 зубчика повторяются везде. При этом нужно иметь в виду, что в проекции зафиксированы бронхи, расположенные в разных плоскостях — как задние (ближе к спине), так и передние. Следовательно, можно признать, что диафрагма, ребра и бронхи сдвигаются синхронно под действием общей причины. Но ведь и сама диафрагма в процессе речи двигается в полном соответствии с движениями глотки и языка. Следует считать, что во время фоциации всем этим органам дается общий корковый импульс. Кроме этого, можно отметить, что при парадоксальном опускании диафрагмы бронхиальные веточки перегибаются. В изогнутой трубке воздушный поток будет встречать больше сопротивления, чем в прямой, поэтому энергия потока, подходящего к фокационным органам, будет ослабляться. Именно это и обнаруживается в случае произнесения a и на слогоразделах.

К аналогичным выводам приводят и наблюдения за колебаниями просвета бронхов. При расширении легкого на вдохе только механической тягой бронхиальные трубки должны были бы заметно расширяться, а при сжимании легкого на выдохе — сужаться. На рис. 5, А видна обратная картина — при выдохе просвет ряда бронхов шире, чем при вдохе.¹ Следует признать, что рефлекторный механизм, регулирующий просвет бронхов, противостоит механической тяге. При пассивном, не регулируемом просвете могла бы произойти временная закупорка бронха. При речевой фоциации (рис. 5, Г) изменение просвета различно у разных бронхов. Некоторые из них при парадоксальном опускании диафрагмы заметно сужаются, другие остаются без перемен. Сужение просвета соответствует сбавлению давления и уменьшению количества подаваемого к органам фоциации воздуха при произнесении a . Различие в изменении просвета разных бронхов указывает на регулировку точной меры подаваемого воздуха. На рис. 5, В видно, что нижний бронх в средней полосе при опускании диафрагмы расширяется на каждом зубчике (чего не было при свободном дыхании у того же объекта). То же явление встречается и у некоторых других бронхов, в то время как у остальных просвет не меняется.

Таким образом, при всей сложности наблюдаемых явлений, трудности их изучения и интерпретации бронхографическая методика позволяет подтвердить гипотезу о рефлекторной перистальтике бронхов в процессе речевой фоциации. Наблюдаемые явления находятся в полном соответствии с тем фактом, что для фоциации разных звуков требуется всегда точно определенная масса воздуха.

Вопрос о рефлекторной сократимости легких в настоящее время всесторонне изучается и оживленно дискутируется. Общая тенденция определилась достаточно ясно, но самый механизм явления изучен еще очень мало. Подход к этому вопросу с точки зрения речевой фоциации может быть очень плодотворным.

Начиная с наблюдений Ф. А. Михайлова, предпринятых в 1936 г., проблема рефлекторной сократимости легкого изучалась многими фтизиатрами, физиологами и рентгенологами (Ужаинский, 1947; Фролов, 1949; Перельман, 1950; Михайлов и Антонов, 1952; Иванов, 1952; Гучков, Тараканов и Эмдин, 1952; Бабицкий, 1954, и др.). Рефлекторная сократимость определялась на основании наблюдений за состоянием газового пузыря при лечебном пневмотораксе или наблюдении за состоянием блокированной каверны, и т. п. Время от основного наблюдения к контрольному здесь определялось днями, часами и иногда 15—20 мин. При изучении речевого дыхания рефлекторная сократимость легкого может быть

¹ Однако следует заметить, что по наблюдению И. В. Макарова (1955) бронх расширяется на вдохе на $1/2$ калибра. Наличие этих, казалось бы разноречивых, наблюдений, не исключает излагаемой здесь концепции, а скорее ее подтверждает, так как наряду с рефлекторным механизмом действует также, конечно, и сила механической тяги. В одних случаях может несколько превозобладать один механизм, в иных случаях — другой.

исследована за секунды и доли секунды. Этими временными показателями нельзя пренебречь, так как они прямо указывают на корковую регуляцию бронхиальной перистальтики в процессе речевой фонации и вносят поправки в обычное представление о медленных тонических сдвигах в движениях гладкой мускулатуры.

Краткая схема путей управления речевыми органами

Движения языка регулируются по пирамидному пути непосредственно из нижней трети передней центральной извилины коры большого мозга. Управление глоткой и легкими происходит при участии вегетативного отдела центральной нервной системы. Таким образом, механизм управления процессом речи складывается из двух звеньев, в одном из них регуляция идет по пирамидному пути, в другом — по экстрапирамидному. Это обнаруживается, например, на факте разногромкости звуков речи. Хотя и можно произвольно произнести *и* громче, чем *а*, но в составе целого слова *а* всегда будет громче *и*. Это значит, что разногромкость звуков речи возникает произвольно. В соответствии с этим глотка не может в процессе речи управляться второй сигнальной системой. Языку по желанию или по инструкции можно придать то или другое положение во рту (например, при обучении иностранному языку), чего нельзя сделать с глоткой. Вместе с тем глотка «рабски» подчиняется языку. Все объемные модуляции глоточного резонатора находятся в полном соответствии с артикуляцией языка.

Эта корковая регуляция глотки происходит под контролем слухового анализатора. Проведенная нами кинорентгено съемка органов речи глухонемых показала, что при потере слуха дифференцировки объемов глоточного резонатора или очень слабы, или вовсе отсутствуют. Вследствие этого разборчивость речи глухонемых, обучающихся в специальной школе, обычно не превышает 37—40%. Можно с достаточным основанием допустить, что выучка при образовании дифференцировок объемов глоточного резонатора (в нормальных случаях) происходит при накоплении условнорефлекторных связей в совместной деятельности слухового анализатора и премоторной зоны двигательного анализатора. Импульс при произнесении слов идет одновременно по пирамидному пути к языку и от премоторной зоны по экстрапирамидным путям к глотке. В материале проведенной нами кинорентгено съемки зарегистрирован случай, когда испытуемый забыл одно из слов, которые ему следовало произнести. На киноленте в этот момент было зафиксировано тоническое расширение глоточной трубки. Не получив коркового импульса, глотка не приобрела определенной формы для того, чтобы вместить определенный же объем воздуха, необходимого для нормативной фонации речевого звука. Таким образом, при этом возникло сильное торможение подкорковых областей, связанных с вегетативной иннервацией.

Для того, чтобы сложилась корковая регуляция глоточными модуляциями, необходимы обратные связи от нее к коре, т. е. управление по результатам контроля конечного эффекта. С момента вступления глотки в движение (в особенности в процессе овладения языком) от нее идет разнобразная афферентация в слуховой анализатор, премоторную зону, в таламическую, гипоталамическую области и в бульбарный отдел дыхательного центра. Слуховой анализатор выполняет контрольные функции, премоторная зона сосредоточивает анализ и синтез двигательной выучки, а подбугровая область и дыхательный центр обеспечивают авторегуляцию звуковых колебаний по интенсивности. Афферентация от глотки и трахеобронхиального дерева по блуждающим нервам в подбугровую область

обеспечивает учет местных условий, т. е. количество потребного для фонации данного звука воздуха в данный момент состояния дыхательного аппарата. В результате этого при сложившейся выгучке произнесения слов данного языка из премоторной зоны по экстрапирамидным путям идут рассчитанные импульсы в подбугровую область и дыхательный центр, где они шифруются (или кодируются) по специальным видам движений: запирающие и отпирающие бронхиальных ходов, опускание или поднятие диафрагмы и смещение грудной клетки межреберными мышцами. В тот момент, когда глотка образует минимальный объем и возникает опасность перенапряжения в связках, дыхательный центр, обладающий только двумя возможностями — включения и выключения экспираторных или инспираторных движений, затормаживается в экспираторном отделе. Так как при произнесении *a* часть бронхиальных веточек запирается и сила проходимого по трубкам воздуха ослабляется, то афферентация об этом процессе принимается дыхательным центром как приближение к концу выдоха. Вследствие этого и вступает в действие инспираторная часть дыхательного центра, хотя выдох продолжается за счет рефлекторного сокращения легких. В результате подсвязочное давление снижается.

Таким образом, диафрагмальный парадокс речевого дыхания, необъяснимый с позиций традиционной концепции внешнего дыхания, может быть понят, если принять во внимание факты рефлекторной сократимости легких и всю цепь явлений, образующих механизм речевого дыхания.

ЛИТЕРАТУРА

- Бабицкий М. Я., сб. «К изучению роли нервной системы в патогенезе и лечении туберкулеза», Медгиз, 285, 1954.
- Гинзбург В. Г. Методические указания по технике рентгенографии лучами повышенной жесткости, М., 1949.
- Гучков В. В., К. Н. Тараканов и Л. А. Эмдин, Пробл. туберкулеза, кн. 2, 1952.
- Жинкин Н. И., Изв. Акад. пед. наук, в 54, 7, 1954.
- Иванов В. А., Пробл. туберкулеза, № 2, 25, 1952.
- Макаров И. В., Анатомо-функциональные изменения в трахеобронхиальном дереве при хронической пневмонии у детей старшего возраста на рентгеновской картине. Автореф. дисс., 10, 1955.
- Михайлов Ф. А. Теория и практика лечебного пневмоторакса. Медгиз, 1952.
- Михайлов Ф. А. и Ю. В. Антонов, Клин. мед., кн. 8, 18, 1952.
- Перельман Л. Р., Тр. 5-го Всесоюз. съезда врачей фтизиатров, 92, 1950.
- Работнов Л. Д. «Голос». Больш. мед. энциклопедия, 7, 628; Основы физиологии и патологии голоса певцов. Музгиз, 1932.
- Ужанский Я. Г., Архивн. каталог, №№ 3, 4, 9, 1947.
- Фролов Ю. П., сб. «Проблемы кортико-висцеральной патологии», 334, 1949.
- Husson R. Etude des phenomenes physiologiques et acoustiques fondamentaux de la voix chantée. 1952.
- Jespersen Otto. Lehrbuch der Phonetik. 4 Aufl., 116, 1926.
- Tarneau J. Traité pratique de phonologie et de phoniatrie. 61, Paris, 1941.

PARADOXAL RESPIRATION RELATED TO SPEECH

By *N. I. Zhinkin*

[From the Institute of Psychology, Moscow

The interaction of central and peripheral nervous mechanisms involved in adjustments of respiration subserving vocal speech is analysed.

Roentgenokimographic records of the chest have revealed that the expiratory movement of the diaphragm is interrupted by an inspiration during speech. This paradoxal phenomenon is found to be the means of controlling the power of vocal sounds, which originate in resonating structures.

Accentuation of syllables of spoken words depends on fine fluctuations of the diaphragm, modulations of the glottis and upon bronchial peristalsis.

О КОРТИКАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СВЯЗИ КИШЕЧНИКА И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И. М. Джаксон

Отдел общей физиологии Института экспериментальной медицины АМН СССР,
Ленинград

Поступило 4 VIII 1955

Проблема кортикальной регуляции деятельности пищеварительной системы предусматривает изучение влияния высших отделов центральной нервной системы не только на работу отдельных звеньев пищеварительного аппарата, но и на функциональное взаимодействие органов пищеварения.

Как известно, благодаря точной координации, осуществляющейся главным образом при участии рефлекторных механизмов, работа пищеварительных желез в нормальных условиях протекает как работа целостной физиологической системы. Нарушение этой координации в условиях патологии может стать причиной серьезных расстройств пищеварения.

Примером тесной функциональной связи между анатомически отдаленными отделами пищеварительной системы могут служить рефлекторные взаимодействия между поджелудочной железой на длительное время — до 5—8 дней. В течение этого периода наблюдаются значительные колебания в ферментативной активности поджелудочного сока как в отдельные дни, так и в течение одного опытного дня, тогда как в норме степень активности ферментов сока меняется мало. Рассматривая кривые сокоотделения, можно прийти к заключению, что раздражение слепой кишки приводит к некоторому «разладу» в деятельности поджелудочной железы (Джаксон, 1954).

В этих исследованиях было показано, что рефлекторные импульсы с рецепторов слепой кишки вызывают изменения секреции поджелудочного сока и особенно активности его ферментов, что выражается обычно в усилении ферментативной активности сока, которое в ряде случаев сменяется уменьшением активности в последующие дни.

Оказалось, что однократное механическое раздражение кишечника, проведенное одновременно или непосредственно перед кормлением животного изменяет работу поджелудочной железы на длительное время — до 5—8 дней. В течение этого периода наблюдаются значительные колебания в ферментативной активности поджелудочного сока как в отдельные дни, так и в течение одного опытного дня, тогда как в норме степень активности ферментов сока меняется мало. Рассматривая кривые сокоотделения, можно прийти к заключению, что раздражение слепой кишки приводит к некоторому «разладу» в деятельности поджелудочной железы (Джаксон, 1954).

Рефлекторная реакция поджелудочной железы в ответ на раздражение кишечника может, вероятно, осуществляться по «коротким путям», замыкающимся в соответствующих сегментах спинного мозга. Однако опыты показали, что и высший отдел центральной нервной системы — кора головного мозга, принимает участие в осуществлении взаимодействия между этими отделами пищеварительной системы. Исследования высшей нервной деятельности собак методом условных рефлексов показали, что однократное механическое раздражение кишечника, проведенное одновременно с кормлением животного, вызывает нарушения в протекании ранее выработанной и прочно закрепленной системы двигательных оборотительных условных рефлексов. Обычно в день раздражения кишечника отмечалось усиление торможения в коре головного мозга, что выражалось в исчезновении одного из положительных условных рефлексов и удлинении латентных периодов других условных рефлексов. В последующий период, в отдельные дни также отмечалось усиление торможения, а на 4—6-й день часто наблюдалось растормаживание дифференцировки. В те дни, когда высшая нервная деятельность собаки оказывалась измененной, наблюдались и наибольшие колебания в активности ферментов поджелудочного сока, особенно в отношении активности трипсина (Джаксон, 1954). Такой затяжной характер ответных реакций, наблюдающийся при применявшейся нами форме опыта, представляет значительный интерес и должен стать предметом специального исследования.

Приведенные данные позволяют предположить, что изменения активности ферментов поджелудочного сока, наблюдающиеся после раздражения кишечника, связаны с изменением функционального состояния коры головного мозга. Для экспериментальной проверки и анализа полученных данных были проведены исследования поджелудочного сока при различных функциональных состояниях коры головного мозга. Ферментативная активность сока определялась на фоне усиления процесса торможения или при повышении возбудимости.

МЕТОДИКА

В хронических опытах на собаках с выведенным по И. П. Павлову протоком поджелудочной железы и фистулой слепой кишки собирался поджелудочный сок в течение 4 часов после кормления смешанной пищей. В часовых порциях сока исследовалась активность трипсина и амилазы методом ферментативного гидролиза казеина и крахмала с последующим определением продуктов гидролиза. Параллельно проводилось исследование высшей нервной деятельности подопытных собак по методу двигательных оборонительных условных рефлексов, что позволяло судить о функциональном состоянии коры головного мозга.

Усиление торможения в коре головного мозга было достигнуто путем угашения в течение одного опыта прочно закрепленного положительного условного рефлекса на метроном 120 ударов в 1 мин. (М-120).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования поджелудочного сока показали, что в день угашения положительного условного рефлекса активность трипсина заметно не менялась; активность амилазы в части опытов повышалась, а в ряде случаев оставалась без изменений.

На следующий день обычно оказывался заторможенным не только подвергавшийся угашению условный рефлекс на М-120, но и на второй положительный условный раздражитель — свет. В этот день во всех опытах отмечалось отчетливое усиление активности трипсина в поджелудочном соке. Что касается амилаолитического фермента, то активность его сохранялась на том уровне, какой она имела в день угашения условного рефлекса, т. е. она либо оставалась без изменений, либо была несколько повышена.

В последующие дни система условных рефлексов восстанавливалась, а активность ферментов в поджелудочном соке после некоторых колебаний приходила к обычному уровню (рис. 1).

Таким образом, развитие в коре головного мозга относительно стойкого очага торможения закономерно приводило через некоторое время к увеличению протеолитической активности поджелудочного сока. Следует подчеркнуть, что в этих опытах, так же как и в проведенных ранее, часто не наблюдалось параллелизма в изменениях активности амилазы и трипсина поджелудочного сока. Полученные факты подтверждают ранее опубликованные нами данные (Джаксон, 1953) о влиянии выработки дифференцировочного торможения на активность трипсина в поджелудочном соке.

Первые применения дифференцировочного условного раздражителя вызвали отчетливое повышение активности протеолитического фермента в соке, однако когда дифференцировка становилась более прочной, т. е. когда процесс торможения достаточно концентрировался, уровень протеолитической активности поджелудочного сока возвращался к норме.

В связи с этим следует указать, что Р. М. Месхериадзе (1954), а также А. М. Воробьев, Т. И. Зайцева, Е. Г. Моргун и И. В. Шостаковская (1954) отмечали усиление секреции поджелудочной железы под влиянием дифференцировочных условных раздражителей. Т. Я. Балаба (1953) указывает, что введение хлоралгидрата повышает активность белкового фермента поджелудочной железы у крыс, находящихся на мало-белковом питании.

Таким образом, приведенный экспериментальный материал в сопоставлении с литературными данными позволяет сделать вывод, что усиление торможения в высших отделах центральной нервной системы приводит к повышению протеолитической активности поджелудочного сока.

Влияние повышения возбудимости коры головного мозга на ферментативную активность поджелудочного сока изучалось в опытах с применением кофеина. Однократное подкожное введение собаке весом 12 кг 0.05—0.07 г чистого кофеина за 30 мин. до опыта вызывало обычно некоторое повышение величины условных рефлексов, а также сокращение их латентных периодов. В ряде опытов наблюдалось растормаживание дифференцировки. На следующий день условнорефлекторная деятельность была нормальной. Закономерных изменений ферментативной активности поджелудочного сока при этом не наблюдалось.

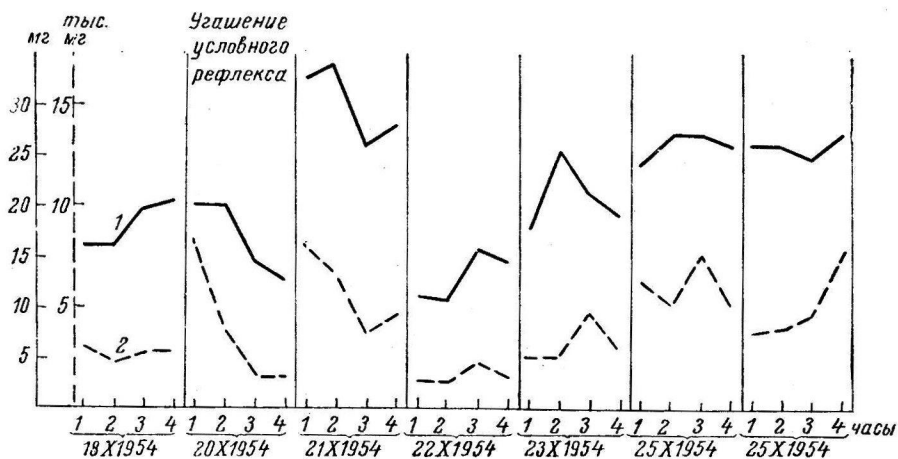


Рис. 1. Повышение активности трипсина поджелудочного сока после угашения положительного условного рефлекса.

1 — активность трипсина в мг аминокислот; 2 — активность амилазы в тыс. мг сахара. По оси ординат — активность ферментов; по оси абсцисс — дата и часы опытов.

При повторных же введениях этой дозы кофеина в течение 3 дней обнаруживалось отчетливое и стойкое понижение активности ферментов поджелудочного сока, особенно выраженное в отношении активности трипсина (рис. 2).

Следует указать, что в цитированной выше работе А. М. Воробьева с сотр. указывается на усиление ферментативной активности поджелудочного сока при условнорефлекторном возбуждении. Причина расхождения данных, полученных этими авторами, с результатами наших опытов, вероятно, связана с различными методическими условиями экспериментов.

В то же время Т. Я. Балаба (1953) указывает, что длительные введения крысам кофеина уменьшают протеолитическую активность водного экстракта ткани поджелудочной железы.

Приведенные экспериментальные материалы, показывают, что изменение соотношения возбуждательного и тормозного процессов в высших отделах центральной нервной системы оказывает существенное влияние на степень ферментативной активности поджелудочного сока. Усиление торможения в коре головного мозга в связи с угасанием положительного условного рефлекса или выработкой дифференцировки приводит к увеличению активности трипсина в поджелудочном соке. В то же время повыше-

ние возбудимости, сохраняющееся в течение достаточно длительного времени (1—2 дня), вызывает понижение ферментативной активности поджелудочного сока. Следует подчеркнуть, что наиболее отчетливо указанные закономерности проявляются в отношении активности протеолитического фермента поджелудочного сока.

Полученные экспериментальные данные, таким образом, подтверждают предположение о том, что наблюдающиеся после механического раздражения кишечника колебания ферментативной активности поджелудочного сока связаны с изменениями функционального состояния коры головного мозга. Торможение условнорефлекторной деятельности, возникающее после раздражения кишечника, сопровождается увеличением активности трипсина в поджелудочном соке, подобно тому, как это наблюдается при усилении торможения в коре головного мозга в связи с угаше-

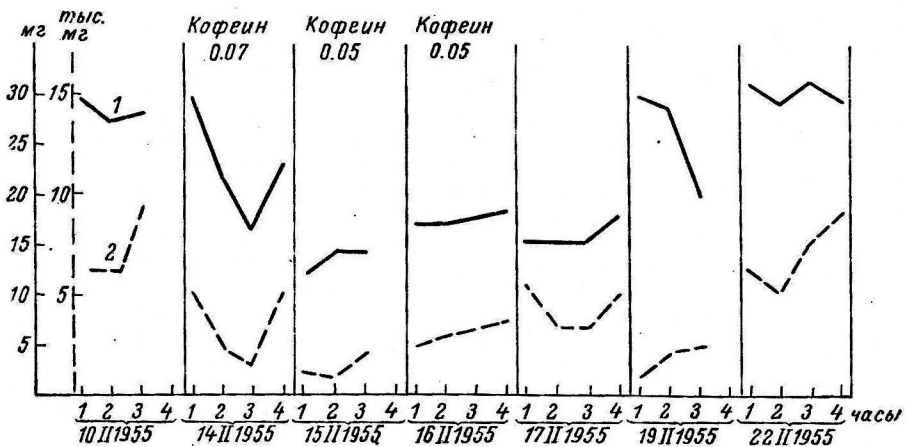


Рис. 2. Понижение активности ферментов поджелудочного сока после повторных введений кофеина.

Обозначения те же, что на рис. 1.

нием положительного условного рефлекса, выработкой дифференцировок и т. п.

Так как рефлекторная реакция поджелудочной железы в ответ на раздражение кишечника осуществляется при участии высших отделов центральной нервной системы, а изменения соотношения основных нервных процессов в коре головного мозга оказывают существенное влияние на ферментативную активность поджелудочного сока, имеются все основания предполагать, что изменение функционального состояния высших отделов центральной нервной системы отражается и на характере рефлекторной взаимосвязи кишечника и поджелудочной железы.

Были проведены опыты, в которых изучались изменения секреции поджелудочной железы, возникающие при механических раздражениях кишечника, причем раздражения наносились на фоне предварительно измененного функционального состояния коры головного мозга в сторону усиления либо тормозного, либо возбуждательного процесса.

Так же как и в ранее проведенных исследованиях, раздражение кишечника производилось путем 35—45-минутного раздувания резинового баллончика, введенного в кишку через фистулу. Давление в баллоне доводилось до 65—70 мм рт. ст. Через 30 мин. от начала раздражения собака получала пищу, после чего раздражение продолжалось еще 10—15 мин. Поджелудочный сок собирался в течение 4 часов и исследовался в часовых порциях.

В первой серии опытов раздражение кишечника наносилось на фоне предварительных повторных введений животному солей брома в малых дозах (0.1—0.3 г). Как известно, бром, усиливая концентрацию тормозного процесса, не понижает уровня возбудимости мозговых клеток, поэтому применение его в соответствующих дозировках способствует нормальному протеканию процессов возбуждения и торможения в коре головного мозга. В силу этого введение солей брома предотвращает изменения нормальных соотношений возбудительного и тормозного процессов в коре головного мозга, которые обычно наступают после интродуцированного раздражения кишечника: раздражения кишечника, проведенные на фоне предварительных повторных введений брома, вызывали лишь незначительные и кратковременные колебания активности ферментов поджелудочного сока по сравнению с контрольными опытами без применения брома. В ряде случаев изменений активности совсем не наблюдалось.

Таким образом, изменения ферментативной активности поджелудочного сока и значительные колебания ее, наблюдающиеся в течение первых дней после раздражения кишечника, очевидно, связаны с возникающими при этом изменениями функционального состояния коры головного мозга.

В пользу этого свидетельствуют и опыты, проведенные на собаке, у которой было вызвано состояние застойного торможения в коре головного мозга. В течение длительного периода (3—4 недели) отмечалось торможение положительных условных рефлексов на метроном и свет, а также резкая сонливость. Параллельно наблюдалось значительное и стойкое повышение активности ферментов в поджелудочном соке.

Как видно из рис. 3, А, проведенное на этом тормозном фоне раздражение кишечника вызывало временное уменьшение протеолитической активности сока, тогда как в контрольных опытах такое же по силе и длительности раздражение кишечника вызывало повышение активности трипсина в соке (рис. 3, Б). Параллельно отмечалось восстановление исчезнувших положительных условных рефлексов на метроном и свет. Реакция сохранялась не только в день раздражения кишечника, но и в течение следующих 1—2 дней. Очевидно, вследствие интродуцируемых влияний с кишечника происходило растормаживание застойного очага торможения в коре головного мозга, что находило отражение в понижении протеолитической активности поджелудочного сока. Затем положительные условные рефлексy вновь затормаживались и активность трипсина в поджелудочном соке возрастала до прежнего уровня.

Следующий раздел работы был посвящен исследованию характера рефлексорной связи поджелудочной железы и кишечника на фоне повышенной возбудимости коры головного мозга. В этих опытах раздражения кишечника наносились на фоне предварительного подкожного введения животному 0.05 г кофеина. Как указывалось выше, такая доза кофеина обычно вызывала небольшое усиление возбудимости, выражающееся в некотором повышении величины условных рефлексов и сокращении латентных периодов. Закономерных изменений ферментативной активности поджелудочного сока при этом не наблюдалось.

Однако раздражение кишечника, проведенное на фоне повышенной возбудимости коры головного мозга, вызывало заметное понижение активности ферментов поджелудочного сока, тогда как в опытах без применения кофеина раздражение кишечника вызывало повышение ферментативной активности сока (рис. 4).

Очевидно, повышение возбудимости коры головного мозга при одном только введении 0.05 г кофеина является недостаточным или слишком кратковременным для того, чтобы вызвать заметные изменения в актив-

ности ферментов поджелудочного сока. Нанесенное на этом фоне раздражение кишечника действует в этом случае аналогично повторному введению кофеина, что находит отражение в понижении ферментативной активности поджелудочного сока.

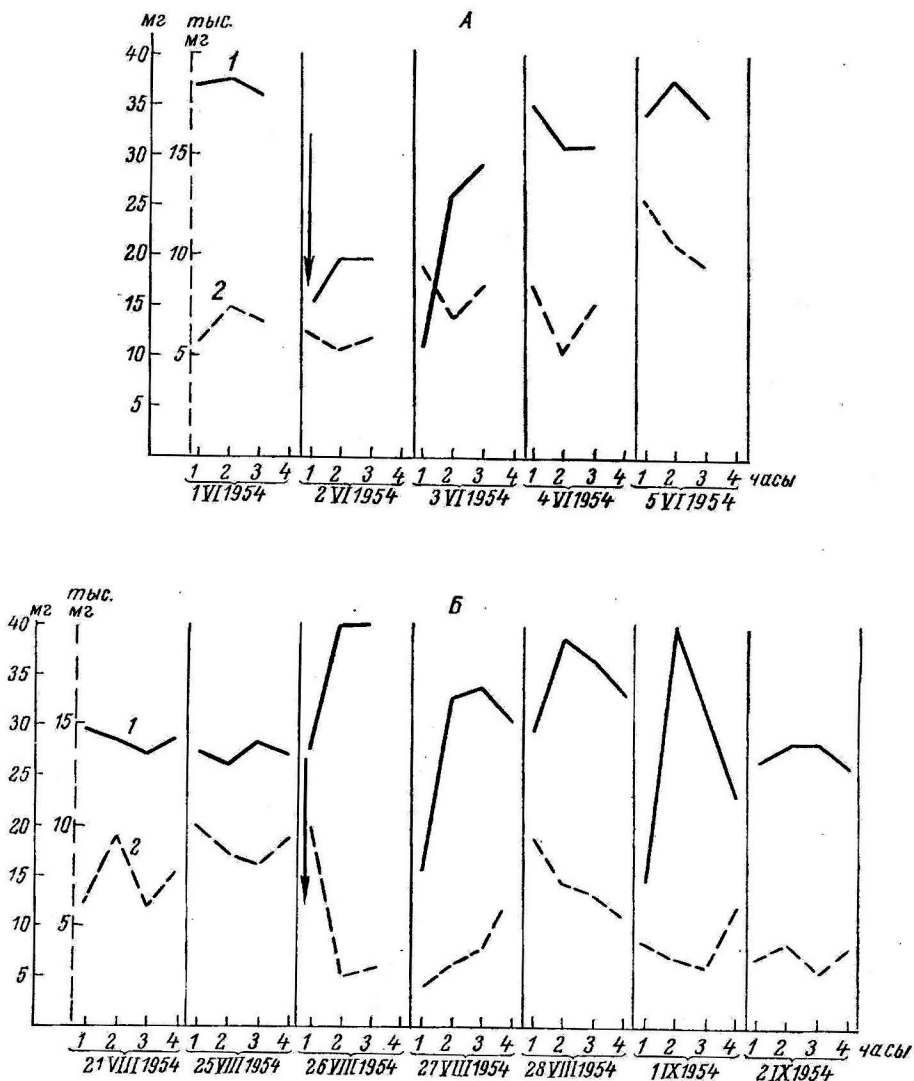


Рис. 3. Понижение активности трипсина поджелудочного сока после раздражения кишечника, проведенного на фоне усиления торможения в коре головного мозга (А), и повышение активности ферментов поджелудочного сока после раздражения кишечника в контрольном опыте (Б).

Стрелкой обозначен момент раздражения кишечника. Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

Таким образом, раздражение кишечника, нанесенное на фоне различных функциональных состояний коры головного мозга, вызывает различные по характеру изменения ферментативной активности сока поджелудочной железы, выражающиеся в повышении или в понижении ее.

Если в контрольных опытах интероцептивные влияния с кишечника вызывают усиление торможения в коре головного мозга, что приводит к увеличению протеолитической активности поджелудочного сока,

то раздражение кишечника, производимое на фоне уже развившегося торможения в коре мозга, вызывает растормаживание и снижение активности трипсина в поджелудочном соке. Точно так же раздражение кишечника, нанесенное на фоне повышенной возбудимости коры головного мозга при действии кофеина, вызывает снижение активности ферментов в поджелудочном соке.

Изменения в деятельности поджелудочной железы при различных функциональных состояниях коры головного мозга, вероятно, отражают

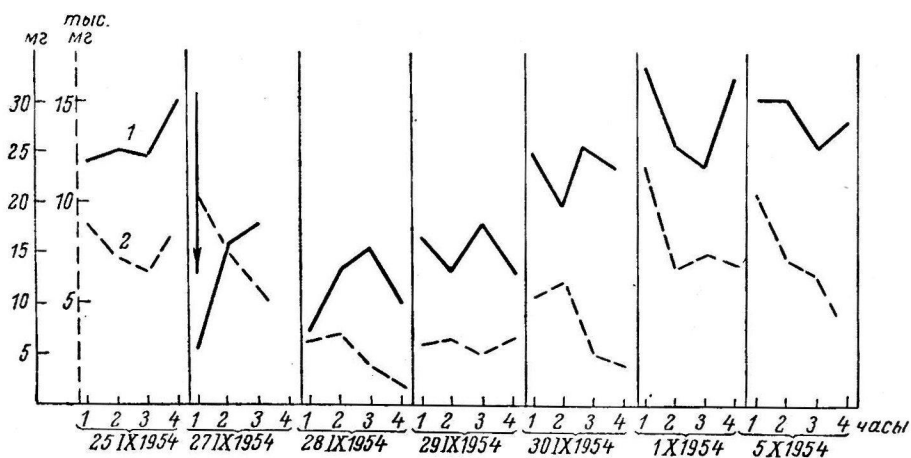


Рис. 4. Понижение активности ферментов поджелудочного сока после раздражения кишечника, проведенного на фоне действия кофеина. Обозначения те же, что на рис. 3.

сложную динамику взаимоотношений высших отделов центральной нервной системы и подкорковых нервных образований, непосредственно осуществляющих нервную регуляцию работы внутренних органов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Суммируя приведенные экспериментальные данные, можно сказать, что характер рефлекторной реакции поджелудочной железы в ответ на раздражение кишечника существенным образом зависит, а может быть и определяется тем функциональным состоянием центральной нервной системы, на фоне которого наносится интероцептивное раздражение. Приходящие в центральную нервную систему интероцептивные импульсы могут в свою очередь оказать существенное влияние на функциональное состояние ее, меняя соотношение процессов возбуждения и торможения. Важно отметить, что поток интероцептивных нервных импульсов, экстренно возникающий в связи с наносимым раздражением кишечника, может оказывать влияние на функциональное состояние центральной нервной системы в течение довольно длительного времени. Длительное последствие после однократного раздражения кишечника отмечает также С. М. Горшкова (1954) при исследовании рефлекторной связи кишечника и печени.

Приведенный материал иллюстрирует многообразие и тонкость центральных влияний на вегетативные функции организма. Кратковременное усиление процесса торможения в центральной нервной системе закономерно приводит к увеличению активности трипсина в поджелудочном соке; в то же время изменения второго фермента поджелудочного

сока — амилазы часто бывают не однозначны с изменениями активности трипсина. Очевидно, эти ферменты могут изменять свою активность независимо друг от друга. Отсутствие параллелизма в изменениях активности ферментов в поджелудочном соке отмечает также Л. Н. Старицкая (1954). В исследованиях этого автора, так же как и в наших опытах, изменения активности трипсина в соке носили более закономерный характер, чего нельзя было сказать в отношении амилазы и липазы поджелудочного сока. Между тем, поджелудочная железа содержит лишь один род ацинарных клеток, продуцирующих поджелудочный сок. Вероятно, нервные импульсы, приходящие из центральной нервной системы, могут избирательно воздействовать на определенное звено клеточного метаболизма, что приводит к изменению активности или концентрации той или иной составной части сока.

Раскрытие физиологических механизмов избирательных изменений активности отдельных ферментов поджелудочного сока при наличии лишь однообразной морфологической структуры секреторных клеток поджелудочной железы является задачей будущих исследований.

ЛИТЕРАТУРА

- Балаба Т. Я., Вопросы питания, 12, в. 1, 23, 1953.
 Воробьев А. М., Т. И. Зайцева, Е. Г. Моргуни и И. В. Шостаковская. Тез. докл. научн. совещ. по пробл. физиологии и патологии пищеварения, 32, Киев, 1954.
 Горшкова С. М., Тез. докл. научн. совещ. по пробл. физиологии и патологии пищеварения, 45, Киев, 1954.
 Джексон И. М., Тез. совещ. по пробл. кортико-висцеральной физиологии и патологии, 13, Л., 1953; Бюлл. exper. биол. и мед., 38, в. 10, 1954.
 Месхериадзе Р. М. К вопросу о корковой регуляции внешней секреции поджелудочной железы. Автореф. кандид. дисс., Тбилиси, 1954.
 Старицкая Л. Н., Вопр. физиол., № 7, 54, 1954.

ON CORTICAL CONTROL OVER THE FUNCTIONAL RELATIONSHIP BETWEEN INTESTINE AND PANCREAS

By *I. M. Jackson*

From the Institute of Experimental Medicine, Leningrad

Enzyme activity was assayed in pancreatic juice collected at hourly intervals for 4 hours after feedings in dogs with exteriorised pancreatic duct and cecal fistula.

The latter served for the insertion of a balloon and stimulation of the intestine by raising balloon pressure. Intestinal stimulation was applied under different conditions of higher nervous activity, which was modified by presentation of conditioned stimuli and caffeine administration. Variations of pancreatic enzyme activity in response to local stimuli were greatly influenced by prevalence of excitatory or inhibitory processes in cortical activity. As a rule, excitation was found to depress pancreatic enzyme activity whereas inhibition induced particularly enhanced proteolytic enzyme activity in response to stimulation. The interest of this selectivity is stressed.

НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ О ДВИГАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ТОНКОЙ КИШКИ

Т. Д. Дзидзигури и Т. Б. Георгобиани

Лаборатория кортико-висцеральной патологии Института физиологии
им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

Поступило 6 XII 1955

Изучению двигательной деятельности тонкого кишечника посвящено большое количество работ, однако вопрос о периодической деятельности кишечника освещен еще недостаточно.

А. С. Гиршберг (1927), Л. Г. Воронин (1938), Е. М. Кобакова (1952) при визуальном наблюдении за выведенной под кожу петлей кишки и Е. И. Синельников (1923) при применении оригинального метода регистрации воздушного давления внутри изолированной петли кишечника отмечали параллелизм между сокращениями желудка и кишечника. Другие авторы, применяя для графической регистрации введение баллона в кишку, не смогли констатировать параллелизма между протеканием периодической двигательной деятельности желудка и кишечника (Никулин, 1916; Иванов, 1939; Jvy, Vloedeman, 1925).

И. А. Булыгин (1938, 1939), регистрируя одновременно движения желудка и двенадцатиперстной кишки, установил, что в течение периода «покоя» желудка двенадцатиперстная кишка совершает ритмические волнообразные сокращения, которые в начале периода «работы» желудка сменяются непрерывными сокращениями, с падением тонуса мускулатуры кишки. Падение тонуса кишки особенно резко проявляется через 5—10 мин. после окончания периода «работы» желудка. Увеличение объема баллона в двенадцатиперстной кишке изменяет эту синхронную работу. Раздутый баллон вызывает сильные перистальтические движения стенки кишки, а при уменьшении объема баллона вновь возникает синхронность между сокращениями желудка и кишки.

И. Т. Курцин (1949, 1952, 1953) на людях и животных установил, что механический раздражитель (баллон — 250 мл воздуха) вызывает не только секрецию, но и сильные сокращения мускулатуры желудка. Эти сокращения отличаются от периодической двигательной деятельности, они независимы от времени протекания периода «покоя» или «работы». При этом установлено, что характер сокращения зависит от степени растяжения стенок желудка. Слабое раздражение (растяжение стенок желудка баллоном с 125 мл воздуха) вызывает редкие сокращения небольшой силы, а умеренное раздражение (баллон — 250 мл) — частые и сильные сокращения желудка.

Цель нашего исследования состояла в том, чтобы изучить роль механического раздражения рецепторов кишечника в механизме возникновения сокращений мускулатуры кишечника.

МЕТОДИКА

Работа проводилась в хронических опытах на четырех собаках. Для изучения двигательной деятельности тонкого кишечника мы воспользовались методикой, разработанной Н. А. Поповым и Н. Д. Христофоровым (1935), Б. А. Вартапетовым и А. И. Молодцовой (1953), при некотором ее видоизменении в соответствии с задачей нашего исследования.

Петля тонкой кишки выводится в кожный лоскут длиной 10—15 см. После заживления раны в выведенную кишку вставляется кишечная фистульная трубка. Кроме этого, собаки имели фистулу желудка по Басову.

Для графической регистрации движений выведенной в кожный лоскут кишки на последнюю одевался специально сконструированный онкограф из органического стекла, на дне которого помещалась изогнутая по форме кишки капсула типа Маррея, соединенная резиновыми трубками с водяным манометром и с капсулой Маррея. В системе создавалось давление введением воздуха (8—10 мл) и при помощи воздушно-водяной передачи производилась запись на кимографе. Регистрация движений кишки в ответ на раздражения рецепторов тонкой кишки осуществлялась с помощью резинового баллона, который вводился в фистульную трубку и соединялся с водяным манометром. Эти движения кишки также регистрировались на кимографе (рис. 1).

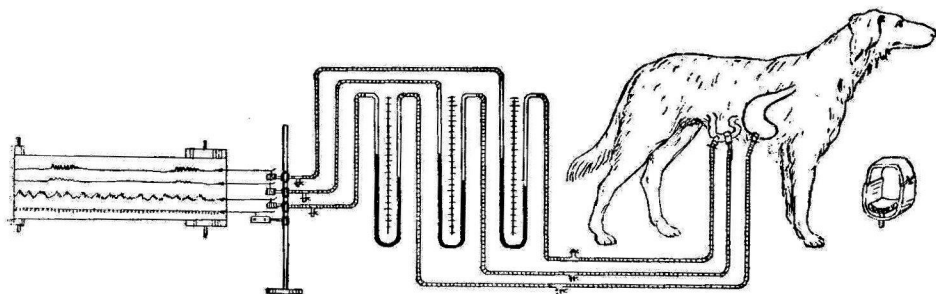


Рис. 1. Схема одновременной регистрации периодической двигательной деятельности желудка и тонкой кишки.

Периодическая двигательная деятельность желудка вызывалась обычным способом (баллон объемом 6—8 мл), а при регистрации сократительной деятельности желудка в ответ на раздражение механорецепторов желудка баллон раздувался от 100 до 500 мл воздуха (по Курцину).

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

При помощи вышеуказанной методики мы имели возможность регистрировать движения кишечника как снаружи, исключая раздражения рецепторов кишечника, так и изнутри при раздражении рецепторов кишечника.

При регистрации движений кишки онкографом оказалось, что тонкий кишечник совершает периодическую двигательную деятельность.

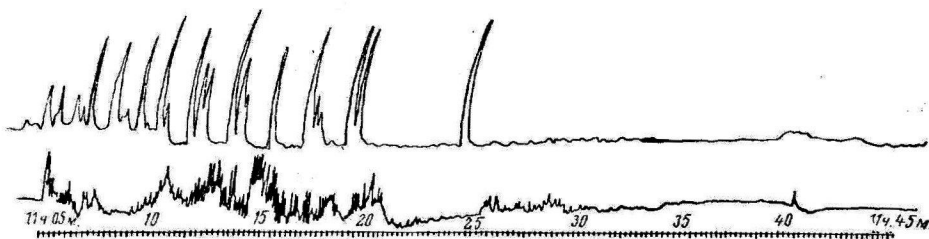


Рис. 2. Одновременная запись периодической двигательной деятельности желудка и тонкой кишки, выведенной в кожный лоскут.

Сверху вниз: периодическая двигательная деятельность желудка; периодические движения кишки; отметка времени (15 сек.).

Через определенный промежуток времени в кишке наблюдаются сократительные движения, продолжающиеся 15—30 мин., после чего следовал период «покоя», который продолжается 1—2 часа (рис. 2).

При одновременной записи периодической деятельности желудка и кишки было обнаружено, что между ними существует полный параллелизм. Во время периода «покоя» желудка в тонком кишечнике отсутствуют какие-либо движения, а при начале «работы» желудка в кишке возникают сокращения.

После окончания периода сокращения вновь наступает период отсутствия сокращений. Введение баллона и его раздувание в просвете кишки, независимо от времени протекания периода «покоя» или «работы», вызывает энергичные сокращения мускулатуры кишечника, которые продолжаются в течение всего времени действия раздражителя.

Характер и сила сокращений тонкого кишечника находится в прямой зависимости от силы раздражения. Так, например, увеличение объема баллона, введенного в просвет кишечника, вызывает усиление сокращений, а при чрезмерном повышении давления в кишечнике сокращения прекращаются (рис. 3).

Аналогичные закономерности наблюдаются и в двигательной деятельности желудка. Баллон в объеме 8—10 мл, который обычно применяется для регистрации периодической деятельности желудка, не явился раздражителем механорецепторов желудка. Увеличение объема баллона нарушает нормальное протекание периодической деятельности. Пороги раздражения могут быть разными и зависят от величины полости желудка и функционального состояния животного.

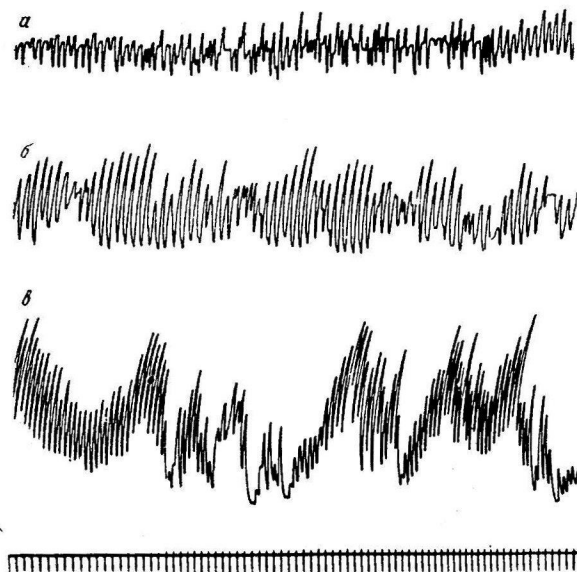


Рис. 3. Запись движений тонкой кишки при различной интенсивности раздражения рецепторов слизистой оболочки кишки.

a — при 5 мл, *б* — при 10 мл, *в* — при 25 мл воздуха в баллоне; отметка времени (15 сек.).

кишечника вызывает сокращение лишь того участка, где находится баллон, и не отражается на соседнем участке. Это было обнаружено нами при одновременной записи периодической деятельности желудка и движений кишки, как снаружи онкографом, так и баллоном. Периодическая двигательная деятельность кишечника синхронно с желудочком происходит при записи движения кишки снаружи, а участок кишки, где находится раздражитель (баллон), производит непрерывное ритмическое сокращение, независимо от периода «покоя» или «работы» (рис. 4).

Периоды двигательной деятельности тонкого кишечника совпадают с периодами секреции кишечного сока. Механическое раздражение вызывает секрецию кишечного сока лишь на участке, где применяется раздражитель.

При увеличении объема баллона и повышении внутрикишечного давления сокращения кишечника распространяются не только на соседние участки, но и на весь кишечник в целом. Повышение внутрикишеч-

ной деятельности желудка, не явился раздражителем механорецепторов желудка. Увеличение объема баллона нарушает нормальное протекание периодической деятельности. Пороги раздражения могут быть разными и зависят от величины полости желудка и функционального состояния животного. Введение раздражителя в желудок через определенный скрытый период вызывает сокращение мускулатуры желудка, причем характер сокращений зависит от силы раздражения механорецепторов желудка. При чрезмерном растяжении стенок желудка сокращения отсутствуют. Эти данные полностью совпадают с данными И. Т. Курцина (1949).

Нахождение баллона (объем 8—10 мл) в определенном сегменте тонкого

ного давления до 20—30 мм рт. ст. вызывает уже торможение не только движений кишечника, но и желудка.

В дальнейшем было изучено действие раздражений механорецепторов желудка на движения кишечника. При одновременной регистрации движений желудка в ответ на раздражения механорецепторов желудка и движений кишечника обнаруживается, что сокращение наступает вначале в желудке и через некоторое время в кишечнике. Необходимо отметить, что сокращения кишечника длятся еще некоторое время и после исключения раздражений в желудке.

На основании вышеизложенного можно прийти к заключению, что периодическая деятельность желудка и кишечника происходит синхронно.

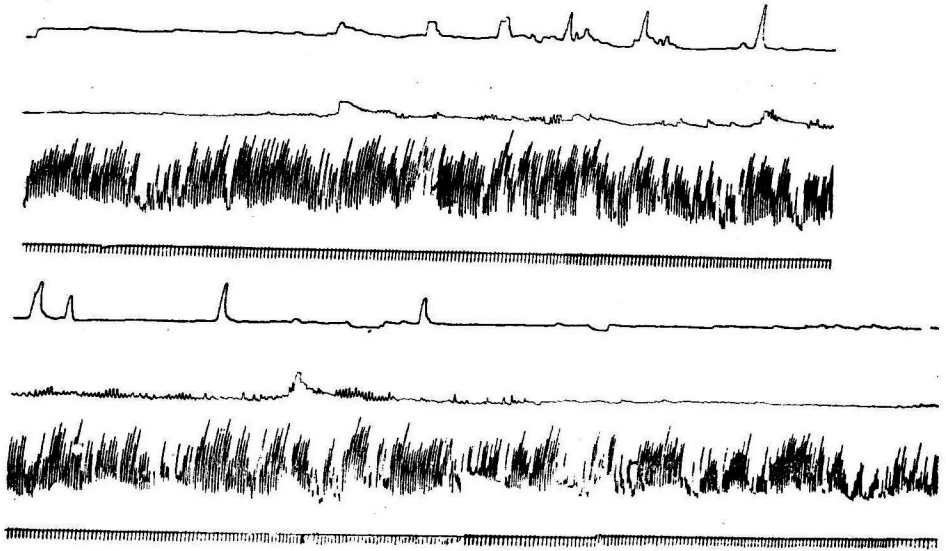


Рис. 4. Одновременная запись периодической двигательной деятельности желудка и тонкой кишки, а также движений участка кишки при раздражении ее рецепторов баллоном.

Сверху вниз: периодические движения желудка; периодические движения кишки; движения кишки при раздражении рецепторов ее; отметка времени (15 сек.).

Введение раздражителя (баллон) вызывает сокращение мускулатуры лишь того участка кишки, где находится раздражитель, причем независимо от периода «покоя» или «работы». При увеличении степени раздражения двигательная деятельность распространяется и на соседние участки. Сила сокращения кишечника и желудка зависит от силы раздражения механорецепторов кишечника и желудка.

При изучении двигательной деятельности тонкого кишечника нужно разграничивать периодическую двигательную деятельность от сокращения мускулатуры кишечника в ответ на раздражения механорецепторов. Этим и объясняется то обстоятельство, что авторы, которые применяли для регистрации движений кишечника «баллонный» метод, не могли обнаружить параллелизма между протеканием периодической двигательной деятельности желудка и кишечника. Причина этого то, что баллон сам по себе является раздражителем для механорецепторов и вызывает сокращения кишечника.

ЛИТЕРАТУРА

Булыгин И. А. Кора головного мозга и двигательная функция желудочно-кишечного тракта. Дисс. ИЭМ АМН СССР, Л., 1938; Арх. биол. наук, 54, в. 2, 65, 1939.

- Вартацетов Б. А. и А. И. Молодцова, *Вопр. физиолог.*, № 6, 143, 1953.
 Воронин Л. Г., *Изв. научн. инст. им. П. Ф. Лесгафта*, 21, в. 1—2, 1, 1938.
 Гиршберг А. С., *Русск. физиолог. журн.*, 10, в. 6, 497, 1927.
 Иванов Н. М., *Физиолог. журн. СССР*, 26, № 5, 520, 1939.
 Кобакова Е. М., *Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова АН СССР*, 1, 157, 1952.
 Курдин И. Т. Нервно-гуморальная регуляция деятельности пищеварительного аппарата. Изд. АМН СССР, 1949; Механорецепторы желудка и работа пищеварительного аппарата. Изд. АН СССР, 1952; Новый метод функциональной диагностики заболеваний желудка человека. Изд. АМН СССР, 1953.
 Никулин А. И., *Русск. врач*, 23, 1916.
 Попов Н. А. и Н. Д. Христофоров, *Физиолог. журн. СССР*, 18, № 5, 818, 1935.
 Синельников Е. И., *Врач. дело*, № 13—15, 316, 1923.
 Jvy A. C. Vloedeman, *Am. J. physiol.*, 72, № 1, 99, 1925.

SOME DATA ON SMALL BOWELL MOTILITY

By *T. D. Dzidziguri* and *T. B. Georgobiani*

From the laboratory of cortico-visceral pathology, Leningrad

The role of mechanical stimulation of intestinal afferent nerve endings in the appearance of intestinal muscle contractions was investigated by means of an intestinal loop, fistulized for insertion of a cannula and exteriorised within a cutaneous flap.

Movements of the bowell were recorded from outside, thus eliminating any stimulation of intestinal receptors, as well as by means of the conventional balloon technique. Gastric motility was recorded simultaneously.

Periodic motor activity of stomach and bowell is synchronised. Stimulation (balloon inflation) brings about contractions within the stimulated intestinal segment only.

When intensity of stimulation is enhanced, motor activity spreads to adjacent segments. The force of intestinal and gastric contractions depends upon intensity of local stimulation of stretch receptors. Periodic intestinal motor activity must be distinguished from the intestinal muscular contractions which occur in response to mechanical stimulation of receptors.

ВЛИЯНИЕ ПРИЕМА ПИЩИ НА СЕКРЕЦИЮ КИШЕЧНЫХ ФЕРМЕНТОВ И МОТОРИКУ ИЗОЛИРОВАННОГО ОТРЕЗКА КИШКИ У ЧЕЛОВЕКА

Е. Л. Голубева и Л. С. Фомина

Лаборатория пищеварения Института питания АМН СССР
и Физиологическая лаборатория Института хирургии
им. А. В. Вишневского АМН СССР, Москва

Поступило 17 V 1955

Вопросу о секреторной и моторной деятельности кишечника в процессе пищеварения посвящено значительное количество работ. В большинстве случаев исследования проводились в опытах на собаках, имеющих изолированные отрезки кишки по Тири или Тири—Велла. Лишь небольшое количество наблюдений сделано на людях, у которых изолированные отрезки кишок были образованы в результате операций, связанных с различными заболеваниями.

Нам представилась возможность провести наблюдения над функцией изолированного отрезка тонкой кишки с сохраненной иннервацией у больного Г.¹

МЕТОДИКА

У больного Г. после резекции желудка по поводу язвы, пенетрирующей в поджелудочную железу, развились тяжелые осложнения в послеоперационном периоде (дуоденальный свищ, анастомозит с непроходимостью, некроз передней стенки живота). Для устранения этих осложнений потребовался ряд оперативных вмешательств, таких, как лапаротомия, подвесная энюстомия, повторные ушивания свища и выключение высокой тощекишечной петли как предварительный акт ликвидации свища тонкого кишечника. После того как больной поправился и уже не жаловался на желудочно-кишечный тракт (кроме наличия энюального свища) он был подвергнут нашим исследованиям.

Свищ представлял собой круглое, диаметром в 3,5—4 см, отверстие в кишке, через которое частично выступала слизистая. Весь изолированный отрезок верхней части тощей кишки был длиной 16—17 см, фистульное отверстие помещалось приблизительно в середине его.

В первый период наблюдения у больного была изучена секреторная функция кишечника. Наблюдения начинались в 7 час. утра, через 11 час. после приема пищи. Около 10 час. утра больной получал завтрак, и наблюдения продолжались до 13 час. Применялись различные виды завтраков: смешанный, с повышенным содержанием белка и с повышенным содержанием жира. Состав их (рассчитанный при помощи таблиц) по количеству использованных продуктов, с учетом отходов, представлен в табл. 1. Калорийность колебалась в пределах 850—900 кал. Завтрак с повышенным содержанием белка (40 из 67 г) был дан в виде мясных котлет. Завтрак с повышенным содержанием жира (59 из 69 г) давался, как правило, в виде сливочного масла.

Секрет собирался при помощи воронок отдельно из верхней и нижней частей отрезка, затем сок сливался в одну пробирку. Каждые 30 мин. плотная часть отделялась центрифугированием; количество плотной и жидкой частей секрета устанавливалось путем взвешивания. Определение в секрете ферментов (энтерокиназы, щелочной

¹ Мы пользуемся случаем выразить свою благодарность проф. Г. В. Алипову за предоставление нам возможности провести эти исследования.

Таблица 1

Состав пробных завтраков в граммах

Основные пищевые вещества	Смешанный завтрак: рисовая каша, молоко, черный хлеб, яйца, сахар	Завтрак с повышенным содержанием белка: мясные котлеты, молоко, яйца, черный хлеб	Завтрак с повышенным содержанием жира: гречневая каша, сливочное масло, молоко
Белки	30	67	14
Жиры	29	29	69
Углеводы	117	64	49

фосфатазы, сахаразы, комплекса пептидаз и липазы) производилось отдельно в жидкой и плотной частях количественными методами, разработанными или несколько усовершенствованными в Лаборатории физиологии пищеварения Института питания АМН СССР. Энтерокиназа определялась методом Г. К. Шлыгина (1950), И. Б. Куваева и С. Я. Михлин (1954); щелочная фосфатаза — по расщеплению фенолфталеинфосфата натрия с освобождением фенолфталеина, дающего красную окраску в щелочной среде (Фомина, Михлин, Шлыгин, 1952); сахараза — по расщеплению тростникового сахара поляриметрическим методом; комплекс пептидаз — по расщеплению пептонной воды с последующим титрованием карбоксильных групп 0.2 N раствором КОН в 90%-м спирте; липаза — по расщеплению трибутирина с последующим титрованием свободных жирных кислот 0.1 N раствором КОН в 50%-м спирте (Фомина, 1951). Содержание ферментов выразилось в условных единицах.

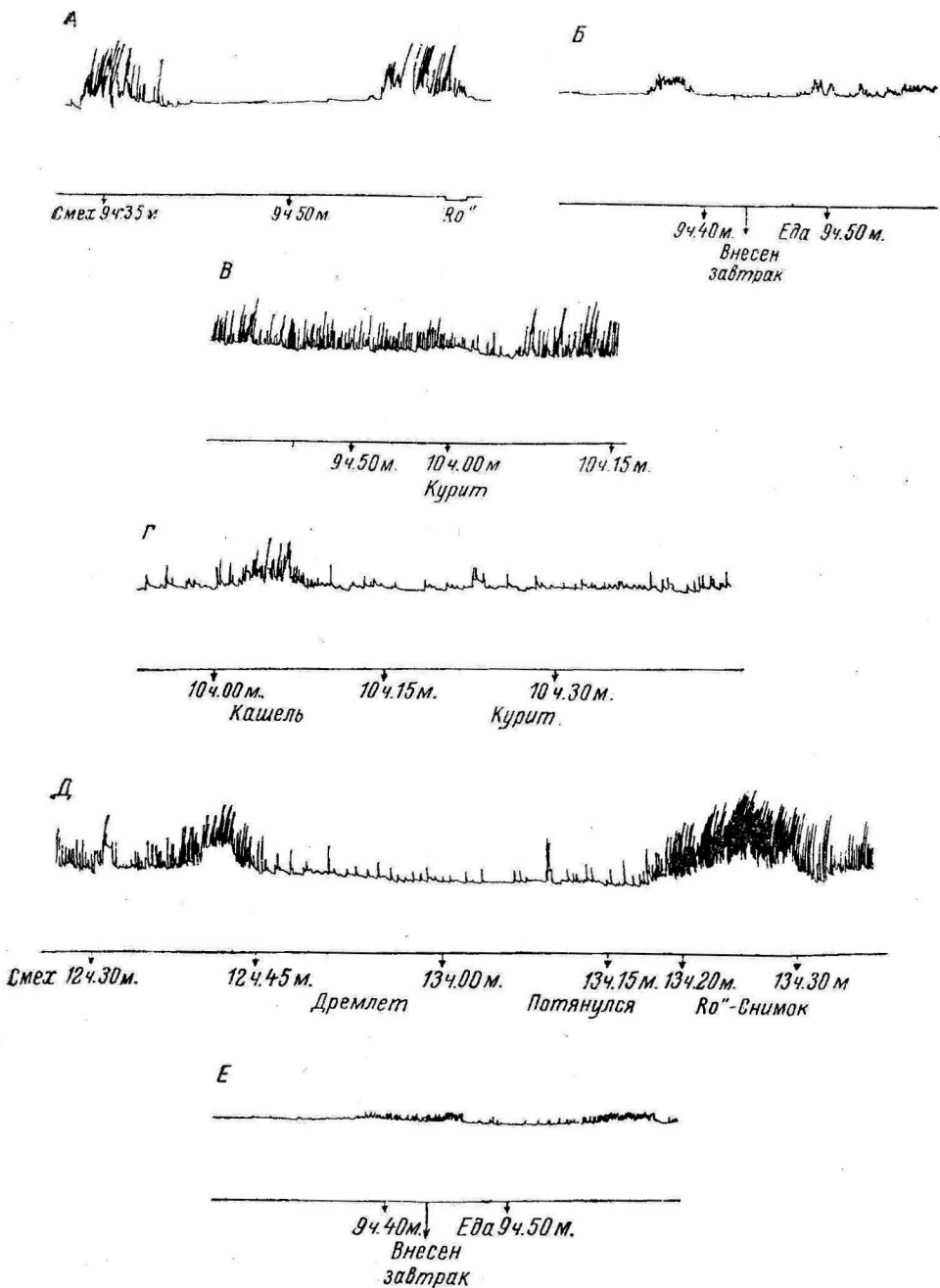
Для изучения моторной деятельности в просвет изолированного отрезка кишки вводился мягкий резиновый баллончик, соединенный с капсулой Маррея путем воздушной передачи. В баллончике создавалось давление, равное 120—130 мм водяного столба. Применение такого давления (Ganter, 1923) не вызывает сокращений кишечника и дает возможность наблюдать периодическую его работу.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

До приема пищи деятельность изолированного отрезка была периодической. Выделение секрета происходило одновременно или почти одновременно в обеих частях отрезка и сопровождалось сокращениями видимой его части. Длительность периода работы и последующего за ним периода покоя равнялась вместе приблизительно 40—50 мин.

При микроскопическом исследовании плотной части сока было установлено, что она состояла в основном из распадающихся клеток кишечного эпителия и их обломков. Содержание кишечных ферментов в плотной части было значительно выше, чем в жидкой части того же секрета. При введении в изолированный отрезок резинового баллончика для регистрации моторной функции отделение кишечного секрета резко увеличивалось. Более детальные данные о секреции кишечных ферментов при периодической секреции изложены в работе Л. С. Фоминой (1956), проведенной на этом же больном. Периодичность работы отрезка сохранялась, но частота периодов работы увеличивалась. После почти полного покоя, длящегося 20—25 мин., начинался период сокращений длительностью в 8—12 мин. Тонус кишки в это время несколько повышался, амплитуда сокращений постепенно нарастала и постепенно уменьшалась к концу периода. В пределах всего периода сила сокращений была различной: более мощные сокращения чередовались с более слабыми (см. рисунок, А). Одновременно с этим наблюдалось выделение кишечного сока. Период работы обеих частей изолированного отрезка протекал приблизительно одновременно, но иногда движения в нижней части отрезка начинались немного раньше, чем в верхней.

Во время приема пищи появлялась непрерывная перистальтика неправильного ритма, сила отдельных сокращений также была неодинакова (Б).



Моторная деятельность изолированного отрезка верхней части тощей кишки у человека.

А — натощак (через 11 часов после еды); Б — после приема богатой белком пищи, в течение первого часа (завтрак дан в 9 час. 20 мин. утра); В — после приема богатой белком пищи (завтрак дан в 9 час. 30 мин. утра); Г — после приема богатой жиром пищи (завтрак дан в 9 час. 30 мин. утра); Д — через 2.5—3 часа после приема богатой жиром пищи; Е — влияние условных раздражителей (вида и запаха пищи).

После приема пищи и далее в процессе пищеварения моторная деятельность кишечника становилась непрерывной и более равномерной. Через 2—2.5 часа после еды сила и частота сокращений несколько уменьшалась и на этом фоне начинали появляться периоды усиленной моторной деятельности, которые напоминали периоды работы, наблюдавшиеся до завтрака (Д). При одновременном исследовании эвакуаторной функции при помощи рентгеноскопии было установлено, что через 15 мин. после приема пищи часть ее уже находилась в кишечнике, однако и через 3 часа часть пищи все еще оставалась в желудке.

Секреция кишечного сока после приема пищи хотя и сохраняла некоторую периодичность, но становилась менее регулярной — периоды секреции были то более укорочены, то более растянуты. Промежутки между периодами секреции в некоторых случаях были сильно удлинены. Кишечный секрет, также как и при «периодической секреции», состоял

Таблица 2

Содержание ферментов в кишечном секрете до и после приема пищи
(условных единиц в 1 г)

Ферменты	Пища с повышенным содержанием белка				Пища с повышенным содержанием жира			
	до еды		после еды		до еды		после еды	
	жидкая часть	плотная часть	жидкая часть	плотная часть	жидкая часть	плотная часть	жидкая часть	плотная часть
Энтерокиназа . . .	200	300	135	250	168	300	200	250
Фосфатаза	18	900	20	1350	30	1350	30	1250
Сахараза	9	392	8	432	16	626	10	616
Пептидазы	13	300	14	300	25	520	14	247
Липаза	9	213	7	228	5	145	Следы.	146

из жидкой и плотной частей. Содержание большинства ферментов как в жидкой, так и в плотной части кишечного сока оставалось таким же, как и до еды (табл. 2), лишь содержание энтерокиназы в плотной части сока в большинстве опытов было несколько ниже, чем до приема пищи. В содержании других ферментов наблюдались сравнительно небольшие колебания как в сторону увеличения, так и в сторону уменьшения их концентрации.

Характер принятой пищи отражался весьма значительно как на силе сокращений, так и на количестве плотной части сока и ферментов, выделяемых в единицу времени. После приема пищи с повышенным содержанием белка сокращения отрезка кишки достигали сравнительно большой силы и частоты (В), но количество выделенного сока при этом не изменялось.

Не менялось также и количество ферментов, выделенных в единицу времени. Наоборот, после приема пищи с повышенным содержанием жира, сокращения изолированного отрезка кишки имели значительно меньшую силу и были более редкими, чем при пище богатой белком (Г). При этом также имело место уменьшение выделения плотной части сока, в связи с чем значительно уменьшалось и количество выделенных в единицу времени ферментов (табл. 3).

Количество жидкой части сока при приеме различных видов пищи закономерных изменений не выявляло и колебалось в тех же пределах, как и при «периодической секреции». Добавление к смешанной пище пива не вызывало изменений в количестве и свойствах выделенного кишечного секрета.

Т а б л и ц а 3

Секреция плотной части сока (в г) и ферментов (в условных единицах) из изолированного отрезка кишки в зависимости от характера принятой пищи (за 1 час)

Секреция	Смешанная пища		Пища с повышенным содержанием жира	
	до еды	после еды	до еды	после еды
Плотной части кишечного секрета за 3 часа	0.24	0.30	0.28	0.14
Энтерокиназа	848	515	894	221
Фосфатаза	180	300	221	111
Сахараза	96	45	86	11
Пептидазы	94	132	65	43
Липаза	42	48	16	8

Далее мы пытались установить, как влияют условнорефлекторные раздражители на моторную и секреторную функцию кишечника. В опытах с регистрацией моторики мы наблюдали, что при внесении завтрака в комнату, где находился больной, или при разговоре о еде в период покоя изолированного отрезка появлялись его сокращения. Если же действие раздражителей совпадало с периодом работы отрезка, то деятельность последнего усиливалась (*В*). При намеренно вызванном запаздывании в даче завтрака наблюдалось усиление сокращений и укорочение периодов покоя в тот период времени, когда обычно больной получал пищу.

Был проделан такой опыт. В часы приема пищи в комнату, где проводились наблюдения, были принесены котлеты, масло, яйца и другие продукты, которые поджаривались в присутствии больного приблизительно в течение часа. Приготовленный завтрак был поставлен перед больным на стол, но прием пищи был задержан еще на два часа, до конца наблюдений. При исследовании кишечного секрета при этих условиях не было обнаружено заметных изменений по сравнению с «периодической секрецией». Это вполне согласуется с характером примененных раздражителей, соответствующих приему пищи богатой белком.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Приведенные данные показывают, что прием пищи и ее свойства оказывают определенные влияния на деятельность кишечника. Подобное же действие могут оказывать и условные раздражители. Наиболее ярко это выявляется при изучении моторной функции кишечника. При приеме пищи сокращения изолированного отрезка делаются непрерывными; характер, сила и частота их зависят от свойств принятой пищи. Установленные нами изменения моторики соответствуют изменениям изолированного отрезка нижней части подвздошной кишки человека, описанным К. М. Быковым и Г. М. Давыдовым (1935).

Секреторная функция изменяется в значительно меньшей степени, чем моторная функция кишечника. При этом количество выделенных ферментов тесно связано с количеством плотной части секрета. При приеме пищи, богатой жиром, количество ферментов уменьшается. Содержание же их в единице веса плотной части кишечного сока не зависит от состава принятой пищи (однократно); оно остается таким же, как при «периодической секреции». По-видимому, слизистая оболочка кишечника не способна быстро изменять ферментный состав своего секрета.

Л. А. Орбели и В. В. Савич (1916) в своей работе также указывают на уменьшение количества выделенной плотной части сока в связи с едой. Но им, как и другим авторам — А. А. Вакар (1927), Н. Е. Слупскому, А. В. Дробинцевой и В. М. Васюточкину (1935), О. В. Вернике и М. М. Левину (1935), О. П. Добромисловой (1952) и др. — не удалось выявить

характер изменения количества ферментов, секретированных в единицу времени, поскольку для определения ферментов использовался кишечный секрет, полученный на местное механическое раздражение и освобожденный от плотной части.

Изменение секреции жидкой части кишечного секрета не связано с приемом и характером принятой пищи; очевидно, оно зависит в основном от местно действующих факторов и не сопровождается изменением секреции кишечных ферментов. Некоторые колебания содержания ферментов в жидкой части сока зависят, по-видимому, от большего или меньшего вымывания их из плотной части кишечного секрета.

Таким образом, процесс секреции ферментов и моторная деятельность кишечника тесно связаны между собой. В регуляции этих процессов непосредственное участие принимает центральная нервная система, бесспорным доказательством чего является наличие условнорефлекторных влияний на функцию кишечника.

ВЫВОДЫ

1. Прием пищи и акт пищеварения вызывают изменения моторной и секреторной деятельности изолированного отрезка верхней части тощей кишки человека. Характер этих изменений зависит от состава принятой пищи.

2. После приема смешанной пищи и пищи с повышенным содержанием белка моторная деятельность отрезка делается непрерывной, сокращения достигают большей силы. Количество плотной части сока и ферментов, выделенное в единицу времени, остается таким же, как при «периодической секреции».

3. После приема пищи с повышенным содержанием жира движения кишки также становятся непрерывными, но имеют значительно меньшую силу, чем при переваривании пищи с повышенным содержанием белка. Секреция плотной части сока в единицу времени значительно снижается по сравнению с «периодической секрецией». Соответственно снижается выделение изолированным отрезком кишечных ферментов.

4. Секреция жидкой части кишечного сока не связана с приемом и характером принятой пищи и зависит, по-видимому, от других, главным образом местно действующих факторов.

5. Деятельность кишечника подчиняется регулирующему влиянию, исходящему из центральной нервной системы. При этом условнорефлекторный характер регуляторных механизмов более отчетливо отражается на моторной деятельности кишечника.

ЛИТЕРАТУРА

- Быков К. М. и Г. М. Давыдов, сб. «Нервно-гуморальные регуляции в деятельности пищеварительного аппарата человека», изд. ВИЭМ, в. 1, 55, 1935.
 Вакар А. А., Русск. клин., 7, 33, 19, 1927.
 Вернике О. В. и М. М. Левин, Физиолог. журн. СССР, 18, № 2, 266, 1935.
 Добромыслова О. П., Бюлл. exper. биол. и мед., 33, в. 1, 3, 1952.
 Куваева И. Б. и С. Я. Михлин, Биохимия, 19, в. 4, 437, 1954.
 Орбели Л. А. и В. В. Савич, Арх. биол. наук, 20, в. 1—2, 76, 1916.
 Слупский Н. Е., А. В. Дробинцева и В. М. Васюточкин, сб. «Нервно-гуморальные регуляции в деятельности пищеварительного аппарата человека», изд. ВИЭМ, в. 1, 83, 1935.
 Фомина Л. С., Тр. АМН СССР, 13, 1950; сб. «Вопросы питания», в. 1, 130, 1951; Физиолог. журн. СССР, 42, № 11, 963, 1956.
 Фомина Л. С., С. Я. Михлин, Г. К. Шлыгин, Биохимия, 17, в. 2, 134, 1952.
 Шлыгин Г. К., Биохимия, 15, в. 6, 509, 1950.
 G a n t e r G., Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol., 201, 101, 1923.

INFLUENCE OF FOOD INTAKE UPON ENZYME SECRETION AND MOTILITY OF AN ISOLATED INTESTINAL SEGMENT IN MAN

By *E. L. Golubeva* and *L. S. Fomina*

From the laboratory of digestion, Institute of Nutrition,
and from the physiological laboratory, A. V. Vishnevsky
Institute of Surgery, Moscow

Observations on enzyme and motor activity were made in an isolated intestinal loop of a gastroectomized patient.

After mixed food and after meals of a high protein content, continuous motor activity and powerful contractions were observed. The dry fraction of juice and enzymes secreted per unit of time were similar to those of «periodic secretion».

High-fat meals were also followed by continuous intestinal motility. The force of contractions, however, was not so great as during protein digestion. Solid fraction and enzyme activity of intestinal juice were much lower than during «periodic secretion».

The liquid fraction of the intestinal juice does not seem to depend upon food intake or on composition of meals, being probably influenced by local factors.

К ВОПРОСУ О МИНИМАЛЬНОМ АРТЕРИАЛЬНОМ ДАВЛЕНИИ

Е. С. Зенкевич

Лаборатория кровообращения и дыхания Отдела общей физиологии
Института экспериментальной медицины АМН СССР, Ленинград

Поступило 4 VIII 1955

Для характеристики состояния сердечно-сосудистой системы большое значение имеет выяснение уровня кровяного давления. За последние 30—40 лет всеобщее признание и широкое распространение в клинике получил аускультативный способ Короткова, с помощью которого определяется максимальное и минимальное артериальное давление.

Однако, несмотря на большие преимущества способа Короткова перед другими методами измерения кровяного давления, получаемые этим способом величины минимального артериального давления являются недостаточно точными и не всегда могут полностью удовлетворить клиницистов и физиологов. Это тем более важно, что диастолическое давление, как известно, является наиболее тонким показателем состояния кровообращения в норме и патологии.

Вопрос об относительной точности показателя минимального артериального давления неоднократно поднимался рядом авторов школы М. В. Яновского (Крылов, 1929; Куршаков, 1940), М. В. Чернорукного (1949), Г. Ф. Ланга (1930). В течение десятков лет продолжался спор среди ученых по поводу того, считать ли минимальным артериальным давлением момент полного исчезновения громких тонов 3-й фазы или тихих тонов 4-й фазы, характеризует ли диапазон звуковых явлений величину пульсового давления или нет. Но до настоящего времени этот вопрос остается открытым, так как для его разрешения необходимо выяснение механизма происхождения сосудистых звуковых явлений, а в первом приближении выяснение хотя бы вопроса о том, в какой мере в каждом отдельном случае исчезновение звуковых явлений в сосудах соответствует минимальному артериальному давлению.

К. О. Калиберз (1950), занимаясь анализом причин расхождения аускультативных показателей артериального давления при компрессии и декомпрессии, нашел, что исчезновение тонов при декомпрессии совпадает с моментом открытия сдавленных вен; он пришел к выводу, что появление и исчезновение коротковеских тонов обусловливается прекращением и возобновлением тока крови вследствие закрытия и открытия вен.

Подобные же эксперименты были проведены Г. И. Косицким (1951), который в результате разнообразных исследований нашел, что при измерении «диастолического» (артериального) давления обычным способом исчезновение тонов Короткова совпадает по времени с началом оттока из застойных вен. По его мнению, прекращение оттока крови и связанный с этим венозный застой является одной из причин возникновения звуковых явлений в сосудах.

Всё это говорит о том, что до сих пор вопрос о сосудистых тонах вообще и о применении аускультации для определения величины диастолического давления у человека в частности остается невыясненным и требует дальнейшего изучения.

Нами этот вопрос исследовался в связи с разработкой методики бескровного определения тонуса сосудов, венозного и артериального давления (Аринчин, 1952, 1954).

МЕТОДИКА

Методика заключается в сочетании «прямой» плетизмографии со сфигмоманометрией (рис. 1). На плечо конечности, кисть и предплечье которой помещены в плетизмограф, одевается манжета, предназначенная для пережатия сосудов плеча. На ленте кимографа регистрируются плетизмограмма и кривая давления воздуха в манжете. При повышении давления воздуха в манжете вначале начинает перекрываться просвет венозных сосудов, поэтому отток крови из конечности затрудняется. В дальнейшем он и вовсе прекращается, а приток по артериям продолжается. В результате этого увеличивается объем конечности и плетизмограмма обнаруживает подъем. При последующем повышении давления воздуха в манжете постепенно начинают перекрываться артерии до полного закрытия их просвета, после чего прекращается приток крови в конечность с исчезновением пульсации на плетизмограмме.

При снижении давления воздуха в манжете первыми начинают открываться артерии, по которым возобновляется приток крови. Объем конечности снова увеличивается, плетизмограмма вторично поднимается вверх, и одновременно на ней отражаются пульсации. Кривая плетизмограммы поднимается до тех пор, пока не откроются сжатые вены, после чего плетизмограмма обнаруживает резкое падение.

Таким образом, изменения конфигурации плетизмограммы могут быть отмечены в показателях ртутного манометра по кривой давления воздуха в манжете; эта же кривая и определяет величины венозного и артериального давления крови.

Следовательно, с помощью такой методики при компрессии определяется исходное венозное (А) и максимальное артериальное (В) давление, а при декомпрессии — снова максимальное артериальное (В) и венозное (Г) давление крови в момент возобновления венозного оттока. Минимальное же артериальное давление может быть определено выслушиванием с помощью фонендоскопа во время измерения указанной методикой.

При сочетании бескровной методики Ариччина и способа Короткова моменты появления и исчезновения аускультативно улавливаемых сосудистых тонов регистрировались на плетизмограмме в виде высоких черточек, которые отмечались толчкообразно ударом пальца в край герметизирующей плетизмограф резины (рис. 1, направление толчков отмечено стрелкой).

С помощью комплекса этих методик было обнаружено, что показатель минимального диастолического давления, определяемый аускультативно, совпадает у здоровых лиц с показателем венозного давления, определяемым бескровной методикой Ариччина при декомпрессии (рис. 1, Г).

Для объективного изучения сосудистых звуковых явлений была смонтирована установка, позволяющая одновременно с аускультацией графически регистрировать сосудистые тоны (ангиофонограмму). Звукозапись была основана на применении электромагнитного микрофона с дополнительной усилительной приставкой к электро-

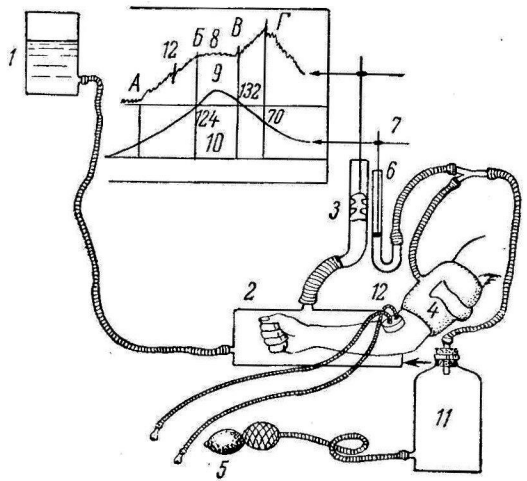


Рис. 1. Схема установки для одновременного определения кровяного давления в конечности человека аускультативным способом Короткова и способом Ариччина.

1 — сосуд для наполнения плетизмографа водой; 2 — плетизмограф; 3 — стеклянная трубка с поплавком из стекла или пенопласта; 4 — манжета; 5 — резиновая груша; 6 — ртутный манометр; 7 — поплавок и чернильное перо ртутного манометра; 8 — плетизмограмма; 9 — кривая давления воздуха в манжете; 10 — нулевая линия; 11 — стеклянная банка для обеспечения плавного изменения давления в манжете; 12 — фонендоскоп или стетоскоп. А — показатель венозного давления в момент начала закрытия вен; В — показатель максимального артериального давления при закрытии артерий; Г — показатель максимального артериального давления при открытии артерий; В — показатель вторичного венозного давления при открытии вен. Четыре высокие зубца на плетизмограмме — отметки появления и исчезновения звуковых явлений в сосудах. Стрелкой указано направление толчков в край резины плетизмографа в моменты аускультативного появления и исчезновения тонов.

кардиографу ЭКП-4 и регистрации звуковых явлений электромагнитным чернильным пистчиком.

Были проведены 4 серии исследований на 14 здоровых и больных людях.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В первой серии исследований прослушивались звуковые явления на фоне незначительного объема депонированной в конечности крови, что достигалось быстрым повышением давления в манжете и быстрым перекрытием всех сосудов с последующим поочередным их открытием при плавном, замедленном понижении давления воздуха в манжете.

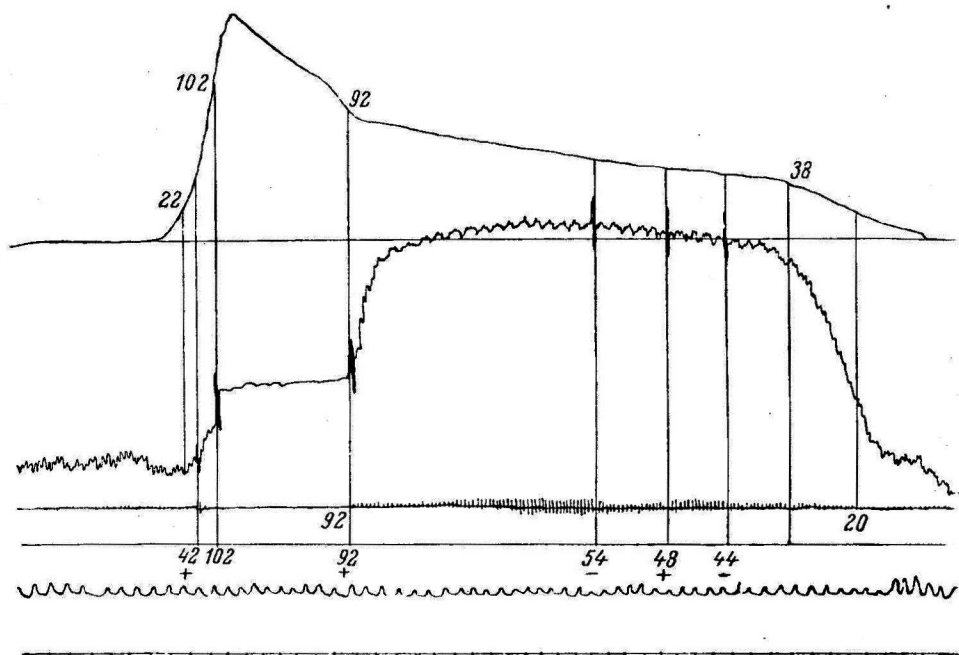


Рис. 2. I серия исследований.

Сверху вниз: кривая давления воздуха в манжете и нулевая линия; плетизмограмма с левой руки, высокие черточки на ней — моменты появления и исчезновения сосудистых тонов; графическая регистрация сосудистых звуковых явлений; аускультативные показатели моментов появления и исчезновения тонов; пневмограмма; отметка времени (5 сек.).

На рис. 2 видно, что при быстром подъеме давления воздуха в манжете сосудистые тоны появились при 42 мм рт. ст. (высокие черточки на плетизмограмме) и исчезли при 102 мм рт. ст., когда перекрылись не только вены, но и артерии. В начале декомпрессии открылись артерии и появились тоны при давлении 92 мм рт. ст. Эти тоны прослушивались в течение 1 мин. 9 сек., а при 54 мм рт. ст. их уже не было слышно. Через 20 сек., при 48 мм рт. ст., несколько приглушенные тоны вновь начали улавливаться на слух, но через 17 сек., при 44 мм рт. ст., они более не прослушивались. Наибольшее же открытие вен наступило при давлении в манжете 38 мм рт. ст.

С помощью этой серии исследований было выяснено, что исчезновение аускультативных явлений наступает раньше полного открытия вен, а по показаниям ангиофонограммы сосудистые тоны исчезают позже (при 20 мм рт. ст.).

Данной методикой мы не можем определять начало открытия вен при декомпрессии, но, зная, что давление в пережатых венах может достигать уровня минимального, а возможно и среднего артериального давления,

можно предполагать, что вены начинают открываться раньше, чем исчезают аускультативные явления в сосудах и, следовательно, аускультативные явления появляются с началом открытия артерий и исчезают на фоне уже открытых вен (о последнем говорит и снижающийся уровень плетизмограммы).

Чтобы проследить за характером сосудистых звуковых явлений на фоне более высокого давления застойной крови при большем объеме ее депонирования в венах была проведена II серия исследований.

Повышение давления воздуха в манжете проводилось до полного перекрытия всех сосудов, но медленнее, чем в I серии исследований. Снижалось давление, как и ранее, до появления тонов и удерживалось на этом уровне в течение 1.5—2 мин., после чего плавно понижалось.

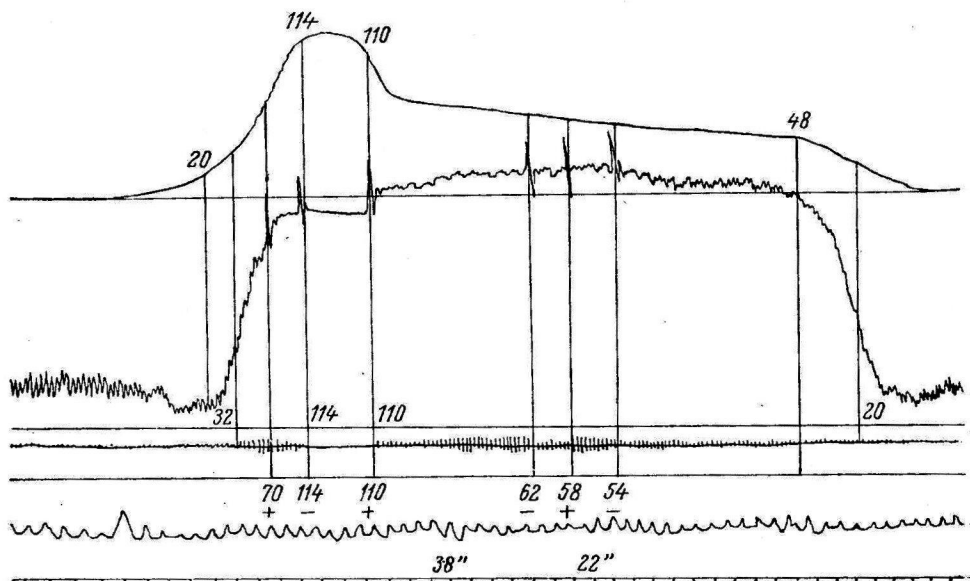


Рис. 3. II серия исследований.
Обозначения те же, что на рис. 2.

На рис. 3 видно, что при повышении давления в манжете первыми были пережаты вены, затем артерии, которые полностью были перекрыты при 114 мм рт. ст., когда исчезли как сосудистые тоны, так и пульсации на плетизмограмме. При снижении давления в манжете до 110 мм рт. ст. появились тоны и открылись артерии, по которым снова стала притекать кровь, увеличивая объем конечности, в связи с чем на плетизмограмме появились пульсации и она стала подниматься вверх. Плетизмограмма обнаруживает подъем до тех пор, пока не начнется венозный отток (или не растянется до предела сосуды конечности). Здесь можно видеть, что сосудистые тоны, появившиеся при 110 мм рт. ст., продолжались в течение 38 сек. и перестали прослушиваться при 62 мм рт. ст., но при 58 мм рт. ст. вновь начали выслушиваться глухие тоны, продолжавшиеся 22 сек. — до момента снижения давления воздуха в манжете до 54 мм рт. ст.

Аускультативные явления исчезли на фоне открывающихся вен, но ранее полного их открытия (48 мм рт. ст.), в то время как по ангиофонограмме они исчезли позже — при 20 мм рт. ст., т. е. на таком же уровне давления, как и в первом случае.

Данные II серии исследований оказались аналогичными результатам I серии, т. е. коротковские тоны то прослушивались, то приглушались настолько, что переставали быть слышимыми (так называемые «аускультативные провалы»), то выслушивались вновь на фоне все увеличивающегося венозного оттока.

В отличие от I серии исследований здесь все явления протекали на несколько повышенном уровне давления в манжете, что находит свое объяснение более высоким давлением крови в пережатых венах.

Таким образом, в двух описанных сериях исследований аускультативные показатели максимального артериального давления при декомпрессии совпадали с показателями максимального артериального давления, определяемыми бескровным способом Аринчина. Определение же звукового показателя минимального артериального давления затруднялось вследствие наличия «аускультативных провалов» и большой глухости тонов, исчезающих на фоне все большего открытия вен и усиления венозного оттока, а также из-за несовпадения аускультативных данных с ангиофонографическими.

В отличие от наблюдений первых двух серий в III серии исследований изучался характер сосудистых тонов на фоне открытых артерий при

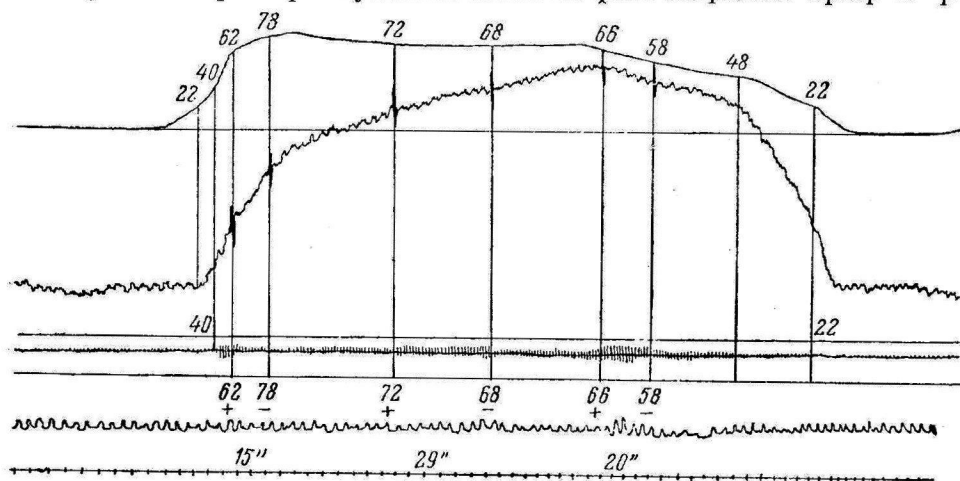


Рис. 4. III серия исследований.

Обозначения те же, что на рис. 2.

частичной компрессии и при постепенном увеличении объема крови в венах (рис. 4).

Давление в манжете повышалось до момента появления 1-го тона и удерживалось на этом уровне в течение 2.5—3 мин., после чего медленно понижалось.

На рис. 4 показано, что давление в манжете доводилось до появления 1-го тона (при 62 мм рт. ст.). Звучание продолжалось в течение 15 сек. и перестало выслушиваться при 78 мм рт. ст.; при дальнейшем понижении давления сосудистые тоны стали вновь прослушиваться при давлении 72 мм рт. ст. и длились в течение 29 сек. до установления давления в манжете 68 мм рт. ст., когда наступило значительное приглушение тонов вплоть до их исчезновения. При медленном понижении давления в манжете до уровня 66 мм рт. ст. снова удалось уловить сосудистые тоны, появление которых четко совпадает с началом снижения плетизмограммы. Эти тоны окончательно перестали прослушиваться при 58 мм рт. ст. на фоне постепенно увеличивающегося венозного оттока, который начался ранее наиболее полного открытия вен (48 мм рт. ст.), а последнее осуществилось ранее исчезновения осцилляций ангиофонограммы (22 мм рт. ст.).

В этой серии исследований было установлено, что при постепенном нарастании объема депонированной крови в конечности, а следовательно, увеличении уровня венозного давления сосудистые звуковые явления то прослушиваются, то их прослушать не удастся, что несомненно находится в тесной зависимости от повышающегося венозного давления и возникающих в связи с этим рефлекторных изменений кровообращения. Исчезновение же аускультативных явлений при декомпрессии происходит на фоне открывающихся вен.

В IV серии исследований проведены наблюдения, которые должны были показать, в какой мере сосудистые тоны связаны с явлениями уменьшения венозного оттока и увеличения его.

Для этого давление в манжете повышалось до момента появления сосудистых тонов, затем снижалось на несколько мм рт. ст. — до исчезновения тонов, после чего вновь повышалось до их появления, и т. д.

При выполнении этих исследований нами было замечено, что как только давление в манжете понижалось до исчезновения тонов, плетизмограмма обнаруживала тенденцию к снижению за счет венозного оттока, а при повышении давления в манжете до появления тонов плетизмограмма вновь начинала подниматься.

Как показано на рис. 5, сосудистые тоны появились при повышении давления в манжете до 70 мм рт. ст. и прослушивались при дальнейшем подъеме его до 102 мм рт. ст.

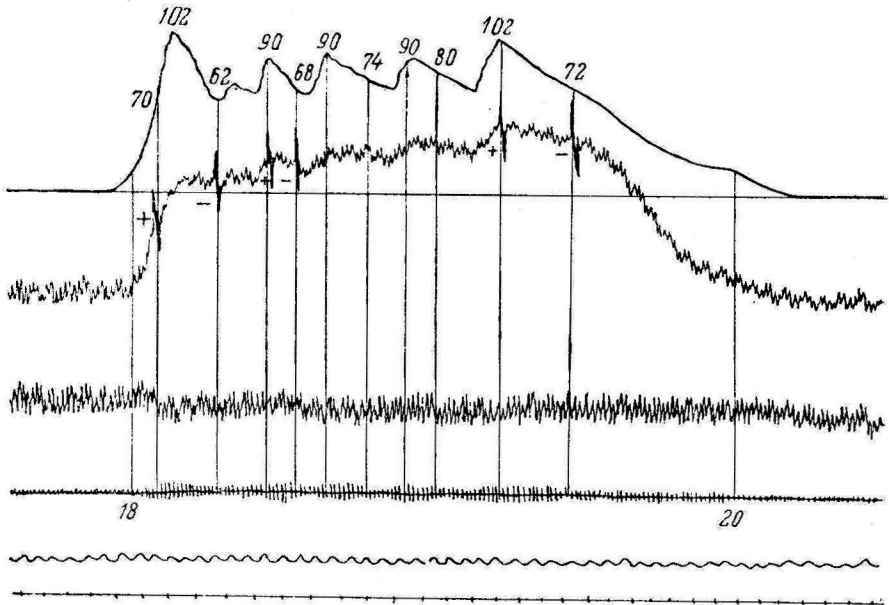


Рис. 5. IV серия исследований.

Сверху вниз: кривая давления воздуха в манжете и нулевая линия плетизмограммы с левой руки; плетизмограмма с правой руки; графическая регистрация сосудистых звуковых явлений; пневмограмма; отметка времени (5 сек.).

При понижении давления в манжете до 62 мм рт. ст. тоны перестали прослушиваться, а плетизмограмма начала снижаться; последующее повышение давления в манжете до 90 мм рт. ст. сопровождалось снова прослушиванием тонов и подъемом плетизмограммы. Каждый раз при соответствующем повышении и понижении давления в манжете обнаруживалась та же самая картина. Значит при уменьшении степени венозного оттока сосудистые тоны могут прослушиваться, при большей же степени открытия вен звуковые явления ухом уловить не всегда удается.

Ангиофонограмма регистрируется в виде веретенообразных кривых и не подтверждает результатов аускультативных наблюдений, что тоны действительно исчезают.

На всем протяжении комплексных исследований способами Короткова и Аринчина с графической регистрацией тонов во всех сериях исследований было обнаружено появление звуковых колебаний при компрессии значительно раньше, чем начинали прослушиваться сосудистые тоны. И при декомпрессии сосудистые звуковые явления продолжали регистрироваться на фонограмме до давления в манжете 20 мм рт. ст., когда аускуль-

тативно они уже не воспринимались (см. на всех рисунках графическую регистрацию звуковых явлений). Кроме того, на ангиофонограмме регистрировались звуковые колебания в те периоды, когда аускультативно констатировалось отсутствие звуковых явлений (в периоды так называемых «аускультативных провалов»). При этом амплитуда звуковых колебаний была значительно меньше, чем в те периоды, когда сосудистые тоны прослушивались отчетливо.

Все это говорит за то, что пользуясь аускультацией, экспериментатор и клиницист не могут делать определенных выводов, так как способ аускультации субъективен и недостаточно точен. Чем более чувствительной методикой объективной

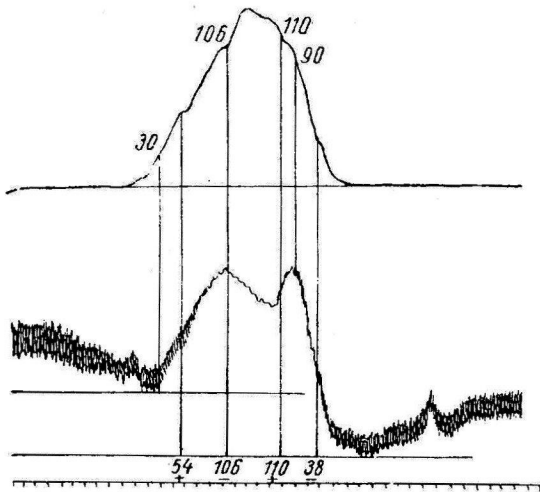


Рис. 6. Результаты измерения артериального давления способами Короткова и Аринчина у больного Л—ва, 47 лет, история болезни № 2035. Диагноз: люэтический мезоартрит, аневризма аорты, недостаточность аортальных клапанов, специфический коронарит.

Сверху вниз: кривая давления воздуха в манжете с уступообразными отметками в моменты появления и исчезновения сосудистых тонов; плетизмограмма с левой руки; аускультативные показатели моментов появления и исчезновения тонов; отметка времени (5 сек.).

тативного показателя диастолического давления с показателем венозного давления в момент открытия вен при декомпрессии. При понижении давления в манжете на фоне уже полностью открытых не только артерий, но и вен звучание в сосудах продолжалось, приближаясь к «бесконечному тону».

На рис. 6 видно, что при повышении давления в манжете до 54 мм рт. ст. начинают прослушиваться сосудистые тоны, исчезающие затем при 106 мм рт. ст. в момент полного закрытия артерий (аускультативное появление и исчезновение тонов представлено на кривой давления в виде уступообразных отметок). При декомпрессии тоны появились при 110 мм рт. ст., когда начали открываться артерии. Звучание продолжалось до давления в манжете 38 мм рт. ст., несмотря на то, что при этом были уже полностью открыты не только артерии, но и вены (90 мм рт. ст.).

При графической регистрации звуковых явлений у лиц с «бесконечным тоном» на ангиофонограмме регистрировались звуковые колебания, не исчезающие ни до, ни после измерения кровяного давления с помощью манжеты.

ной методикой объективной регистрации звуковых явлений в сосудах будут пользоваться экспериментатор и клиницист, тем сложнее и продолжительнее картина звуковых явлений предстанет перед ним при декомпрессии, проявляясь на фоне открытых артерий и вен.

Особенный интерес в этом отношении должны представлять лица с так называемым «бесконечным тоном» (больные с недостаточностью аортальных клапанов, базедовой болезнью, анемией и некоторые спортсмены или люди других специальностей после большой мышечной нагрузки).

При обследовании таких лиц бескровной методикой Аринчина в сочетании с аускультативным способом Короткова при обычной скорости снижения давления в манжете было обнаружено (в отличие от здоровых лиц) несовпадение даже аускультативного

Следовательно, не только ангиофонографические, но и аускультативные данные, полученные при комплексном обследовании двумя методиками лиц с «бесконечным тоном», говорят о том, что звукообразование в сосудах не находится в прямой зависимости от моментов полного открытия артерий и вен и не может быть положено в основу точного определения минимального артериального давления.

Все вышеизложенные факты дают основание предполагать, что при декомпрессии должны регистрироваться 3 показателя: показатель истинного минимального (диастолического) артериального давления, показатель декомпрессионного венозного давления и звуковой показатель артериального давления (момент исчезновения звуков). При этом последний, как указывал академик М. В. Яновский, является показателем диапазона сосудистых звуковых явлений, клиническое значение которого еще не изучено, но несомненно важно.

Все сказанное приводит нас к убеждению, что при проведении обычного комплексного измерения способами Короткова и Аринчина отмечается при декомпрессии совпадение момента исчезновения звуковых явлений при аускультации с моментом открытия сдавленных вен. При проведении же замедленной декомпрессии и увеличении венозного давления, когда наслаиваются изменения рефлекторного порядка, отмечается исчезновение звуковых явлений при выслушивании их на фоне различной степени открытия вен. У лиц же с «бесконечным тоном» эти явления не совпадают никогда и звучание не исчезает при полностью открытых как артериальных, так и венозных сосудах.

Для большей объективности все наши исследования были еще раз проверены с использованием шлейфных гальванометров и еще более точной фоторегистрацией на бумаге. Результаты исследований получились те же.

ВЫВОДЫ

1. Сочетанием бескровного способа Аринчина со звуковым способом Короткова установлено, что показатели максимального артериального давления как при компрессии, так и при декомпрессии совпадают при определении их указанными двумя методиками.

2. Этим же комплексным способом исследований удалось выявить, что звуковой показатель минимального артериального давления является неточным и не всегда соответствует истинному диастолическому давлению.

3. При относительно быстрой декомпрессии, в условиях которой начало и полное открытие вен сближено по времени, исчезновение аускультативных сосудистых явлений может совпадать с открытием сдавленных вен. При медленной же декомпрессии аускультативное исчезновение звуков может быть на фоне различной степени открытия сдавленных вен, начало и полное открытие которых удалено друг от друга по времени. У лиц с «бесконечным тоном» аускультативные явления могут не исчезать даже на фоне полностью открытых артерий и вен.

4. Объективной высокочувствительной регистрацией звуковых явлений в сосудах получены данные о том, что восприятие звуковых явлений на слух не совершенно и не отражает действительную картину динамики звуковых явлений, которая выявляется ангиофонографически. По данным ангиофонограммы исчезновение звуков при декомпрессии происходит при очень низком уровне давления в манжете, которое далеко не соответствует уровню истинного минимального артериального давления.

5. Установленные нами факты свидетельствуют о возможности определения при декомпрессии 3 показателей: истинного минимального артериального давления, декомпрессионного венозного давления и показателя

теля диапазона сосудистых звуковых явлений. Каждый из указанных показателей имеет свое самостоятельное, свойственное лишь ему физиологическое и клиническое значение.

6. Способ Короткова в отношении минимального артериального давления как для клинических, так и экспериментальных целей должен быть дополнен и, возможно, заменен объективным графическим способом регистрации звуковых явлений.

ЛИТЕРАТУРА

- Аринчин Н. И., Физиолог. журн., 38, № 6, 774, 1952; 40, № 4, 480, 1954.
 Зенкевич Е. С., Тез. докл. III научн. конф. молодых научн. работн. Инст. экпер. мед. АМН СССР, Л., 1954; Тез. докл. конф. по итогам научно-исслед. работ Инст. экпер. мед. за 1954 г., Л., 1954.
 Калиберз К. О., Клин. мед., 28, № 1, 67, 1950.
 Косицкий Г. И., Терап. арх., 23, в. 3, 25, 1951.
 Крылов Д. О., Тр. X съезда терап., Л., 98, 1929.
 (Куршаков Н. А.) N. A. Kurshakov, Acta Medica URSS, III, № 1—2, 84, 1940.
 Ланг Г. Ф., Бюлл. экпер. биолог. и мед., 14, 736, 1930.
 Чернорудкий М. В. Диагностика внутренних болезней. М., 1949.

ON THE INTERPRETATION OF MINIMAL ARTERIAL PRESSURE READINGS

By *E. S. Zenkevitch*

From the laboratory of circulation and respiration, Institute of Experimental Medicine, Leningrad

The nature of vascular phenomena producing the sounds perceived in routine blood pressure determination (Korotkoff sounds), was studied by means of the bloodless method devised by N. I. Arintchin (1952, 1954) for investigating a number of circulatory problems. It is based on simultaneous plethysmographic and sphygmomanometric readings obtained from the same extremity at different rates of compression by the pneumatic cuff.

Observations were made on patients with various circulatory disorders and on normal subjects. Precision and elimination of personal errors in recording auscultatory data were assured by means of angiophonography.

Close correlation between determinations of maximal (systolic) arterial pressure was obtained by the two methods under discussion (Korotkoff and Arintchin's) during compression as well as during release of pressure. Minimal arterial pressure readings were found to be less accurate. They do not always correspond to true diastolic blood pressure. Disappearance of discernible sound on more or less rapid release of pressure may coincide with the abrupt recanalization of veins. During gradual release of pressure the disappearance of sound may coincide with any stage of venous recanalization. In some patients audible phenomena may persist even after restitution of blood flow («infinite tone») Angiophonographic records reveal the disappearance of sounds at cuff pressures that are much lower than true minimal arterial pressure. Thus, three independent values may be obtained by readings taken during release of pressure: true minimal arterial pressure, venous recanalization (decompression) pressure, and the range of audible vascular phenomena. Each of these values has its own physiological or clinical meaning.

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

МЕТОДИКА ОПЕРАЦИИ ПЕРЕСАДКИ УСТЬЯ ПОДЖЕЛУДОЧНО-ДВЕНАДАТИПЕРСТНОЙ ВЕНЫ В НИЖНЮЮ ПОЛУЮ ВЕНУ

Е. Н. Сперанская

Лаборатория физиологии желез внутренней секреции Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

Поступило 6 III 1956

Операция экк-павловского венного соустья в связи с перевязкой воротной вены у самой печени вносит в организм два существенных функционально различных фактора. Во-первых, печень перестает непосредственно снабжаться гормонами поджелудочной железы, как это происходит в норме (рис. 1, I, вены 1, 2, 3), в новых условиях она получает эти гормоны, как и все остальные органы тела, через общий круг кровообращения. Этот момент имеет большое значение для функции паренхимы печени. Во-вторых, перевязка воротной вены устраняет барьер печени в отношении крови, оттекающей от органов брюшной полости.

До настоящего времени патологические явления, развивающиеся у собак с экк-павловским венным соустьем, изучаются суммарно. Однако у И. П. Павлова (1892) в описании методики операции венного соустья и ее последствий для организма имелись уже указания на существенное значение *vena pancreatica-duodenalis* (v-p-d) для развития патологии у животного. Оказывается, если воротная вена перевязывалась ниже впадения v-p-d и, таким образом, печень продолжала снабжаться кровью, поступающей по этой вене, то у собак не наступало характерных припадков отравления.

Наши исследования показали, что особое снабжение печени гормонами поджелудочной железы по сравнению со снабжением ими других органов имеет исключительно важное значение для ее функций. Для изучения этих вопросов нами была разработана новая хирургическая методика, цель которой было отвести от печени кровь, поступающую из поджелудочной железы по v-p-d. В результате операции кровь v-p-d, богатая гормонами поджелудочной железы, непосредственно вливается в нижнюю полую вену, минуя печень. Принцип операции пересадки устья v-p-d в стенку нижней поллой вены такой же, как и при выведении протока слюнной железы с кусочком слизистой полости рта на кожную поверхность щеки. Устье v-p-d вырезается с участком стенки воротной вены и вшивается в овальное отверстие, сделанное в нижней поллой вене.

У собаки с правой стороны живота делают большой дугообразный кожно-мышечный разрез, как и при операции экк-павловского венного соустья. Из полости живота вынимают и укладывают на салфетку селезенку и тонкий кишечник, и их тщательно укрывают полотенцем.

Найдя v-p-d, выпрепаровывают ее и возможно дальше от устья накладывают мягкую маленькую «собачку» (пинцет Диффенбаха). Нередко имеющиеся здесь маленькие добавочные венки перевязывают. У некоторых собак операционное поле сосудов пересекает желчный проток, его отводят вверх, подведя под него марлевую тонкую турунду.

На воротную вену в области устья v-p-d накладывают специальный винтовой зажим Т. Гидеску (рис. 2).¹ Зажимом отжимают складку на воротной вене так, чтобы кро-

¹ Винтовой зажим для операций на кровеносных сосудах сконструирован Т. Гидеску в хирургической клинике академика Хортоломея (Румыния). С разрешения автора по его образцу для меня были изготовлены в г. Бухаресте в мастерской Академии Румынской Народной Республики зажимы двух размеров и любезно предоставлены мне, за что я приношу румынским коллегам глубокую благодарность.

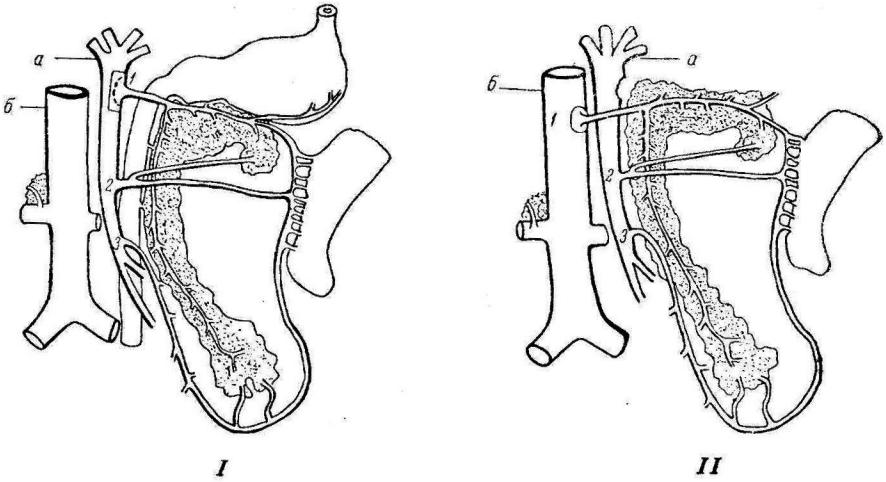


Рис. 1.

I — Схема венозного кровообращения поджелудочной железы.

II — Вид операционного поля после пересадки устья v-p-d (*I*) в стенку нижней полой вены (*б*).

1, 2, 3 — вены, по которым кровь, богатая гормонами поджелудочной железы, поступает в воротную вену (*а*) и большую брызгеечную вену: *1* — поджелудочно-двенадцатиперстная вена (v-p-d); *2* — селезеночная вена, в которую впадает вена, идущая от головки поджелудочной железы; *3* — малая брызгеечная вена, к которой идут вены от хвоста поджелудочной железы (число этих вен непостоянно, может быть 1, 2 и 3 вены). На воротной вене (*а*) тонкой линией обозначен прямоугольник, отжатый сосудистым зажимом, пунктиром намечен участок стенки воротной вены, отсекаемый с устьем v-p-d для пересадки его в нижнюю полую вену (*б*).

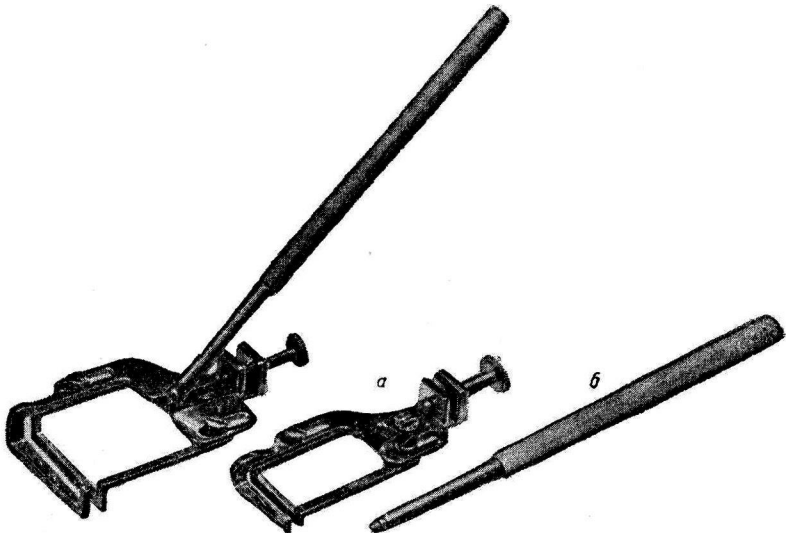


Рис. 2. Сосудистые зажимы (двух размеров) Т. Гипеску; *а* — зажим, *б* — рукоятка, за которую он удерживается во время шитья сосуда.

воток по воротной вене был сохранен не менее, чем на половину. На верхний и нижний полюса участка, намеченного для иссечения из стенки поллой вены (рис. 1), накладывают тонкой кишечной иглой по одной лигатуре с длинными концами. Эти лигатуры в дальнейшем служат при вшивании иссеченного участка воротной вены в нижнюю полую вену.

Куперовскими ножницами вырезают кружок из стенки воротной вены так, чтобы отверстие $v-p-d$ было на его середине; за наложенные ранее лигатуры иссеченный участок вены отводят влево. Дефект в воротной вене зашивают непрерывным швом через край; следят, чтобы интима с интимой плотно соприкасалась. Зажим с воротной вены снимают медленно, выжидая чтобы остановилось кровотоечение; на кровоточащие участки, если они имеются, накладывают отдельные узловые швы. Чтобы несколько приподнять нижнюю полую вену и избежать сильного натяжения $v-p-d$ при вшивании ее устия в стенку первой, накладывают 3—4 узловых шва на левую боковую поверхность нижней поллой вены и стенку большой брызжеечной вены. Узловые швы делают немного ниже непрерывного шва, закрывшего дефект на воротной вене.

Посередине передней поверхности нижней поллой вены (вдоль ее продольной оси) прошивают стенку двумя швами с длинными концами лигатур, на расстоянии 1.5—2.0 см друг от друга. Подтягивая концы лигатур, накладывают снятый винтовой зажим на полую вену и отжимают им складку из ее стенки значительно ббльшую, чем это делали на воротной вене. Оставленный просвет поллой вены для протока крови не должен быть менее половины.

Из стенки нижней поллой вены куперовскими ножницами вырезают кружок, соразмеряя его размеры с величиной участка, иссеченного из стенки воротной вены с устьем $v-p-d$.

В сделанное отверстие поллой вены вшивают непрерывным швом сосудистый лоскут с устьем $v-p-d$. Сначала один непрерывный шов накладывают на задний край вшиваемого кружка, затем второй — на передний. При швении следят за тем, чтобы интима соприкасалась с интимой; швы затягивать следует плотно. Когда оба непрерывных шва наложены, постепенно с поллой вены снимают зажим, очень медленно раскручивая его винт и выжидая остановки кровотоечения. Если после полного снятия зажима кровь все же просачивается, то на кровоточащие места накладывают отдельные узловые швы.

Последним моментом операции является снятие собачки с $v-p-d$. Здесь всегда видно, как кровь по этой вене устремляется в новое русло — нижнюю полую вену. Вид операционного поля после пересадки устия $v-p-d$ в нижнюю полую вену изображен на рис. 1, II.

Кожно-мышечный разрез зашивается обычным способом.

OPERATIVE TECHNIQUE FOR ANASTOMOSING THE PANCREATO-DUODENAL VEIN WITH THE INFERIOR VENA CAVA

By *E. N. Speranskaia*

From the laboratory of endocrine gland physiology, I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

ОПЫТ КОНСТРУИРОВАНИЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫХ УСИЛИТЕЛЕЙ ДЛЯ РЕГИСТРАЦИИ БИОПОТЕНЦИАЛОВ БЕЗ ЭКРАНИРОВАНИЯ ОБЪЕКТА

В. А. Кожевников и В. И. Сороко

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

Поступило 27 III 1956

В практике физиологического и клинического исследования биоэлектрических потенциалов весьма важным является вопрос о помехах, связанных с переменным электрическим полем, создаваемым электрической сетью. Для устранения так называемых «наводок» объект, от которого отводятся потенциалы, обычно помещают в специальные экранирующие камеры или сетки. Туда же подчас приходится помещать и первые каскады усилителей. Все это значительно удорожает оборудование физиологических лабораторий, а в клинической практике делает невозможной регистрацию потенциалов мозга и других биоэлектрических явлений у постели больного, и т. д.

Известны специальные схемы для борьбы с наводками. Так, в усилительный канал могут быть включены узкополосные заградительные фильтры, настроенные на частоту помехи и ее гармоник. Однако этот способ отнюдь не может быть рекомендован, так как применение заградительных фильтров ведет к искажению получаемых осциллограмм за счет потери ряда частотных компонентов изучаемого явления и влияния переходных процессов, неизбежных для фильтров. Применяется также компенсация помех искусственно подаваемыми в усилительный канал колебаниями, синхронными с наводкой, но имеющими противоположную фазу. Метод этот требует регулировки амплитуды и фазы компенсирующего напряжения, и в случае многоканальной регистрации применение его затруднительно.

Большое распространение для регистрации биопотенциалов без экранирования объекта получают так называемые дифференциальные или балансные усилители, обладающие достаточно высокой степенью «симметрии».

Входная цепь усилителя подобного рода представлена двумя управляющими сетками ламп первого балансного каскада и средней заземляемой точкой. Полное усиление обеспечивается только для дифференциального сигнала — разности потенциалов между входными сетками. «Симметричные» напряжения, поступающие на две сетки с одинаковой амплитудой и фазой относительно средней точки («земли»), в идеальном дифференциальном усилителе не вызывают выходного сигнала. В реальном усилителе симметричные сигналы подавляются по сравнению с дифференциальными в той или иной степени. Основным показателем качества такого усилителя является отношение коэффициентов усиления для дифференциального и симметричного сигналов; мы будем его называть «коэффициентом симметрии».

В случае работы с дифференциальными усилителями отводящие электроды присоединяются к входным сеткам, объект заземляется с помощью отдельного электрода, не используемого для отведения биопотенциалов. При достаточно хорошем контакте электродов с объектом напряжение наводки поступает с одинаковой амплитудой и фазой на входные сетки и подавляется по сравнению с полезным — дифференциальным — сигналом пропорционально коэффициенту симметрии.

В обычном лабораторном помещении, где находится ряд включенных электрических приборов, горят электролампочки, напряжение помех, измеряемое между двумя электродами, один из которых заземлен, имеет величину 2—6 мв (обычные электроэнцефалографические электроды, расположенные на голове испытуемого). На основании этой величины может быть оценен порядок коэффициента симметрии усилителя, предназначенного для отведения биопотенциалов без экранировки.

Так, если такая симметричная помеха подавляется усилителем в 10 000 раз по сравнению с полезным дифференциальным сигналом, то ее напряжение будет лежать ниже уровня собственных шумов усилителя, — наводка на запись не будет видна.

Опыт показывает, что усилители, обладающие коэффициентом симметрии равным или большим 10 000, действительно обеспечивают возможность надежной регистрации биопотенциалов без экранирования объекта.

Еще раз следует отметить, что существенным условием отсутствия наводок является хороший контакт электродов с объектом. Сопротивление между электродами должно быть не более 10—15 тыс. ом, при этом необходимо примерное равенство сопротивлений для соответствующих пар электродов. Удобно иметь в усилителе контрольный омметр для проверки электродов во время опыта. Заземляющий электрод желательно помещать недалеко от области отведения биопотенциалов.

Более точная оценка сетевых наводок, в частности возможности появления сдвига фаз между напряжениями помехи, поступающими на две сетки, представляется нам несомненно заслуживающей специального исследования. Важно также изучение возможностей применения усилителей с высокими коэффициентами симметрии при электрических раздражениях объекта.

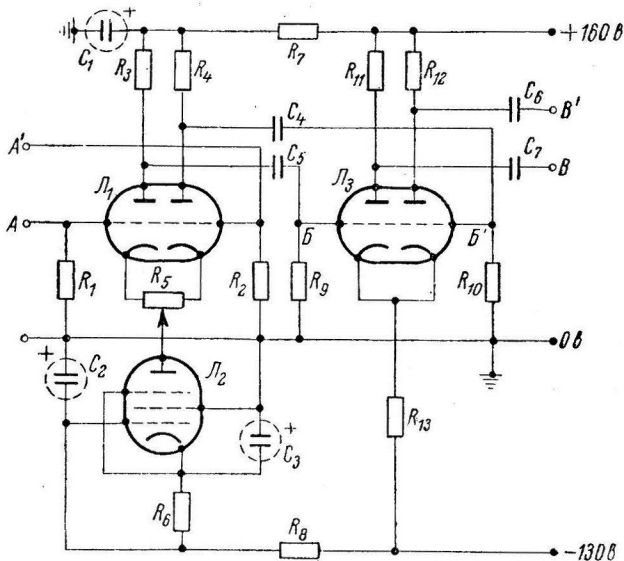
В опубликованных схемах специально электроэнцефалографических усилителей (Johnston, 1947; Dickinson, 1950; Гузев, 1953; Федоровский, 1953; Агаханян и Степаненко, 1955, и др.) необходимые коэффициенты симметрии — 10 000 и более — не были достигнуты. Лишь в последнее время появились специальные работы, рассматривающие возможность получения относительно простыми средствами усилителей с коэффициентами симметрии порядка нескольких десятков тысяч и более (Andrew, 1955; Klein, 1955).

Настоящее сообщение затрагивает практические вопросы, с которыми мы столкнулись при попытке конструирования усилителя с высоким коэффициентом симметрии.

Усилители с высоким коэффициентом симметрии обычно осуществляются в виде балансной схемы с большим общим сопротивлением в катode, которое обеспечивает глубокую отрицательную обратную связь для сигналов, поступающих на обе сетки симметрично. Известны также дифференциальные схемы, в которых управляющие сигналы подаются на управляющую сетку и в катод одной и той же лампы (Schoys a. Warnke, 1950; Меницкий, 1954). Однако получение высоких коэффициентов симметрии в этих схемах затруднительно, что отчасти связано с обычно применяемым в них переходом на дальнейшее усиление по несимметричной схеме.

Разработанная схема, обеспечивающая при использовании обычных деталей возможность получения коэффициентов симметрии порядка нескольких десятков тысяч и более, выполнена в виде 4-каскадного балансного усилителя. Принципиальная схема первых двух каскадов, представляющих основной интерес, приведена на рисунке.

Симметрия балансного каскада зависит от разности в коэффициентах усиления правой и левой ламп и от отношения величин анодных нагрузок и сопротивления в катоде. Теоретический разбор вопроса о коэффициенте симметрии многокаскадного усилителя без межкаскадных обратных связей (Klein, 1955) показывает, что коэффициент симметрии всего усилителя принципиально определяется симметрией первой ступени. Для сохранения общего высокого коэффициента симметрии следующие ступени усиления также должны быть балансными. При практически получаемых на каждую ступень усиления коэффициент симметрии второго каскада должен быть не ниже 100. Общее сопротивление в катодах ламп первого каскада, создающее отрицательную об-



Принципиальная схема первого и второго каскадов дифференциального усилителя.

Сопротивления: $R_{1,2}$ — 2 мгом; $R_{3,4}$ — 300 тыс. ом; R_5 — 1.5 тыс. ом перем.; R_6 — 8 тыс. ом; $R_{7,8}$ — 43 тыс. ом; $R_{9,10}$ — 2 мгом; $R_{11,12}$ — 130 тыс. ом; R_{13} — 300 тыс. ом. Конденсаторы: C_{1-3} — 30 мкф на 300 в; C_{4-7} — 0.5 мкф на 600 в. Электронные лампы: L_1 — 6Н9С; L_2 — 6Ж8; L_3 — 6Н9С.

ратную связь для симметричных сигналов, должно иметь как можно большую величину. В качестве такого сопротивления в описываемой схеме используется пентод (L_2). В силу малой зависимости анодного тока от анодного напряжения внутреннее сопротивление пентода имеет весьма значительную величину. Эквивалентная величина этого сопротивления может быть еще более увеличена за счет обратной связи по сопротивлению R_6 , обязательным условием которой является поддержание постоянства напряжения между экранной сеткой пентода и его катодом. Для переменных сигналов последнее обеспечивается емкостью C_3 .

В результате пентод L_2 представляет собой весьма большое сопротивление для изменений его анодного тока и в то же время допускает протекание постоянного тока, достаточного для питания триодов L_1 . При регулировке усилителя перемещением движка R_5 вводится большая или меньшая отрицательная обратная связь по дифференциальному сигналу в правую или левую половины L_1 , что в определенной степени компенсирует несимметричность двух половин двойного триода. Изменение величины исходного тока, протекающего через L_1 (путем подбора R_6), сдвигает положение рабочих точек на характеристиках триодов и может также способствовать улучшению симметрии.

Практически можно ограничиться одной регулировкой — R_5 , подбирая L_1 при некоторой фиксированной величине R_6 . Согласно нашему опыту R_6 , выбрано равным 8 тыс. ом.

В таблице приведены результаты измерения коэффициента симметрии первых двух каскадов по схеме рисунка. В качестве L_1 испытывались 12 случайно взятых ламп 6Н9С. Напряжение накала L_1 снижено до 5 в.

Приводимые в таблице величины коэффициентов симметрии представляют собой отношение коэффициентов усиления для дифференциального и симметричного сигналов. В качестве симметричного сигнала подавалось напряжение 0,5 в (эффективное значение) между двумя соединенными вместе сетками L_1 и «землей». Величина дифференциального усиления измерялась при подаче сигнала в 100 мкв между одной из сеток L_1 и «землей» при заземленной второй сетке L_1 . Выходное напряжение измерялось между точкой B и землей, точка B' заземлялась. Для измерений служили ламповый вольтметр ЛВ-9 и контрольный осциллоскоп ЭО-4.

Из приводимой таблицы видно, что для подавляющего большинства ламп путем изменения положения движка R_5 могли быть получены величины коэффициентов симметрии, значительно превосходящие 10 тыс. Подбор величины R_6 вел к их дополнительному повышению.

Коэффициент симметрии второго каскада (аналогично измеренный при подаче сигналов в точки B, B') был равен 200.

Величины коэффициентов усиления

	№№ ламп											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Коэффициент симметрии при $R_6 = 8$ тыс. ом (в тыс.)	92.5	5.0	7.0	50.5	111	268	16.9	17.5	312	153	230	71.4
Коэффициент симметрии при подбираемом R_6 (в тыс.)	100	45.4	82	53.5	—	—	54.5	—	357	204	—	—
Коэффициент усиления дифференциального сигнала для двух каскадов .	1000	1000	980	1000	1000	970	980	990	1000	980	1010	1000

Коэффициенты симметрии двух каскадов несколько уменьшаются при увеличении амплитуды симметричного сигнала, однако не более чем в 2 раза при возрастании симметричного сигнала до 10—15 в.

С увеличением частоты коэффициенты симметрии также уменьшаются до некоторой минимальной величины (в области частот около 2000 гц), которая равняется примерно $1/3$ — $1/5$ коэффициента симметрии, измеренной на 50 гц.

Весьма существенно ухудшается подавление симметричного сигнала, если перед входными сетками ставятся емкости. Так, подключение конденсаторов по 0,5 мкф между калибратором и сетками L_1 привело к уменьшению коэффициента симметрии (L № 4) с 53,5 тыс. до 11 тыс. для сигнала 50 гц и даже до 500 (!) для прямоугольных калибровочных импульсов (измерения по ЭО-4). При отсутствии входных емкостей коэффициенты симметрии, измеренные при подаче прямоугольных импульсов, примерно совпадают с таковыми для синусоидальных сигналов.

Отключение C_3 , представляющего развязку между катодом и экранной сеткой пентода, ведет к уменьшению коэффициента симметрии в 2—3 раза.

Описанная конструкция первых двух каскадов обеспечивает высокую симметрию всего усилителя независимо от выполнения последующих ступеней усиления.

Получаемые при настройке усилителя коэффициенты симметрии, как показал годовой опыт эксплуатации, сохраняются с течением времени на уровне величин, равных нескольким десяткам тыс. Периодическая проверка и настройка симметрии при наличии калибратора, подающего путем простого переключения тумблера симметричный или дифференциальный сигнал, не представляет большого труда.

В усилителе, предназначенном для работы со шлейфным осциллографом, третий каскад выполняется аналогично второму, в качестве четвертого служит каскад с катодным выходом на лампе 6Н8С. Усиление и полоса пропускаемых частот изменяются с помощью обычно применяемых в электроэнцефалографах регулировок.

Собственные помехи усилителя, питающегося целиком от сети, имеют порядок 0.8—1 мкв в случае закороченных сеток (учитывая эффективное напряжение помех, приведенное ко входу; полоса усиливаемых частот 1—1500 гц). При входных клеммах (A, A'), замкнутых на омическое сопротивление 15 тыс. ом, уровень шумов не превышает 1.1—1.2 мкв.

ЛИТЕРАТУРА

- Агаханян Т. и И. Степаненко, Радио, № 12, 53, 1955.
Гузеев О. Е., Физиолог. журн. СССР, 39, 2, 240, 1953.
Меницкий Д. Н., Тез. докл. первого совещ. по физическим методам исслед. в биологии, 40, М., 1954.
Федоровский Г. Н., сб. «Радиотехническая аппаратура в народном хозяйстве», ч. 2, 3, Госэнергоиздат, 1953.
Andrew A. M., Wireless Eng., 32, 73, 1955.
Dickinson J. D. Electrophysiological technique. London, 1950.
Johnston D. L., Wireless Eng., 24, 231, 271, 292, 1947.
Klein G., Philips Res. Rep., 10, 241, 1955.
Scouros J. W. van a. G. F. Warnke, Electronics, 104, Febr., 1950.

DIFFERENTIAL AMPLIFIERS DESIGNED FOR RECORDING ACTION POTENTIALS WITHOUT SCREENING OF THE SUBJECT

By *V. A. Koshevnikov* and *V. I. Soroko*

From the laboratory of auditory analyser physiology, I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

Подписано к печати 8/II 1957 г. М. 09028.
Бумага 70 × 108^{1/8}. Бум. л. 27/8.
Печ. л. 7.87. Уч.-изд. 8.07. Тираж 3700.
Заказ 952.

1-я типография издательства АН СССР,
Ленинград, В-34, 9 линия, дом 12.

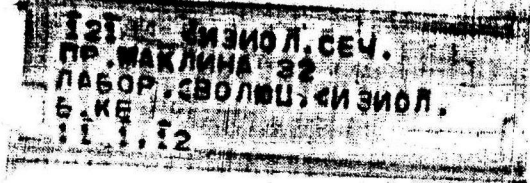


СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
О. А. Брюханов, П. И. Ломонос. О состоянии процесса возбуждения в коре головного мозга собак при воздействии ионизирующих излучений	101
И. Р. Петров, З. А. Райко и Т. Е. Кудрицкая. Сравнительная характеристика функциональных изменений и некоторых показателей углеводно-фосфорного обмена в ткани мозга в агональном периоде, при клинической смерти и у оживленных животных	107
Е. А. Владимирова. Влияние условнорефлекторного возбуждения и торможения центральной нервной системы на содержание аммиака в больших полушариях головного мозга крыс	117
П. И. Гуляев. Фазы сна и отображение эволюции волн возбудимости в ЭЭГ спящего человека	126
Ю. Г. Крагин. Отражение некоторых сторон аналитической деятельности в электроэнцефалограмме человека	134
Н. И. Жинкин. Парадокс речевого дыхания	145
И. М. Джексоп. О кортикальной регуляции функциональной связи кишечника и поджелудочной железы	156
Т. Д. Дзидзигури и Т. Б. Георгобiani. Некоторые данные о двигательной деятельности тонкой кишки	164
Е. Л. Голубева и Л. С. Фомина. Влияние приема пищи на секрецию кишечных ферментов и моторику изолированного отрезка кишки у человека	169
Е. С. Зенкевич. К вопросу о минимальном артериальном давлении	176
<i>Методика физиологических исследований</i>	
Е. Н. Сперанская. Методика операции пересадки устья поджелудочно-двенадцатиперстной вены в нижнюю полую вену	185
В. А. Кожевников и В. И. Сороко. Опыт конструирования дифференциальных усилителей для регистрации биопотенциалов без экранирования объекта	187

CONTENTS

O. A. Bruchanov and P. I. Lomonoss. On excitation in the cerebral cortex of dogs exposed to ionising radiation	101
I. R. Petrov, Z. A. Raiko and T. E. Kudritzkaia. Comparative characteristics of functional variations and of some data on carbohydrate-phosphorus metabolism of brain tissue under terminal conditions, during «clinical death» and on resuscitation of experimental animals	107
E. A. Vladimirova. Effect of conditioned excitation and inhibition of central nervous system upon ammonia content in cerebral hemispheres of rats	117
P. I. Gulaev. Phases of sleep and tidal excitability revealed by EEG patterns in sleeping man	126
Y. G. Kratin. Some aspects of cortical analysis as reflected by the human Electroencephalogram	134
N. I. Zhinkin. Paradoxal respiration related to speech	145
I. M. Jackson. On cortical control over the functional relationship between intestine and pancreas	156
T. D. Dzidziguri and T. B. Georgobiani. Some data on small bowel motility	164
E. L. Golubeva and L. S. Fomina. Influence of food intake upon enzyme secretion and motility of an isolated intestinal segment in man	169
E. S. Zenkevitch. On the interpretation of minimal arterial pressure readings	176
<i>Techniques of physiological experimentation</i>	
E. N. Speranskiaia. Operative technique for anastomosing the pancreatoduodenalvein with the inferior vena cava	185
V. A. Kozhevnikov and V. I. Soroko. Differential amplifiers designed for recording action potentials without screening of the subject	187



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. ~~присылаются~~ 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-2-79-72.